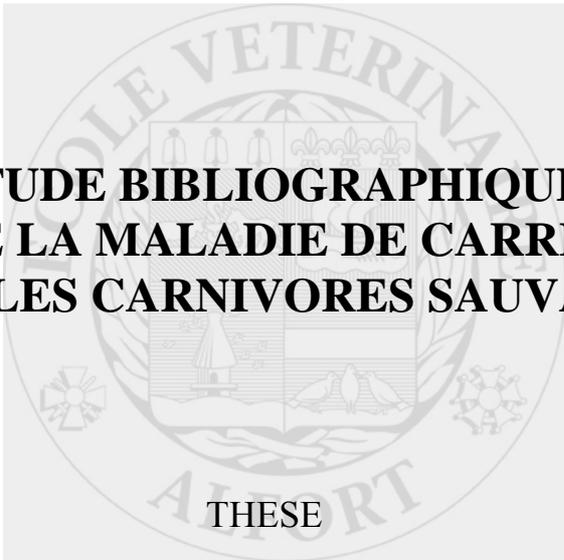


Année 2005



**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE
DE LA MALADIE DE CARRE
CHEZ LES CARNIVORES SAUVAGES**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Lise, Anne JOSEPH

Née le 9 mars 1980 à Saint-Denis-sur-Seine (Seine-Saint-Denis)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : Mme Barbara DUFOUR

Maître de conférences à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

Assesseur : Mme Sophie LE PODER

Maître de conférences à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

Invité : Mr François MOUTOU

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires: MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, THERET Marcel

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur

<p>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur* M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, AERC</p> <p>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur * Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>-DISCIPLINE : BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur * M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p>-DISCIPLINE : GENETIQUE MEDICALE ET CLINIQUE Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel</p> <p>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p>-DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
--	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHELON Jean-Louis , Professeur

<p>-UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur * M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences Mme CARSTANJEN Bianca, Maître de conférences contractuel Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel Melle VIREVIALLE Hameline, Maître de conférences contractuel</p> <p>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée au DPASP) Melle LEDOUX Dorothee, Maître de conférences Contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mlle RAVARY Béangère, AERC (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE RADIOLOGIE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p>-UNITE D'OPHTALMOLOGIE M. CLERC Bernard, Professeur Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur M. GRANDJEAN Dominique, Professeur Mme BLANCHARD Géraldine, Professeur contractuel</p>
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. CERF Olivier, Professeur - Adjoint : M. BOSSE Philippe, Professeur

<p>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* M. TOMA Bernard, Professeur Mme HADDAD/ H0ANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIostatistiques M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur* M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
--	---

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique * Responsable de l'Unité AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel

REMERCIEMENTS

A M.

Professeur de la faculté de Médecine de Créteil, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Mme Barbara Dufour,

Maître de conférences à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, qui a accepté d'être notre directrice de thèse. Pour sa disponibilité et sa patience au cours de l'écriture de cette thèse.

Sincères remerciements.

A M. François Moutou,

Chef d'unité d'épidémiologie à L'AFSSA de Maisons-Alfort, pour ses conseils bienveillants et pour le partage de ses connaissances.

Sincères remerciements.

A Mme Sophie Le Poder,

Maître de conférences à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, qui a accepté d'être notre assesseur de thèse.

Sincères remerciements.

A ma mère,

pour sa présence et son soutien inconditionnels.

A mon père, à toute ma famille,

de métropole et de Martinique, pour leur soutien et leur amour.

A ma belle-famille,

Cathy, Georges, Loulou, Vinc et Gaëlle pour leur gentillesse, leur convivialité au cours de toutes ces années.

A tous mes camarades du groupe 8,

pour ces années inoubliables d'études à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort et en dehors.

Réussite à tous.

A toute l'équipe de la clinique vétérinaire du Pont de Seine,

Au Docteur Costa, au Docteur Baron,

pour leur confiance, leur expérience et pour m'avoir permis de faire mes premiers pas dans mon métier de vétérinaire.

A mes amis.

A mon Nico,

Ma petite puce, pour ta présence auprès de moi depuis tant d'années, pour croire en moi. Pour avoir grandi et appris tant à tes côtés,

Je t'aime.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA MALADIE DE CARRE CHEZ LES CARNIVORES SAUVAGES

NOM : JOSEPH

Prénom : Lise

Résumé

Le virus de la maladie de Carré appartient au genre *Morbillivirus* de la famille des *Paramyxoviridae*. La maladie de Carré est connue chez le chien domestique depuis des siècles. Chez cette espèce animale, elle était considérée comme la seconde maladie infectieuse au taux de mortalité le plus élevé, après la rage, jusqu'à l'obtention d'un vaccin vivant modifié efficace. La maladie de Carré est également rapportée chez de nombreuses espèces de carnivores. L'importance de la maladie de Carré chez les animaux sauvages est aujourd'hui évidente avec les épizooties à large échelle chez des carnivores captifs et vivants en liberté (félidés, phocidés) et avec les infections vaccinales-induites chez une variété d'espèces captives. La connaissance des signes cliniques, de l'épidémiologie, des moyens de diagnostic et de gestion de la maladie de Carré est importante pour les vétérinaires et les personnes travaillant avec les carnivores non domestiques.

Mots clés : Maladie virale, Virus de la maladie de Carré, Morbillivirus, Carnivore sauvage, Animaux sauvages.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Mme Barbara DUFOUR

Assesseur : Mme Sophie LE PODER

Invité : M. François MOUTOU

Adresse de l'auteur :

Mlle Lise JOSEPH

3 Place du Parc aux Lièvres

91000 EVRY

BIBLIOGRAPHICAL STUDY OF CANINE DISTEMPER IN WILD CARNIVORES

SURNAME : JOSEPH

Given name : Lise

Summary

Canine distemper virus belongs to the genus *Morbillivirus* in the family *Paramyxoviridae*. Canine distemper has been known in the domestic dogs for centuries. In this animal species, it has been recognized as the second infectious disease with the highest mortality rate, after rabies, until having efficient modified live virus vaccines. Canine distemper has also been reported in a lot of species of carnivores. The importance of this disease in wild animals is now evident with large-scale epidemics in captive and free-living carnivores (*Felidae*, *Phocidae*) and with vaccine-induced infections in a variety of captive species. The knowledge of clinical signs, epidemiology, diagnostic and management of canine distemper is important for veterinarians and those working with non-domestic carnivores.

Keywords : Viral disease, Canine distemper virus, Morbillivirus, Wild Carnivore, Wild animals.

Jury :

President : Pr.

Director : Mme Barbara DUFOUR

Assessor : Mme Sophie LE PODER

Guest : M. François MOUTOU

Author's address :

Mlle Lise JOSEPH

3 Place du Parc aux Lièvres

91000 EVRY

Table des matières

INTRODUCTION.....	3
I PRESENTATION DU SUJET	5
I.1 LES CARNIVORES	5
I.1.1 <i>Principes et critères de classification</i>	5
I.1.2 <i>Nomenclature et catégories taxonomiques</i>	6
I.1.3 <i>Classification des carnivores</i>	7
I.1.4 <i>Généralités sur les carnivores</i>	10
I.1.5 <i>Régime alimentaire</i>	29
I.1.6 <i>Reproduction</i>	29
I.1.7 <i>Statut sanitaire</i>	30
I.1.8 <i>Conservation des carnivores</i>	30
I.2 LE VIRUS DE LA MALADIE DE CARRE	33
I.2.1 <i>Etiologie</i>	33
I.2.2 <i>Pathogénie</i>	46
I.2.3 <i>Clinique</i>	50
I.2.4 <i>Méthodes de diagnostic</i>	57
II EPIDEMIOLOGIE	67
II.1 EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	67
II.1.1 <i>Hôte principal : le chien domestique</i>	70
II.1.2 <i>Familles possédant des hôtes connus du virus de la maladie de Carré</i>	71
II.1.3 <i>Les autres familles de carnivores sauvages</i>	74
II.1.4 <i>Hôtes non carnivores</i>	78
II.1.5 <i>Le virus de la maladie de Carré chez l'Homme</i>	79
II.1.6 <i>Conclusion</i>	79
II.2 EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	80
II.2.1 <i>Transmission</i>	80
II.2.2 <i>Facteurs favorisants</i>	83
III IMMUNITE, CONTROLE ET TRAITEMENT.....	93
III.1 TRAITEMENT ET PRONOSTIC.....	93
III.2 PROPHYLAXIE SANITAIRE	94
III.3 PROPHYLAXIE MEDICALE	94
III.3.1 <i>Immunité post-infectieuse</i>	95
III.3.2 <i>Types de vaccins utilisés chez le chien domestique</i>	95
III.3.3 <i>Vaccination des furets et des visons</i>	97

III.3.4	<i>Vaccination chez les carnivores sauvages</i>	97
III.3.5	<i>Autres types de vaccins</i>	98
III.3.6	<i>Interférence avec l'immunité maternelle</i>	99
III.3.7	<i>Protocole de vaccination</i>	100
IV	DISCUSSION	103
IV.1	LIMITES DE L'ETUDE DE LA MALADIE DE CARRE CHEZ LES CARNIVORES SAUVAGES....	103
IV.1.1	<i>Effectifs</i>	103
IV.1.2	<i>Biais</i>	104
IV.1.3	<i>Méthodes de diagnostic</i>	105
IV.1.4	<i>Etudes expérimentales</i>	106
IV.2	IMPORTANCE ET INTERET DE L'ETUDE DE LA MALADIE DE CARRE CHEZ LES CARNIVORES SAUVAGES.....	108
IV.2.1	<i>Virus en expansion</i>	108
IV.2.2	<i>Situation des carnivores sauvages</i>	109
IV.2.3	<i>Aspect phylogénique</i>	110
IV.3	ANALYSE DES RISQUES DE TRANSMISSION DU VIRUS DE LA MALADIE DE CARRE CHEZ LES CARNIVORES SAUVAGES.....	112
IV.3.1	<i>Facteurs extrinsèques (indépendant de l'agent viral) influant sur le risque</i> .	112
IV.3.2	<i>Nature du danger menaçant les carnivores sauvages : le virus de la maladie de Carré</i>	113
IV.3.3	<i>Rôle du virus de la maladie de Carré sur la dynamique des populations de carnivores sauvages</i>	113
IV.3.4	<i>Appréciation du risque</i>	115
IV.3.5	<i>Gestion du risque de transmission</i>	116
CONCLUSION	121
BIBLIOGRAPHIE	123

INTRODUCTION

La maladie de Carré est une maladie contagieuse systémique, d'origine virale due à un *Paramyxoviridae* et caractérisée par un degré de mortalité élevé chez les carnivores domestiques et sauvages. Le virus de la maladie de Carré appartient au genre *Morbillivirus* et est étroitement apparenté au virus de la rougeole de l'homme, au virus de la peste des petits ruminants et au virus de la peste bovine. En raison de l'impact de la maladie sur les chiens domestiques, les furets et les visons (en élevage) au plan pathologique, la maladie de Carré est reconnue chez ces espèces comme l'une des affections virales les plus importantes et les plus graves après la rage. La pathogénie, la biologie moléculaire et la prophylaxie médicale ont bien été étudiées chez ces espèces.

Néanmoins, à l'exception de quelques cas, l'épidémiologie de la maladie de Carré chez les espèces sauvages a été peu étudiée. L'émergence, ces deux dernières décennies, du virus de la maladie de Carré ou de virus étroitement apparenté chez des espèces non connues précédemment pour être sensibles naturellement à la maladie de Carré, telles que les félidés, les carnivores marins, ou les pécaris à collier, et l'impact de cette maladie sur certains carnivores en danger d'extinction, font de la maladie de Carré un problème majeur pour la gestion des carnivores sauvages vivant en liberté ou en captivité.

La maladie de Carré est une maladie grave souvent mortelle pour laquelle il n'existe pas de traitement spécifique. Mener des études épidémiologiques et expérimentales chez de nombreuses espèces de carnivores sauvages semble alors être important afin d'obtenir des moyens sûrs et efficaces pour les protéger contre la maladie de Carré.

La maladie de Carré a longtemps était nommée « maladie du chien » ou « maladie du jeune chien ». Les différentes appellations sont :

Canine distemper pour les anglophones,

Moquillo en Espagne,

Cimurro en Italie,

Hundestaube en Allemagne.

Après la présentation des carnivores sauvages, d'une part, et du virus de la maladie de Carré, d'autre part, l'épidémiologie, le contrôle et de traitement de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages seront étudiés.

I PRESENTATION DU SUJET

I.1 LES CARNIVORES

La classification permet aux biologistes de donner un sens à la diversité des vertébrés et des autres organismes vivants.

I.1.1 Principes et critères de classification

La classification tente de regrouper les espèces présentant les mêmes caractères en groupes, ou taxons, de plus en plus larges. Ce système de classification hiérarchique trouve son origine dans les travaux du naturaliste suédois Linné (1707-1778). La nomenclature binomiale (animal nommé en latin par un nom de genre et un nom d'espèce) créée par Linné (*Systema naturae* en 1758) est encore utilisée de nos jours par les naturalistes et les systématiciens du monde entier (Véron, 2002).

La notion d'espèce est une notion de base et la seule catégorie considérée comme naturelle. La notion de l'espèce peut être typologique (espèce définie selon des critères de ressemblance fixés sur la base d'un type et ne prenant pas en compte le polymorphisme), biologique (se fonde sur la ressemblance et sur l'interfécondité entre individus) ou évolutive (espèce considérée comme une lignée évoluant séparément des autres).

Avec les théories de Charles Darwin dans la dernière partie du XIXe siècle, la classification prend une nouvelle signification (Whitfield, 1998). La sélection naturelle et l'évolution signifient que les espèces changent dans le temps, que certaines meurent et d'autres apparaissent. Un système de classification fondé sur les similitudes entre espèces a alors permis d'indiquer les rapports naturels au sein du monde vivant, c'est-à-dire la relation des espèces entre elles à travers un ancêtre commun, un organisme aujourd'hui éteint dont elles ont hérité des caractères communs.

Pour classer les animaux, les spécialistes de la classification, les taxonomistes, prennent en compte les données de l'anatomie, de la physiologie, et de l'embryologie. Depuis une époque récente, ils font appel à l'analyse du matériel génétique (ADN et ARN) et des protéines. Les espèces sont considérées comme proches lorsque les structures de ces substances chimiques ont un fort degré de similitude.

Le traitement de ces données a permis la construction de diagrammes de distances ou d'arbres phylogéniques. Le développement de ces méthodes a connu un essor avec le développement de l'informatique et de la biologie moléculaire (Bininda-Emonds *et al*, 1999 ; Springer *et al*, 2003). Il existe toutefois des pièges. Ainsi lorsque des espèces partagent des caractères, il peut s'agir d'évolutions convergentes et non d'une relation de parenté. Des organismes n'ayant pas de relation entre eux peuvent s'être adaptés parallèlement au même mode de vie.

Pour les taxonomistes, le problème consiste à déterminer les caractères les plus pertinents en ce qui concerne les relations de parentés. Les différences entre les systèmes de classification s'expliquent par le poids respectif attribué à ces différents caractères.

A l'heure actuelle, on distingue donc deux grandes méthodes de classification, ou systématiques (Whitfield, 1998). La classification traditionnelle groupe les organismes en utilisant des caractères ancestraux et dérivés. La systématique phylogénétique ou cladistique ne reconnaît comme groupes que les clades : groupes monophylétiques d'organismes ayant un ancêtre commun unique. Elle permet d'illustrer la proximité ou l'éloignement entre des espèces et d'indiquer ainsi leur phylogénie.

I.1.2 Nomenclature et catégories taxonomiques

Chaque animal est nommé en latin par un nom de genre et un nom d'espèce, suivi du nom de l'auteur qui l'a décrite et de la date de sa description.

Les catégories supra-spécifiques servent à rendre compte des degrés de parenté entre les taxons. Les taxons sont hiérarchisés, allant du plus petit, l'espèce (voire race ou sous-espèce), au plus grand, le règne, en passant par le genre, la famille, l'ordre, la classe et l'embranchement ou phylum. Des terminaisons strictes des noms latins correspondent à ces catégories : le nom d'une sous-famille se termine par *-inae*, d'une famille par *-idae*, d'une super-famille par *-oidea* (Tableau 1).

Les différentes catégories peuvent parfois être modifiées selon les auteurs sans que cela change vraiment l'ensemble de la classification si le contenu de la catégorie reste le même. L'unité de base de la classification du monde du vivant reste l'espèce, définie comme l'ensemble des individus qui peuvent se reproduire entre eux et dont la descendance est fertile.

Tableau 1 : Exemple de dénominations des différentes catégories de la classification.

	<i>Nom latin</i>	Nom français
Règne	<i>Animalia</i>	Animaux
Embranchement	<i>Chordata</i>	Chordés ou Cordés
Sous-embranchement	<i>Craniata</i>	Craniates
Classe	<i>Mammalia</i>	Mammifères
Sous-classe	<i>Theria</i>	Thériens
Super-ordre	<i>Eutheria</i>	Euthériens (ou Placentaires)
Ordre	<i>Carnivora</i>	Carnivores
Sous-ordre	<i>Caniformia</i>	Caniforme
Super-famille	<i>Canoidea</i>	Canoïdés
Famille	<i>Canidae</i>	Canidés
Sous-famille	<i>Caninae</i>	Caninés
Genre	<i>Canis</i>	Chiens, loups, chacals
Espèce	<i>Canis lupus</i> Linnaeus, 1758	Loup
Autres taxons : sous-espèce, race	<i>Canis lupus albus</i>	Loup de Sibérie

Classification des carnivores

Les carnivores forment l'un des vingt-six ordres de la classe des Mammifères. L'ordre des Carnivores correspond à un groupe monophylétique distinct de l'infra-classe des Euthériens (dix-huit ordres de mammifères placentaires). Son origine et sa position vis-à-vis des autres ordres d'euthériens ont été étudiées par certains auteurs (Springer *et al*, 2003).

C'est au cours du Crétacé supérieur que les mammifères thériens (c'est-à-dire vivipares, contrairement aux monotrèmes, mammifères ovipares) apparaissent sous la forme de deux groupes, les marsupiaux (en Amérique) et les euthériens ou placentaires (en Asie). Puis les euthériens se diversifient (il y a 105 millions d'années) et se dispersent jusqu'au Cénozoïque où tous les ordres sont présents (*Figure 1*). Les insectivores, les xénarthres, les primates et les rongeurs seraient apparus avant la disparition brutale des dinosaures (limite Crétacé-Tertiaire : « K-T boundary »). Les cétacés, les artiodactyles et les périssodactyles posséderaient un ancêtre commun apparu au Paléocène, ainsi que l'ancêtre des carnivores. Ces deux groupes semblent proches l'un de l'autre (*Figure 1*).

Les mammifères sont caractérisés par la présence de poils et de glandes mammaires produisant du lait. Les carnivores appartiennent à la sous-classe des Thériens et l'infra-classe des Euthériens. Les euthériens se caractérisent par la présence d'une dentition lactéale. Le développement embryonnaire s'effectue entièrement dans l'utérus, les échanges mère-embryon se faisant grâce à un placenta allanto-chorial. L'anus est nettement séparé du sinus uro-génital par le périnée (Véron, 2002).

Si les carnivores sont définis par un régime alimentaire carné, ils sont, en fait, surtout remarquables par leurs capacités à cisailer la viande, grâce à la présence de dents carnassières. Les canines sont transformées en crocs, ce qui en fait de redoutables prédateurs. Certains sont cependant végétariens ou insectivores. Ils possèdent de nombreuses glandes sébacées odorantes utilisées dans la communication.

Traditionnellement, les carnivores étaient séparés, sur la base de leur anatomie et de leur comportement, en deux sous-ordres : les carnivores terrestres (les fissipèdes) et les carnivores marins (les pinnipèdes). Cette subdivision s'est révélée incorrecte et des études ont montré que les pinnipèdes sont plus étroitement apparentés aux ours et ont évolué à partir d'un ancêtre commun (Bininda-Emonds *et al*, 1999).

Ainsi, aujourd'hui, deux nouveaux sous-ordres peuvent être distingués chez les carnivores : les Caniformes et les Féliiformes (*Figure 2*).

Le sous-ordre des Caniformes se distingue par une bulle tympanique formée par une chambre unique ou divisée par un pseudo-septum. La super-famille des Canoïdés (famille des Canidés) et la super-famille des Arctoïdés (familles des Ursidés, des Procyonidés, des Mustélidés, des Phocidés, des Odobénidés et des Otariidés) appartiennent à ce sous-ordre. Les phocidés, les otariidés et les odobénidés sont les trois familles regroupées anciennement sous le nom de pinnipèdes.

Dans le sous-ordre des Féliiformes, les griffes sont le plus souvent rétractiles et la bulle tympanique est divisée par un vrai septum. Les familles des Félidés, Viverridés, Herpestidés et Hyénidés appartiennent à ce sous-ordre.

Figure 1 : Arbre phylogénique des euthériens.
 D'après Springer *et al.*, 2003. *PNAS* [en-ligne], **100** : 3, 1056-1061,
 [http://www.pnas.org/cgi/content/full/100/3/1056].

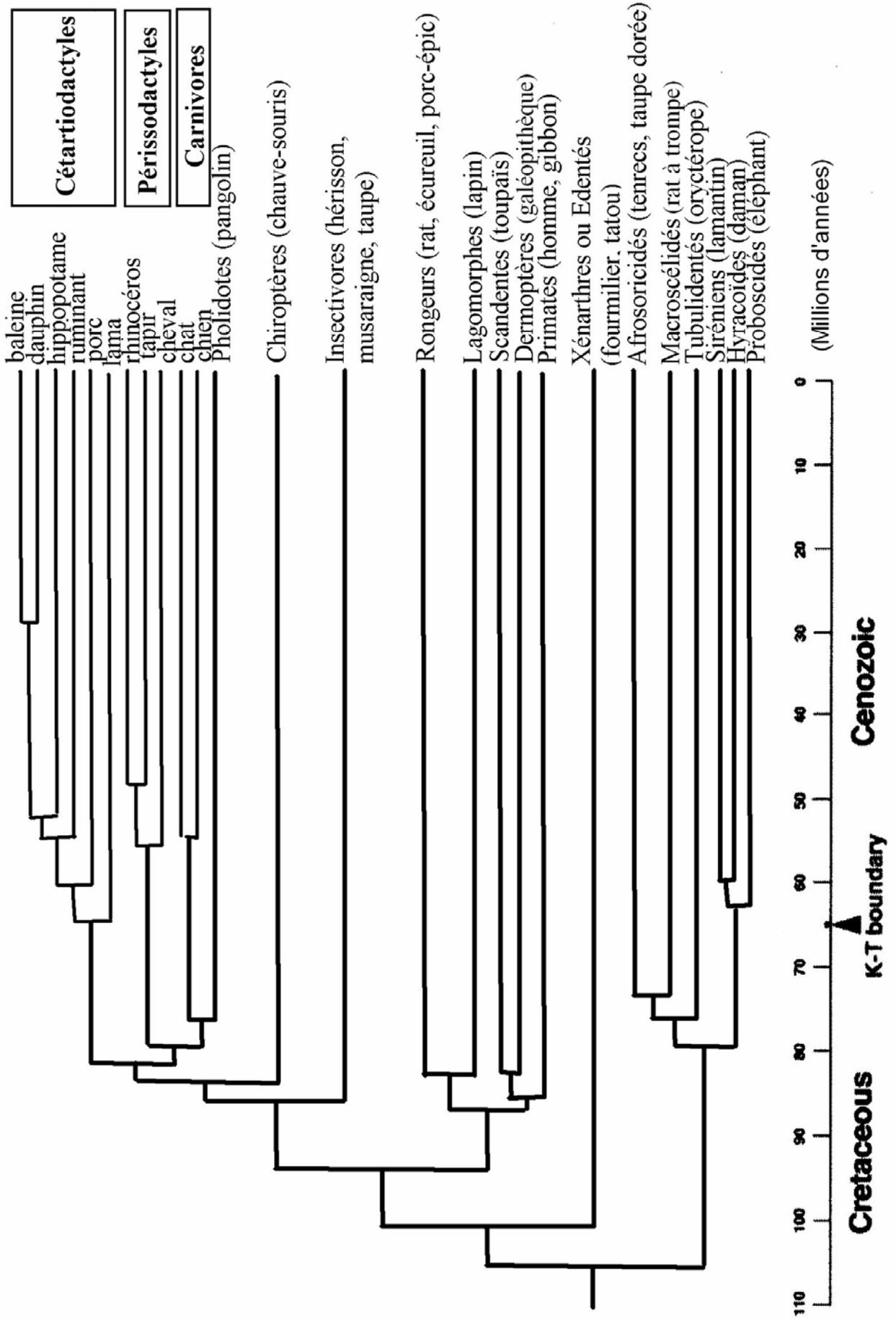
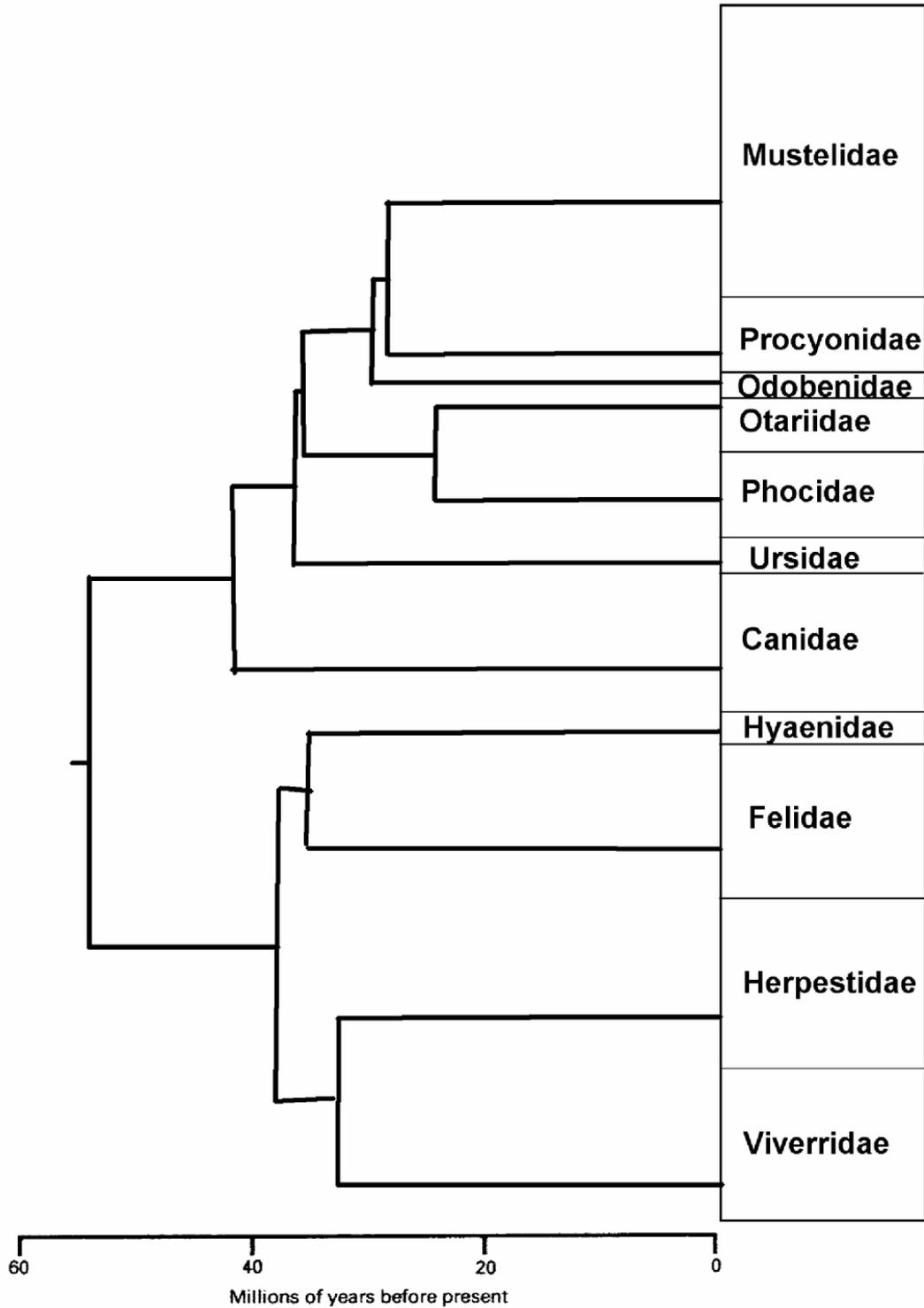


Figure 2 : Arbre phylogénique des carnivores.

D'après Bininda-Emonds *et al*, 1999.

Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society, **74**, 143-175.



I.1.4 Généralités sur les carnivores

L'ordre des Carnivores regroupe donc 11 familles.

Les carnivores présentent une diversité considérable de leurs caractéristiques physiques. Ils ont toutes les formes et toutes les tailles, variant de 50 grammes pour la belette commune (*Mustela nivalis*) à 2400 kg pour l'éléphant de mer du Sud (*Mirounga leonina*). Il est généralement facile de distinguer les différentes familles.

La répartition géographique des carnivores est cosmopolite. Les carnivores se rencontrent dans tout le monde, bien qu'il n'existe pas de populations de carnivores indigènes dans certaines îles. Ainsi, en Antarctique et en Australie, il n'y a pas de carnivores terrestres présents naturellement. En Australie, le dingo a été introduit par les aborigènes, et sur de nombreuses îles, les carnivores tels que des chats ont été introduits.

Les carnivores présentent une large tolérance quant au choix de leur habitat. Les carnivores vivent dans presque tous les habitats terrestres et marins. Seuls les sommets des plus hautes montagnes, les déserts extrêmes et les profondeurs océaniques sont dépourvus de carnivores.

Les carnivores vivent le plus souvent au sol mais certaines espèces sont adaptées à grimper aux arbres tel que le léopard (*Panthera pardus*), à la nage tel que la loutre de mer (*Enhydra lutris*), à vivre dans des souterrains tel que le blaireau (*Meles meles*) ou à vivre sur la glace tel l'ours polaire (*Ursus maritimus*).

Le grand nombre d'espèces, la large variété d'habitats, les régimes alimentaires divers et des cerveaux bien développés ont amené à l'évolution d'une large variété de comportements et de systèmes sociaux chez les carnivores. Cette flexibilité de comportements parmi les carnivores peut s'observer entre les espèces, mais également dans une même espèce en fonction des différentes adaptations en réponses aux demandes de l'environnement. De nombreuses espèces de carnivores sont solitaires et comptent sur elles-mêmes pour obtenir leur nourriture. Néanmoins, chez certaines espèces, les individus congénères partagent un territoire, coopèrent et communiquent entre eux.

Les principales caractéristiques, la répartition, les principales espèces sauvages et leur situation vont être présentées pour chaque famille de carnivores.

I.1.4.1 Famille des Canidés

Les canidés, dont les plus connus sont le chien, les loups, les renards, les chacals et le coyote, nous sont particulièrement familiers, en partie du fait que le chien fut le premier animal à avoir été pleinement domestiqué par l'homme à partir du loup (*Canis lupus*).

Cette famille cosmopolite compte 35 espèces répertoriées avec le chien domestique (*Canis familiaris*). Les chiens domestiques mis à part, les canidés ne sont absents que de Nouvelle-Zélande, de Madagascar et de certaines autres îles, le dingo ayant été introduit en Australie et Nouvelle-Guinée par les aborigènes (Whitfield, 1998).

Les canidés sont d'excellents coureurs, ils peuvent soutenir une allure rapide sur de très longues distances, de sorte que la poursuite constitue la technique de chasse de nombreuses espèces. Certains représentants de la famille (loup, dingo, dhole, chien des buissons, lycaon) chassent en meutes, d'autres, comme les renards, sont des chasseurs plutôt solitaires. A l'exception du lycaon (*Lycaon pictus*) et du dhole (*Cuon alpinus*), qui sont strictement carnivores, les canidés sont des opportunistes dont le régime alimentaire varie en fonction des saisons.

Le chien domestique a pour ancêtre le loup gris. Selon une récente étude génétique sur l'ADN mitochondrial de 654 chiens, la domestication du chien pourrait remonter à plus de 15000 ans en Asie orientale voire 40000 ans (Savolainen *et al*, 2002). Néanmoins les plus anciens ossements de chiens et les plus anciennes traces de cohabitation avec l'homme remontent seulement à 14000 ans. La domestication du chien aurait pu commencer au sein de plusieurs populations humaines en différentes régions du monde, comme pratique courante (Savolainen *et al*, 2002). La sélection a ensuite permis d'obtenir de très nombreuses races.

A travers l'histoire, les canidés sauvages ont été utiles à l'homme de diverses manières, notamment dans le contrôle des populations de rongeurs (Pierrat, 2002). Néanmoins, de nombreux canidés sauvages sont considérés comme nuisibles. Jugé dangereux pour le bétail, le loup gris (*Canis lupus*) a été pourchassé. Raréfié, il est en voie de disparition dans certaines régions. Le chien des buissons (*Speothos venaticus*) et le loup à crinière (*Chrysocyon brachyurus*) sont également en danger. Le loup roux (*Canis rufus*) ne survit aujourd'hui que dans les zoos (Tableau 2). Par contre le coyote (*Canis latrans*) en Amérique du Nord et le renard roux (*Vulpes vulpes*), deux opportunistes, ont profité du développement urbain et prolifèrent.

Tableau 2 : Classification de la famille des Canidés.

genre	Espèce	nom commun français	catégories UICN
<i>Alopex</i>	<i>Alopex lagopus</i>	Renard polaire, Isatis	
<i>Atelocynus</i>	<i>Atelocynus microtis</i>	Renard à petites oreilles	DD
<i>Canis</i>	<i>Canis adustus</i>	Chacal rayé, Chacal à flancs rayés	
	<i>Canis aureus</i>	Chacal doré, Chacal commun	
	<i>Canis latrans</i>	Coyote	
	<i>Canis lupus</i>	Loup commun, Loup gris	
	<i>Canis mesomelas</i>	Chacal à chabraque	
	<i>Canis rufus</i>	Loup roux	CR
	<i>Canis simensis</i>	Loup d'Abyssinie	EN
<i>Cerdocyon</i>	<i>Cerdocyon thous</i>	Renard crabier	
<i>Chrysocyon</i>	<i>Chrysocyon brachyurus</i>	Loup à crinière	NT
<i>Cuon</i>	<i>Cuon alpinus</i>	Dhole, chien sauvage de l'Asie	EN
<i>Dusicyon</i>	<i>Dusicyon australis</i>	Loup antarctique, Loup des Falklands	EX
<i>Lycaon</i>	<i>Lycaon pictus</i>	Lycaon, Cynhyène	EN
<i>Nyctereutes</i>	<i>Nyctereutes procyonoides</i>	Chien viverrin	
<i>Otocyon</i>	<i>Otocyon megalotis</i>	Renard à oreilles de chauve-souris	
<i>Pseudalopex</i>	<i>Pseudalopex culpaeus</i>	Renard de Magellan, Renard des Andes, Renard culpeo	
	<i>Pseudalopex griseus</i>	Renard gris d'Argentine	
	<i>Pseudalopex gymnocercus</i>	Renard d'Azara, Renard de la pampa	
	<i>Pseudalopex sechurae</i>	Renard du désert austral ou du désert de Sechura	DD
	<i>Pseudalopex vetulus</i>	Renard chenu, Renard du Brésil	DD
<i>Speothos</i>	<i>Speothos venaticus</i>	Chien des buissons	VU
<i>Urocyon</i>	<i>Urocyon cinereoargenteus</i>	Renard gris d'Amérique	
	<i>Urocyon littoralis</i>	Renard des îles, Renard gris insulaire	CR
<i>Vulpes</i>	<i>Vulpes bengalensis</i>	Renard du Bengale	
	<i>Vulpes cana</i>	Renard de Blanford	VU
	<i>Vulpes chama</i>	Renard du Cap	
	<i>Vulpes corsac</i>	Renard corsac	
	<i>Vulpes ferrilata</i>	Renard du Tibet	
	<i>Vulpes pallida</i>	Renard pâle	DD
	<i>Vulpes rueppellii</i>	Renard de Rüppell, Renard famélique	DD
	<i>Vulpes velox</i>	Renard véloce	
	<i>Vulpes vulpes</i>	Renard roux, Renard commun	
	<i>Vulpes zerda</i>	Fennec	DD

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

I.1.4.2 Famille des Ursidés

Au nombre de 9 espèces, les ours sont les descendants d'animaux à allure de canidés.

Il est aujourd'hui admis que le panda géant (*Ailuropoda melanoleuca*) appartient à cette famille de carnivores et non à la famille des Procyonidés (Bininda-Emonds *et al*, 1999). L'appartenance à la famille des *Ursidés* du petit panda (*Ailurus fulgens*) reste plus controversé. De nombreux auteurs le classe dans la famille des Procyonidés. La classification du Muséum National d'Histoire Naturelle Américain (NMNH, [www.nmnhgoph.si.edu/msw], 1993) le classe avec le panda géant dans une sous-famille de ursidés, les *Ailurinae*.

Les ursidés ont un régime alimentaire plus omnivore que les canidés (Whitfield, 1998). Ils consomment un large éventail d'aliments, dont des insectes, petits vertébrés, herbes, feuilles et fruits mous ou à coque. L'ours polaire (*Ursus maritimus*) trouve sa principale source d'énergie dans la viande de phoque alors que le panda géant se nourrit exclusivement de pousses de bambous.

Les ours varient également en taille, de l'ours des cocotiers (*Helarctos malayanus*) qui pèse moins de 30 kg à l'ours brun kodiak (*Ursus arctos middendorffi*) qui peut atteindre 700 kg.

En général, les ours vivent en solitaires sauf à la saison des amours. Ce sont d'excellents nageurs et les plus petits sont bons grimpeurs.

Les ursidés peuvent être rencontrés en Europe, Asie, Amérique du Nord et en Amérique du Sud. A l'exception de l'ours polaire en Arctique et de l'ours à lunettes (*Tremarctos ornatus*) en Amérique du Sud, les représentants de cette famille sont tous des habitants des régions tempérées et tropicales de l'hémisphère boréal. Sous les climats froids, les ours traversent une période de léthargie hivernale, sans hiberner à proprement parler.

Les ours sont menacés par la chasse et par la destruction de leur habitat. D'une part, les ours deviennent indésirables quand leur territoire empiète sur des terres cultivées ; et d'autre part les braconniers les traquent pour la vente de certaines parties de leur dépouille (fourrure, viande, et également vésicule biliaire utilisée dans la médecine chinoise traditionnelle) ou les capturent vivants pour le marché des animaux de cirque ou de spectacle (Mackay, 2002).

Les programmes de restriction de la chasse et les programmes de reproduction en captivité semblent constituer un espoir. Néanmoins, alors qu'une centaine de pandas géants se trouvent actuellement en captivité, la fécondité de ces animaux en captivité est plus basse encore que dans la nature.

L'ours brun compte de nombreuses sous-espèces locales, notamment le kodiak et le grizzly en Amérique du Nord. En Europe, la chasse l'a quasiment éradiqué et seuls environ 13000 d'entre eux survivent dans des zones de montagne (Mackay, 2002).

L'ours noir (*Ursus americanus*) était autrefois présent dans la plus grande partie des Etats-Unis, il ne vit plus que dans les zones les plus sauvages et les plus inhabitées des parcs nationaux. Néanmoins il s'y maintient et développe ses populations.

L'ours à lunettes, seule espèce sud-américaine, est menacé par les activités forestières et minières, l'expansion des zones agricoles et les conditions politiques instables (absence de plan de sauvegarde).

Les exploitations forestières et le défrichage avant exploitation agricole rejettent également les pandas géants hors de leur habitat en Asie. Le braconnage est une menace supplémentaire pour cette espèce dont le rythme de reproduction particulièrement lent compromet sa survie. Il reste moins de 1000 pandas géants à l'état naturel (Mackay, 2002). Le panda géant, en dépit de sa popularité, reste une créature rare et discrète, dont les mœurs à l'état libre sont assez mal connues.

Pour l'ours des cocotiers, il n'existe pas de données sur le nombre d'individus restant de cette espèce (*Tableau 3*).

Tableau 3 : Classification de la famille des Ursidés.

sous-famille	Genre	espèce	nom commun français	catégories UICN	
<i>Ailurinae</i>	<i>Ailuropoda</i>	<i>Ailuropoda melanoleuca</i>	Grand panda, Panda géant	EN	
	<i>Ailurus</i>	<i>Ailurus fulgens</i>	Panda éclatant, Petit panda	EN	
<i>Ursinae</i>	<i>Helarctos</i>	<i>Helarctos malayanus</i>	Ours malais, Ours des cocotiers	DD	
	<i>Melursus</i>	<i>Melursus ursinus</i>	Ours paresseux, ours lippu	VU	
	<i>Tremarctos</i>	<i>Tremarctos ornatus</i>	Ours à lunettes	VU	
	<i>Ursus</i>		<i>Ursus americanus</i>	Ours noir d'Amérique, Baribal	
			<i>Ursus arctos</i>	Ours brun	
			<i>Ursus maritimus</i>	Ours polaire, Ours blanc	LR
			<i>Ursus thibetanus</i>	Ours à collier, Ours noir du Tibet	VU

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

1.1.4.3 Famille des Procyonidés

La famille rassemble quelques 18 espèces des régions tempérées et tropicales d'Amérique (*Tableau 4*). Leur évolution de carnivores les rapproche des canidés et des ursidés (Bininda-Emonds *et al*, 1999). Ce sont des animaux actifs, grimpeurs accomplis.

De mœurs nocturnes à l'exception du coati roux (*Nasua nasua*), ils ont pour la plupart une alimentation omnivore, composée d'invertébrés et de racines. Toutefois, certains, comme l'olingo (*Bassaricyon gabbii*) ou le kinkajou (*Potos flavus*), ont adopté un régime essentiellement frugivore (Pierrat, 2002).

Animal familier et doué de grandes facultés d'adaptation, le raton laveur (*Procyon lotor*) s'est accoutumé à la vie moderne et peut se rencontrer jusque dans les villes, où il cherche sa nourriture. Comme les autres procyonidés, il est originaire de l'Amérique. Il est néanmoins présent en Europe centrale où il a été introduit. Essentiellement nocturne, il peut grimper et nager.

Tableau 4 : Classification de la famille des Procyonidés.

sous-famille	Genre	Espèce	nom commun français	catégories UICN
Potosinae	Bassaricyon	<i>Bassaricyon alleni</i>	Olingo d'Allen	
		<i>Bassaricyon beddardi</i>	Olingo du Guyana	LR
		<i>Bassaricyon gabbii</i>	Olingo commun	LR
		<i>Bassaricyon lasius</i>	Olingo du Rio Estrella	EN
		<i>Bassaricyon pauli</i>	Olingo de Chiriqui	EN
	Potos	<i>Potos flavus</i>	Kinkajou, Poto	
Procyoninae	Bassariscus	<i>Bassariscus astutus</i>	Bassarid nord-américain, Bassarid rusé	
		<i>Bassariscus sumichrasti</i>	Bassarid d'Amérique centrale	LR
	Nasua	<i>Nasua narica</i>	Coati brun	EN pour N.n.nelsoni
		<i>Nasua nasua</i>	Coati à queue annelée, Coati roux	
	Nasuella	<i>Nasuella olivacea</i>	Coati des montagnes	DD
	Procyon	<i>Procyon cancrivorus</i>	Raton crabier	
		<i>Procyon gloveralleni</i>	Raton de la Barbade	EX
		<i>Procyon insularis</i>	Raton de Maria-Madre	EN
		<i>Procyon lotor</i>	Raton laveur	
		<i>Procyon maynardi</i>	Raton des Bahamas	EN
<i>Procyon minor</i>		Raton de la Guadeloupe	EN	
	<i>Procyon pygmaeus</i>	Raton de Cozumel	EN	

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

1.1.4.4 Famille des Mustélidés

Les mustélidés forment une famille vaste et hétérogène, certainement paraphylétique (Bininda-Emonds *et al.*, 1999). Au nombre de 25 genres regroupant quelques 65 espèces, les mustélidés sont représentés dans toutes les parties du monde, à l'exception de l'Australie, de Madagascar et des îles océaniques. Deux espèces ont été introduites en Nouvelle-Zélande afin d'y contrôler les rongeurs (Whitfield, 1998).

Les mustélidés rassemblent des carnivores de petites et moyennes tailles qui ont pu coloniser les milieux les plus divers grâce à une grande variété d'adaptations. Ce groupe comprend ainsi des formes terrestres (mouffettes), arboricoles (martres), fouisseuses (blaireaux), semi-aquatiques (visons), et aquatiques (loutres). La loutre de mer (*Enhydra lutris*) est même presque complètement marine.

A l'exception du blaireau d'Eurasie (*Meles meles*), les mustélidés sont des animaux solitaires et pour la plupart territoriaux. La superficie de l'aire défendue varie en fonction de l'espèce, des disponibilités alimentaires, de la saison, et également du sexe.

Les mustélidés possèdent des glandes anales dont les sécrétions très odorantes leur servent à délimiter leur territoire. Certains, notamment les putois et les moufettes, exsudent des sécrétions malodorantes utilisées comme technique défensive.

Le genre *Mustela* compte 16 espèces de belettes, hermines, putois et visons. Le vison d'Amérique (*Mustela vison*) est aujourd'hui élevé pour sa fourrure en Amérique du Sud, en Europe et en Russie (Pierrat, 2002).

En Amérique de Nord, le putois à pieds noirs (*Mustela nigripes*) est devenu extrêmement rare, en partie à cause de l'extermination des chiens de prairies dont il se nourrit essentiellement : les chiens de prairies sont considérés comme nuisibles et sont empoisonnés par les fermiers. Le putois à pieds noirs a été considéré comme disparu et est aujourd'hui protégé, sa survie dépendant de l'efficacité des mesures de protection adoptées dans des élevages en captivité (Tableau 5).

Le furet (*Mustela putorius furo*) n'est probablement qu'un putois domestiqué.

Le genre *Martes* compte 7 espèces de martres et la fouine (*Martes foina*).

La zibeline (*Martes zibellina*) a été chassée de tout temps pour sa luxuriante fourrure. En Russie, des mesures de protection ont été prises en vue d'endiguer la diminution croissante des populations libres de zibelines, les élevages se chargeant d'alimenter l'industrie de la fourrure.

La sous-famille des Méphitines regroupe trois genres et 9 espèces de moufettes uniquement présentes sur le continent américain.

La sous-famille des Lutrinés compte 13 espèces de loutres. Ce sont des carnivores adaptés à la vie semi-aquatique.

La loutre d'Europe (*Lutra lutra*) semble se raréfier dans la majeure partie de son aire de distribution.

La loutre géante du Brésil (*Pteronura brasiliensis*) est une espèce menacée. Elle fait l'objet dans certains pays de mesures de protection, toutefois difficiles à faire appliquer pour des raisons géographiques et sa population continue à décliner.

La loutre de mer passe le plus clair de son temps en mer, le long des côtes. A l'exception des primates, c'est le seul mammifère connu pour utiliser un outil dans sa quête de nourriture (elle utilise un caillou posé sur le ventre pour briser la coquille des coquillages dont elle se nourrit). Autrefois impitoyablement chassées pour leur fourrure, les loutres de mer sont aujourd'hui devenues rares ; aussi sont-elles devenues une espèce protégée depuis un certain nombre d'années (Tableau 5).

Le blaireau d'Eurasie vit en groupe familial dans de profonds terriers, souvent partagés avec des renards et des lapins. Généralement nocturnes, les blaireaux émergent de leur terrier au crépuscule pour se livrer à des jeux, renforçant les liens sociaux, cruciaux pour ces animaux grégaires.

Le blaireau d'Amérique (*Taxidea taxus*) est le seul blaireau du Nouveau Monde, unique représentant de son genre. Il hiverne dans les régions nordiques alors que, sous les climats tempérés, il se contente d'une activité ralentie en hiver.

Tableau 5 : Classification de la famille des Mustélidés.

sous-famille	genre	espèce	nom commun français	catégories UICN
Lutrinae	<i>Amblonyx</i>	<i>Amblonyx cinereus</i>	Loutre à griffes courtes, Loutre cendrée	NT
	<i>Aonyx</i>	<i>Aonyx capensis</i>	Loutre à joues blanches du Cap	
		<i>Aonyx congicus</i>	Loutre à joues blanches du Congo	DD
	<i>Enhydra</i>	<i>Enhydra lutris</i>	Loutre de mer	EN
	<i>Lontra</i>	<i>Lontra canadensis</i>	Loutre du Canada	
		<i>Lontra felina</i>	Loutre marine	EN
		<i>Lontra longicaudis</i>	Loutre néotropicale, Loutre à longue queue	DD
		<i>Lontra provocax</i>	Loutre d'Argentine	EN
	<i>Lutra</i>	<i>Lutra lutra</i>	Loutre d'Eurasie, Loutre commune	NT
		<i>Lutra maculicollis</i>	Loutre à cou tachetée	
		<i>Lutra sumatrana</i>	Loutre de Sumatra	DD
<i>Lutrogale</i>	<i>Lutrogale perspicillata</i>	Loutre indienne	VU	
<i>Pteronura</i>	<i>Pteronura brasiliensis</i>	Loutre géante du Brésil	EN	
Melinae	<i>Arctonyx</i>	<i>Arctonyx collaris</i>	Blaireau asiatique, Blaireau à gorge blanche	
	<i>Meles</i>	<i>Meles meles</i>	Blaireau d'Eurasie	
	<i>Melogale</i>	<i>Melogale everetti</i>	Blaireau-furet d'Everett	VU
		<i>Melogale moschata</i>	Blaireau-furet de Chine	
		<i>Melogale orientalis</i>	Blaireau-furet oriental	LR
		<i>Melogale personata</i>	Blaireau-furet indien, Blaireau-furet de Birmanie	
	<i>Mydaus</i>	<i>Mydaus javanensis</i>	Blaireau de Java	
<i>Mydaus marchei</i>		Blaireau de Palawan	VU	
Mellivorinae	<i>Mellivora</i>	<i>Mellivora capensis</i>	Ratel	
Mephitinae	<i>Conepatus</i>	<i>Conepatus chinga</i>	Moufette de Gibson, Moufette des Andes	
		<i>Conepatus humboldti</i>	Moufette de Patagonie	
		<i>Conepatus leuconotus</i>	Moufette orientale à nez de porc	
		<i>Conepatus mesoleucus</i>	Moufette à nez de porc	
		<i>Conepatus semistriatus</i>	Moufette d'Amazonie	
	<i>Mephitis</i>	<i>Mephitis macroura</i>	Moufette à capeline, Moufette à longue queue	
		<i>Mephitis mephitis</i>	Moufette rayée	
	<i>Spilogale</i>	<i>Spilogale putorius</i>	Moufette tachetée du Mexique, Spilogale	
<i>Spilogale pygmaeus</i>		Moufette tachetée naine		
Taxidiinae	<i>Taxidea</i>	<i>Taxidea taxus</i>	Blaireau d'Amérique	

Suite >

Tableau 5 (Suite) : Classification de la famille des Mustélidés.

sous-famille	genre	espèce	nom commun français	catégories UICN
Mustelinae	<i>Eira</i>	<i>Eira barbara</i>	Tayra	
	<i>Galictis</i>	<i>Galictis cuja</i>	Petit Grison	
		<i>Galictis vittata</i>	Grison d'Allemand	
	<i>Gulo</i>	<i>Gulo gulo</i>	Glouton d'Europe, Carcajou	VU
	<i>Ictonyx</i>	<i>Ictonyx lybica</i>	Zorille de Libye, Belette d'Afrique du Nord	
		<i>Ictonyx striatus</i>	Zorille commune	
	<i>Lyncodon</i>	<i>Lyncodon patagonicus</i>	Belette de Patagonie	
	<i>Martes</i>	<i>Martes americana</i>	Martre américaine	
		<i>Martes flavigula</i>	Martre à gorge jaune	
		<i>Martes foina</i>	Fouine	
		<i>Martes gwatkinsii</i>	Martre d'Inde du Sud	VU
		<i>Martes martes</i>	Martre commune, Martre des pins	
		<i>Martes melampus</i>	Martre du Japon	
		<i>Martes pennanti</i>	Martre pêcheuse, Martre de Pennant	
	<i>Mustela</i>	<i>Martes zibellina</i>	Zibeline	
		<i>Mustela africana</i>	Belette des tropiques	DD
		<i>Mustela altaica</i>	Putois des montagnes, Belette des Alpes	
		<i>Mustela erminea</i>	Hermine	
		<i>Mustela eversmanni</i>	Putois d'Evermann	
		<i>Mustela felipei</i>	Belette de Colombie	EN
		<i>Mustela frenata</i>	Belette américaine à longue queue	
		<i>Mustela kathiah</i>	Putois ou belette à ventre jaune	
		<i>Mustela lutreola</i>	Vison d'Europe	EN
		<i>Mustela lutreolina</i>	Putois ou belette d'Indonésie	EN
		<i>Mustela nigripes</i>	Putois à pieds noirs, Putois d'Amérique	EW
		<i>Mustela nivalis</i>	Belette commune	
		<i>Mustela nudipes</i>	Putois à pieds nus	
		<i>Mustela putorius</i>	Putois d'Europe	
		<i>Mustela sibirica</i>	Putois ou belette ou vison de Sibérie	
	<i>Mustela strigidorsa</i>	Putois à dos rayé	VU	
<i>Mustela vison</i>	Vison d'Amérique, Minck			
<i>Poecilogale</i>	<i>Poecilogale albinucha</i>	Zorille à nuque blanche, Belette rayée d'Afrique		
<i>Vormela</i>	<i>Vormela peregusna</i>	Putois marbré		

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

I.1.4.5 Famille des Viverridés

Les 34 espèces de cette famille, qui rassemblent l'ensemble des civettes et genettes (*Tableau 6*), vivent dans des habitats très variés du sud-ouest de l'Europe, de l'Afrique, de Madagascar et d'Asie (Pierrat, 2002). Elles sont absentes du continent américain. Appartenant au sous-ordre des Félifformes, il s'agit de l'un des groupes les plus anciens de carnivores actuels, ce qui explique que les viverridés présentent de nombreux caractères primitifs.

La plupart des viverridés sont nocturnes, arboricoles et omnivores, même si la nandinie (*Nandinia binotata*) est plutôt frugivore.

De nombreuses espèces sécrètent une substance odorante, qui est contenue dans des glandes périnéales ; l'animal s'en sert pour marquer son territoire ou pour attirer un partenaire sexuel. L'ingrédient actif de ces sécrétions, le musc, a été utilisé pendant plusieurs siècles pour fabriquer et fixer des parfums. Malgré l'introduction du musc synthétique, certains pays d'Afrique et d'Asie continuent à en exporter d'importantes quantités (Whitfield, 1998).

Le binturong (*Arctictis binturong*), et le kinkajou (de la famille des Procyonidés), sont les seuls carnivores à posséder une queue préhensile.

Les euplères de Goudot (*Eupleres goudotii*) sont en voie de raréfaction à Madagascar, du fait de la destruction des forêts, des abus de la chasse et de la compétition avec un autre viverridé introduit, la petite civette d'Inde (*Viverricula indica*).

Le Fossa (*Cryptoprocta ferox*), ressemblant à un félin, est le plus grand carnivore malgache.

I.1.4.6 Famille des Herpestidés : les mangoustes

Il s'agit des mangoustes, espèces étroitement apparentées aux viverridés (Bininda-Emonds *et al*, 1999). Les 37 espèces de mangoustes vivent en Afrique, en Asie et à Madagascar.

Petits et rapides, ces animaux terrestres ont un corps adapté à la chasse aux insectes, aux scorpions et aux petits vertébrés, ainsi qu'à la vie dans des terriers.

Il existe quatre espèces de mangoustes autochtones à Madagascar, telles que la galidie unicolore (*Salanoia concolor*) et la mangouste à queue annelée (*Galadia elegans*). Elles sont strictement protégées mais restent vulnérables en raison de la destruction de leur habitat et de l'introduction sur l'île de chats et de chiens (*Tableau 7*).

La mangouste de Java (*Herpestes javanicus*) varie en taille et en aspect en fonction du milieu. Elle a été introduite dans de nombreuses régions et îles pour contrôler la prolifération des rats et serpents.

Tableau 6 : Classification de la famille des Viverridés.

sous-famille	Genre	espèce	nom commun français	catégories UICN	
<i>Cryptoproctinae</i>	<i>Cryptoprocta</i>	<i>Cryptoprocta ferox</i>	Fossa, Cryptoprocte féroce	EN	
<i>Euplerinae</i>	<i>Eupleres</i>	<i>Eupleres goudotii</i>	Euplère de Goudot	EN	
	<i>Fossa</i>	<i>Fossa fossana</i>	Fossane, Civette malgache	VU	
<i>Hemigalinae</i>	<i>Chrotogale</i>	<i>Chrotogale owstoni</i>	Civette palmiste d'Owston	VU	
	<i>Cynogale</i>	<i>Cynogale bennettii</i>	Civette-loutre de Sumatra	EN	
	<i>Diplogale</i>	<i>Diplogale hosei</i>	Civette palmiste de Hose	VU	
	<i>Hemigalus</i>	<i>Hemigalus derbyanus</i>	Civette palmiste à bandes de Derby		
<i>Nandiniinae</i>	<i>Nandinia</i>	<i>Nandinia binotata</i>	Nandinie		
<i>Paradoxurinae</i>	<i>Arctictis</i>	<i>Arctictis binturong</i>	Binturong		
	<i>Arctogalidia</i>	<i>Arctogalidia trivirgata</i>	Civette palmiste à trois bandes		
	<i>Macrogalidia</i>	<i>Macrogalidia musschenbroekii</i>	Civette palmiste des Célèbes	VU	
	<i>Paguma</i>	<i>Paguma larvata</i>	Civette palmiste masquée		
	<i>Paradoxurus</i>	<i>Paradoxurus hermaphroditus</i>	<i>Paradoxurus hermaphroditus</i>	Civette palmiste hermaphrodite	
		<i>Paradoxurus jerdoni</i>	<i>Paradoxurus jerdoni</i>	Civette palmiste de Jerdon	VU
<i>Paradoxurus zeylonensis</i>		<i>Paradoxurus zeylonensis</i>	Civette palmiste de Ceylan		
<i>Viverrinae</i>	<i>Civettictis</i>	<i>Civettictis civetta</i>	Civette d'Afrique		
	<i>Genetta</i>	<i>Genetta abyssinica</i>	<i>Genetta abyssinica</i>	Genette d'Ethiopie	DD
		<i>Genetta angolensis</i>	<i>Genetta angolensis</i>	Genette d'Angola	
		<i>Genetta genetta</i>	<i>Genetta genetta</i>	Genette d'Europe, Genette commune	
		<i>Genetta johnstoni</i>	<i>Genetta johnstoni</i>	Genette de Johnston	DD
		<i>Genetta maculata</i>	<i>Genetta maculata</i>	Genette pardine	
		<i>Genetta servalina</i>	<i>Genetta servalina</i>	Genette servaline	EN pour G.s.cristata
		<i>Genetta thierryi</i>	<i>Genetta thierryi</i>	Genette de Thierry	
		<i>Genetta tigrina</i>	<i>Genetta tigrina</i>	Genette tigrine	
	<i>Genetta victoriae</i>	<i>Genetta victoriae</i>	Genette géante		
	<i>Osbornictis</i>	<i>Osbornictis piscivora</i>	Genette aquatique	DD	
	<i>Poiana</i>	<i>Poiana richardsonii</i>	Poiane, Linsang africain	DD pour P.r.leightoni	
	<i>Prionodon</i>	<i>Prionodon linsang</i>	<i>Prionodon linsang</i>	Linsang à bandes	
		<i>Prionodon pardicolor</i>	<i>Prionodon pardicolor</i>	Linsang tacheté	
	<i>Viverra</i>	<i>Viverra civettina</i>	<i>Viverra civettina</i>	Civette de Malabar	CR
<i>Viverra megaspila</i>		<i>Viverra megaspila</i>	Civette à grandes taches		
<i>Viverra tangalunga</i>		<i>Viverra tangalunga</i>	Civette malaise, Tangalunga		
<i>Viverra zibetha</i>		<i>Viverra zibetha</i>	Grande civette d'Inde		
<i>Viverricula</i>	<i>Viverricula indica</i>	<i>Viverricula indica</i>	Petite civette d'Inde, Civette rasse		

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

Tableau 7 : Classification de la famille des Herpestidés.

sous-famille	genre	espèce	nom commun français	catégories UICN
Galidiinae	<i>Galidia</i>	<i>Galidia elegans</i>	Mangouste à queue annelée, Galidie	VU
	<i>Galidictis</i>	<i>Galidictis fasciata</i>	Galidie à bandes, Galidie rayée	VU
		<i>Galidictis grandidieri</i>	Mangouste de Grandidier	EN
	<i>Mungotictis</i>	<i>Mungotictis decemlineata</i>	Mangouste à dix raies	EN
	<i>Salanoia</i>	<i>Salanoia concolor</i>	Galidie unicolore, Salano	VU
Herpestinae	<i>Atilax</i>	<i>Atilax paludinosus</i>	Mangouste des marais	
	<i>Bdeogale</i>	<i>Bdeogale crassicauda</i>	Mangouste à queue touffue	
		<i>Bdeogale jacksoni</i>	Mangouste de Jackson	VU
		<i>Bdeogale nigripes</i>	Mangouste à pattes noires	
	<i>Crossarchus</i>	<i>Crossarchus alexandri</i>	Mangouste d'Alexandre, Mangue du Congo	
		<i>Crossarchus ansorgei</i>	Mangouste d'Angola, Mangouste d'Ansorgue	
		<i>Crossarchus obscurus</i>	Mangouste brune, Crossarche brune	
	<i>Cynictis</i>	<i>Cynictis penicillata</i>	Mangouste fauve	
	<i>Dologale</i>	<i>Dologale dybowskii</i>	Mangouste des savanes, Poussargue	
	<i>Galerella</i>	<i>Galerella flavescens</i>	Mangouste jaune, Mangouste flavescence	
		<i>Galerella pulverulenta</i>	Mangouste grise	
		<i>Galerella sanguinea</i>	Mangouste svelte, Mangouste rouge	
		<i>Galerella swalius</i>	Mangouste swahilie	
	<i>Helogale</i>	<i>Helogale hirtula</i>	Mangouste naine orientale	
		<i>Helogale parvula</i>	Mangouste naine du Sud	
	<i>Herpestes</i>	<i>Herpestes brachyurus</i>	Mangouste à queue courte	DD pour H.b.fuscus
		<i>Herpestes edwardsii</i>	Mangouste indienne grise	
		<i>Herpestes ichneumon</i>	Mangouste d'Egypte, Ichneumon	
		<i>Herpestes javanicus</i>	Mangouste de Java	
		<i>Herpestes naso</i>	Mangouste à long nez, Mangouste du Congo	
		<i>Herpestes palustris</i>	Mangouste des marais du Bengale	EN
		<i>Herpestes semitorquatus</i>	Mangouste à collier	
		<i>Herpestes smithii</i>	Mangouste roussâtre	
		<i>Herpestes urva</i>	Mangouste mangeuse de crabes	
		<i>Herpestes vittivollis</i>	Mangouste à cou rayé	
	<i>Ichneumia</i>	<i>Ichneumia albicauda</i>	Mangouste à queue blanche	
	<i>Liberiictis</i>	<i>Liberiictis kuhni</i>	Mangouste du Libéria	EN
	<i>Mungos</i>	<i>Mungos gambianus</i>	Mangouste ou mangue de Gambie	DD
		<i>Mungos mungo</i>	Mangouste ou mangue rayée	
	<i>Paracynictis</i>	<i>Paracynictis selousi</i>	Mangouste de Selous	
<i>Rhynchogale</i>	<i>Rhynchogale melleri</i>	Mangouste de Meller		
<i>Suricata</i>	<i>Suricata suricatta</i>	Suricate		

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

I.1.4.7 Famille des Félidés

Les félidés comptent 36 espèces, mais ce nombre varie selon les auteurs, dans la mesure où l'organisation de cette famille soulève de nombreuses controverses (Bininda-Emonds *et al*, 1999).

Les félidés sauvages constituent une famille très cosmopolite, qui n'est absente que de l'Antarctique, de l'Australie, des Antilles et d'autres îles. Ils sont également absents de Madagascar, où habite un viverridé à aspect de félin, le fossa (Whitfield, 1998).

Carnivores par excellence, les félins sont les mieux adaptés de tous à la capture des proies vivantes. De tous les prédateurs, ce sont probablement les tueurs les plus redoutables.

Les félidés ont besoin d'un territoire de chasse étendu, jusqu'à 130 km², où ils se déplacent seuls ou avec un compagnon. Les lions d'Afrique (*Panthera leo*) forment néanmoins des troupes de plusieurs femelles, de petits et de un ou quelques mâles.

Les lions, les tigres (*Panthera tigris*) et les guépards (*Acinonyx jubatus*) préfèrent généralement la vie au sol. Au contraire, le léopard (*Panthera pardus*), le jaguar (*Panthera onca*) et l'ocelot (*Leopardus pardalis*) apprécient les arbres où ils dorment parfois.

Les félidés ont toujours été chassés. Ils sont considérés comme dangereux. Le négoce de leur fourrure, de leurs griffes et de leurs dents, depuis longtemps convoités par l'homme, rapporte surtout d'importants bénéfices. Enfin, pour les félidés qui ne sont pas menacés par la chasse, c'est leur espace vital qui se voit progressivement réduit par les implantations humaines. De nombreuses espèces ont été chassées et sont aujourd'hui éteintes ou menacées d'extinction (Tableau 8).

Un bon nombre de félins d'Asie sont en danger d'extinction, tel que le léopard des neiges (*Uncia uncia*), le tigre de Sibérie (*Panthera tigris altaica*) et le léopard de l'Amour (*Panthera pardus orientalis*).

Trois sous-familles peuvent être distinguées chez les félidés.

La sous-famille des *Felinae* regroupe les félidés appelés sous le nom générique de « chats ». Elle compte 13 genres dont les relations phylogéniques ne sont pas toujours claires dans la littérature.

Le genre *Felis* comprend 5 espèces représentées en Afrique et en Eurasie, dont le chat sauvage (*Felis silvestris*).

Si l'ancêtre sauvage du chat domestique (*Felis catus* ou *Felis silvestris catus*) n'est pas exactement connu, ce dernier pourrait dériver de croisements entre le chat sauvage d'Afrique et le chat sauvage d'Asie. La découverte en avril 2004 d'un squelette de chat enterré à côté d'un corps humain dans une tombe à Chypre fait supposer que la domestication du chat remonterait à plus de 9500 ans vers le début de la sédentarisation de l'homme et de l'agriculture (Vigne *et al*, 2004).

Les lynx, reconnaissables aux pinceaux qui terminent leurs oreilles, sont représentés par le lynx roux (*Lynx rufus*), carnivore opportuniste d'Amérique du Nord, le lynx du Canada (*Lynx canadensis*), le lynx d'Europe (*Lynx lynx*) et le lynx Pardelle ou d'Espagne (*Lynx pardinus*), peuplant les forêts espagnoles. Le caracal (*Caracal caracal*), des savanes et déserts d'Afrique et d'Asie, est classé dans un genre différent des lynx.

Tableau 8 : Classification de la famille des Félidés.

sous-famille	Genre	Espèce	nom commun français	catégories UICN
<i>Acinonychinae</i>	<i>Acinonyx</i>	<i>Acinonyx jubatus</i>	Guépard	VU
<i>Felinae</i>	<i>Caracal</i>	<i>Caracal caracal</i>	Caracal, Lynx d'Afrique	
	<i>Catopuma</i>	<i>Catopuma badia</i>	Chat doré de Bornéo, Chat bai	EN
		<i>Catopuma temminckii</i>	Chat de Temminck, Chat doré d'Asie	VU
	<i>Felis</i>	<i>Felis bieti</i>	Chat de Mongolie	VU
		<i>Felis chaus</i>	Chat des marais, Chau	
		<i>Felis margarita</i>	Chat des sables, Chat du désert	NT
		<i>Felis nigripes</i>	Chat à pieds noirs	VU
		<i>Felis silvestris</i>	Chat sauvage	
	<i>Herpailurus</i>	<i>Herpailurus yaguarondi</i>	Jaguarondi	
	<i>Leopardus</i>	<i>Leopardus pardalis</i>	Ocelot	
		<i>Leopardus tigrinus</i>	Chat-Ocelot, Oncille	NT
		<i>Leopardus wiedii</i>	Margay	
	<i>Leptailurus</i>	<i>Leptailurus serval</i>	Serval	
	<i>Lynx</i>	<i>Lynx canadensis</i>	Lynx du Canada	
		<i>Lynx lynx</i>	Lynx boréal, Lynx d'Europe, Lynx du Nord	NT
		<i>Lynx pardinus</i>	Lynx pardelle, Lynx d'Espagne	CR
		<i>Lynx rufus</i>	Lynx roux, Bobcat	
	<i>Oncifelis</i>	<i>Oncifelis colocolo</i>	Colocolo	NT
		<i>Oncifelis geoffroyi</i>	Chat de Geoffroy	NT
		<i>Oncifelis guigna</i>	Kodkod	VU
<i>Oreailurus</i>	<i>Oreailurus jacobita</i>	Chat des Andes	EN	
<i>Otocolobus</i>	<i>Otocolobus manul</i>	Chat Manul	NT	
<i>Prionailurus</i>	<i>Prionailurus bengalensis</i>	Chat du Bengale, Chat-Léopard		
	<i>Prionailurus planiceps</i>	Chat à tête plate	VU	
	<i>Prionailurus rubiginosus</i>	Chat rougeâtre, Chat rubigineux	VU	
	<i>Prionailurus viverrinus</i>	Chat viverrin, Chat pêcheur	VU	
<i>Profelis</i>	<i>Profelis aurata</i>	Chat doré d'Afrique	VU	
<i>Puma</i>	<i>Puma concolor</i>	Puma, Cougar	NT	
<i>Pantherinae</i>	<i>Neofelis</i>	<i>Neofelis nebulosa</i>	Panthère longibande	VU
	<i>Panthera</i>	<i>Panthera leo</i>	Lion	VU
		<i>Panthera onca</i>	Jaguar	NT
		<i>Panthera pardus</i>	Panthère, Léopard	
		<i>Panthera tigris</i>	Tigre	EN
	<i>Pardofelis</i>	<i>Pardofelis marmorata</i>	Chat marbré	VU
<i>Uncia</i>	<i>Uncia uncia</i>	Léopard ou Panthère des neiges, Once, Irbis	EN	

Catégories UICN : voir Tableau 12

Le puma (*Puma concolor*), l'ocelot (*Leopardus pardalis*), le jaguarondi (*Herpailurus yaguarondi*) et le margay (*Leopardus wiedii*), présents sur le continent nord-américain, appartiennent également à la sous-famille des *Felinae*.

La sous-famille des *Pantherinae* regroupe sept espèces de « grands chats » ou « grands félins » dont les principaux représentants appartiennent au genre *Panthera*. Il s'agit du lion, du tigre, du léopard et du jaguar. Ils sont présents en Asie, en Afrique ou en Amérique.

Le tigre est le plus grand des félidés. La plupart des sous-espèces de cet animal sont devenues extrêmement rares. Les tigres de la Caspienne, de Bali et de Java ont même totalement disparu, du fait des excès de la chasse et de la destruction des forêts (Whitfield, 1998).

Le léopard, anciennement répandu, a aujourd'hui une distribution fractionnée, et de nombreuses sous-espèces sont éteintes ou menacées d'extinction. Il n'existerait plus que 20 à 30 léopards de l'Amour dans la nature en Asie. Quelques centaines d'individus vivent dans des zoos, où des programmes de reproduction en captivité sont en cours (Mackay, 2002).

Enfin, le guépard est classé comme unique espèce dans la sous-famille des *Acinonychinae*. Il est présent en Afrique et au Moyen-Orient. Le plus rapide des félidés, il peut atteindre 112km/h sur de courtes distances.

I.1.4.8 Famille des Hyénidés

Cette famille, étroitement apparentée à celle des Félidés, compte 4 espèces. Les hyénidés se rencontrent essentiellement en Afrique ; la hyène rayée (*Hyaena hyaena*) étend également son aire de répartition au sud de l'Asie (Pierrat, 2002).

Si le protèle (*Proteles cristatus*) est solitaire, la hyène rayée et la hyène brune (*Parahyaena brunnea*) vivent généralement en couple ou petits groupes familiaux. Les hyènes tachetées (*Crocuta crocuta*) se regroupent en « clans » pouvant atteindre plus de 80 individus. Elles défendent alors un territoire commun et coopèrent à la chasse.

Bien qu'appartenant au sous-ordre des Félifformes, les hyènes ont un aspect nettement canin. La hyène tachetée est parmi les mammifères celui qui a les mâchoires les plus puissantes. Les hyènes sont aptes à broyer les os, même les plus gros, pour en extraire la moelle. Elles se nourrissent essentiellement de charognes laissées par les lions et autres grands carnivores, et peuvent faire abandonner une prise à des prédateurs plus petits, comme le guépard. Elles sont, néanmoins, tout à fait capables de chasser par elles-mêmes, surtout en ce qui concerne la hyène tachetée. Elles peuvent, en meutes, se rendre maîtresses de proies de la taille d'un zèbre. En Tanzanie, la hyène tachetée surpasse le lion en tant que prédateur. Les hyènes rôdent également près des villes et villages où elles jouent un rôle d'éboueurs (Whitfield, 1998).

Le protèle, proche parent des hyènes, est une espèce insectivore qui se nourrit essentiellement de termites.

Les hyènes brunes, bien que protégées dans les réserves de chasse, sont tuées en grand nombre par les éleveurs en Afrique australe, du fait qu'elles s'attaquent au bétail (*Tableau 9*).

Tableau 9 : Classification de la famille des Hyénidés.

sous-famille	Genre	Espèce	nom commun français	catégories UICN
<i>Hyaeninae</i>	<i>Crocuta</i>	<i>Crocuta crocuta</i>	Hyène tachetée	LR
<i>Hyaeninae</i>	<i>Hyaena</i>	<i>Hyaena hyaena</i>	Hyène rayée	LR
<i>Hyaeninae</i>	<i>Parahyaena</i>	<i>Parahyaena brunnea</i>	Hyène brune	LR
<i>Protelinae</i>	<i>Proteles</i>	<i>Proteles cristatus</i>	Protèle	

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

I.1.4.9 Famille des Otariidés

Cette famille rassemble 14 espèces de pinnipèdes, qui se distinguent des phoques (phocidés) par la présence d'oreilles externes et par leur mode de propulsion terrestre : les otaries marchent à l'aide de leurs quatre membres alors que les phoques n'utilisent que leurs membres antérieurs (Whitfield, 1998).

Les otaries sont représentées dans toutes les mers australes ainsi que dans le nord de l'océan Pacifique, et fréquentent aussi les rivages.

Généralement grégaires, les otaries se rassemblent sur des sites de reproduction traditionnels, où les mâles se disputent les meilleurs territoires. Les femelles s'accouplent quelques jours après avoir mis bas un jeune conçu l'année précédente, ce qui est rendu possible par la nidation différée de l'embryon en tout début de gestation.

Les différentes espèces d'otaries à fourrure (sous-famille des *Arctocephalinae*) ont été chassées, parfois jusqu'à des seuils critiques, pour leur fourrure bien fournie (*Tableau 10*).

L'otarie de Californie (*Zalophus californianus*) est celle que l'on voit le plus souvent dans les cirques et les parcs d'attractions.

I.1.4.10 Famille des Odobénidés

Unique représentant de la famille, le morse (*Odobenus rosmarus*) ressemble aux otaries en ce qu'il utilise ses quatre membres pour se déplacer à terre. Il est néanmoins plus pataud et beaucoup moins rapide que les otaries. Il est doté de longues défenses, qui sont des canines à croissance continue, qu'il peut utiliser dans de violents combats entre mâles (Whitfield, 1998).

Les morses vivent en groupe durant toute l'année. En mer, ils forment de petits groupes de moins de 10 individus. A la saison des amours, ils peuvent se regrouper par centaines sur les côtes ou la glace (Pierrat, 2002).

Sa répartition géographique se limite à la zone subarctique. Le morse est connu par deux sous-espèces, l'une de l'Atlantique, l'autre du Pacifique.

Tableau 10 : Classification de la famille des Otariidés et de la famille des Odobénidés.

sous-famille	Genre	espèce	nom commun français	catégories UICN
<u>Famille des Otariidés</u>				
<i>Arctocephalinae</i>	<i>Arctocephalus</i>	<i>Arctocephalus australis</i>	Otarie à fourrure australe ou d'Amérique du Sud	
		<i>Arctocephalus forsteri</i>	Otarie d'Australie, Otarie à fourrure de Nouvelle-Zélande	
		<i>Arctocephalus galapagoensis</i>	Otarie à fourrure des Galápagos	VU
		<i>Arctocephalus gazella</i>	Otarie des îles Kerguelen, Otarie à fourrure antarctique	
		<i>Arctocephalus philippii</i>	Otarie à fourrure de Juan Fernandez	VU
		<i>Arctocephalus pusillus</i>	Otarie à fourrure d'Afrique du Sud, Otarie du Cap	
		<i>Arctocephalus townsendi</i>	Otarie à fourrure de Guadeloupe, Otarie de Townsend	VU
		<i>Callorhinus</i>	<i>Callorhinus ursinus</i>	Otarie à fourrure du Nord, Otarie à fourrure septentrionale
<i>Otariinae</i>	<i>Eumetopias</i>	<i>Eumetopias jubatus</i>	Lion de mer ou otarie de Steller	EN
	<i>Neophoca</i>	<i>Neophoca cinerea</i>	Lion de mer d'Australie	
	<i>Otaria</i>	<i>Otaria byronia</i>	Otarie à crinière, Lion de mer austral	
	<i>Phocarctos</i>	<i>Phocarctos hookeri</i>	Lion de mer de Nouvelle-Zélande, Lion de mer de Hooker	VU
	<i>Zalophus</i>	<i>Zalophus californianus</i>	Lion de mer ou otarie de Californie	EX pour <i>Z.c.japonicus</i> et VU pour <i>Z.c.wollebaeki</i>
<u>Famille des Odobénidés</u>				
<i>Odobeninae</i>	<i>Odobenus</i>	<i>Odobenus rosmarus</i>	Morse	

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

I.1.4.11 Famille des Phocidés

Cette famille rassemble 19 espèces de pinnipèdes plus nettement adaptées à la vie aquatique que les otaries et les morses. A terre, les phoques se traînent sur le ventre en s'aidant de leurs seuls membres antérieurs tandis que dans l'eau leurs membres postérieurs accolés dans le sens vertical leur permettent de nager à la manière des poissons. Les phoques sont dotés de mécanismes sophistiqués qui leur permettent d'aller chercher leur nourriture en profondeur et de demeurer sous l'eau pendant d'assez longues périodes.

Les phoques sont plus nombreux dans les régions aux climats rigoureux de l'Arctique et de l'Antarctique.

Chez la plupart des espèces de pinnipèdes, la reproduction s'accompagne du phénomène de la nidation différée des embryons, ce qui permet que la mise-bas et les accouplements s'accomplissent durant une courte période au cours de laquelle les phoques sont rassemblés hors de l'eau. Les femelles mettent bas un seul petit à la fois en général.

Certaines espèces de phocidés sont migratrices et passent la majeure partie de l'année en mer comme le phoque à selle (*Phoca groenlandica*). Les phoques gris (*Halichoerus grypus*) peuvent également s'éloigner énormément de leurs sites de reproduction bien qu'ils se maintiennent généralement dans les eaux côtières du nord de l'Atlantique et de la mer Baltique (Pierrat, 2002).

Le phoque crabier (*Lobodon carcinophagus*) est peut-être le plus abondant des pinnipèdes (30 millions d'individus). Dans son habitat isolé de l'Antarctique, il n'a guère que l'homme comme ennemi (Whitfield, 1998). Le phoque veau marin (*Phoca vitulina*) est également un des pinnipèdes les plus répandus, que l'on peut rencontrer sur les côtes des océans du Pacifique Nord et de l'Atlantique Nord.

Le phoque du Baïkal (*Phoca sibirica*) est l'unique espèce de pinnipèdes d'eau douce, qui vit dans le lac Baïkal en Russie. Il est également plutôt solitaire et sa longévité est plus grande que celle des autres phoques (Pierrat, 2002).

L'éléphant de mer du Nord (*Mirounga angustirostris*) est le plus grand phoque de l'hémisphère Nord. Du fait de sa taille, cette espèce constituait la proie favorite des chasseurs, de sorte qu'à la fin du XIXe siècle ses populations se trouvèrent dangereusement réduites. Grâce à des mesures de protection qui ont été instaurées, leur nombre a triplé entre 1957 et 1976 (Whitfield, 1998).

Les phoques moines sont en voie de raréfaction du fait que les sites qu'ils fréquentent sont devenus accessibles à l'homme depuis un certain temps déjà, grâce aux bateaux à moteur et aux équipements de plongée. Ils se font également souvent prendre dans les filets de pêche (Whitfield, 1998). Les perturbations des mères et des femelles en gestation peuvent provoquer des avortements spontanés. Le phoque moine de Méditerranée (*Monachus monachus*) fait actuellement partie des espèces animales les plus menacées avec une estimation de, à peine, 300 individus restants. Les phoques moines des Caraïbes (*Monachus tropicalis*) ont certainement déjà disparu, les phoques moines de Hawaï (*Monachus schauinslandi*) sont également au bord de l'extinction (Tableau 11).

Tableau 11 : Classification de la famille des Phocidés.

sous-famille	genre	espèce	nom commun français	catégories UICN
Monachinae	<i>Hydrurga</i>	<i>Hydrurga leptonyx</i>	Phoque-léopard, Léopard de mer	
	<i>Leptonychotes</i>	<i>Leptonychotes weddellii</i>	Phoque de Weddell	
	<i>Lobodon</i>	<i>Lobodon carcinophagus</i>	Phoque crabier	
	<i>Mirounga</i>	<i>Mirounga angustirostris</i>	Eléphant de mer du Nord	
		<i>Mirounga leonina</i>	Eléphant de mer du Sud ou de mer austral	
	<i>Monachus</i>	<i>Monachus monachus</i>	Phoque-moine de Méditerranée	CR
		<i>Monachus schauinslandi</i>	Phoque-moine d'Hawaii	EN
<i>Monachus tropicalis</i>		Phoque-moine des Caraïbes	EX	
<i>Ommatophoca</i>	<i>Ommatophoca rossii</i>	Phoque de Ross		
Phocinae	<i>Cystophora</i>	<i>Cystophora cristata</i>	Phoque à capuchon	
	<i>Erignathus</i>	<i>Erignathus barbatus</i>	Phoque barbu	
	<i>Halichoerus</i>	<i>Halichoerus grypus</i>	Phoque gris	
	<i>Phoca</i>	<i>Phoca caspica</i>	Phoque de la Caspienne	VU
		<i>Phoca fasciata</i>	Phoque à rubans, Phoque à bandes	
		<i>Phoca groenlandica</i>	Phoque à selle, Phoque du Groenland	
		<i>Phoca hispida</i>	Phoque marbré, Phoque annelée	
		<i>Phoca largha</i>	Phoque ou veau marin tacheté	
<i>Phoca sibirica</i>		Phoque du Baïkal	LR	
<i>Phoca vitulina</i>	Phoque veau marin, veau marin commun			

Catégories UICN : voir *Tableau 12*

Les carnivores constituent un ordre vaste et hétérogène de mammifères, présentant une diversité d'adaptations et de stratégies de vie. Ces différents modes de vie les rendent inégales face aux changements démographiques et aux modifications des écosystèmes dans lesquels ils évoluent.

I.1.5 Régime alimentaire

Les carnivores sont des prédateurs, et leurs proies principalement des vertébrés. Ce sont des mammifères qui ont acquis une spécialisation pour localiser, capturer et consommer leurs proies. Certains carnivores consomment néanmoins de la matière végétale et quelques espèces sont exclusivement insectivores ou végétariennes.

On peut distinguer deux types généraux de carnivores.

Les généralistes, comme les ours, les renards, le blaireau, la fouine ou la martre qui ont un régime opportuniste et répondent à une diminution d'une proie par un report sur d'autres aliments. Les généralistes jouent un rôle régulateur des cycles de pullulation des rongeurs, car sur le terrain ils peuvent répondre rapidement à l'augmentation de disponibilité d'une proie, en augmentant sa part dans le régime.

Les spécialistes, comme la belette ou l'hermine, capturent un seul type de proies et parviennent difficilement à lui substituer une autre ressource. Ces espèces disparaissent du milieu lorsque leur nourriture préférée vient à y manquer. Contrairement aux généralistes, ils accélèrent le déclin de leurs proies, en augmentant leur effort de capture lorsque celles-ci viennent à devenir rare. Le déclin des putois à pieds noirs en Amérique du Nord a été fortement lié aux campagnes intensives d'empoisonnement de leur principale proie, le chien de prairie au début du XX^e siècle (May, 1986).

La disponibilité des proies peut ainsi jouer un rôle sur la démographie et la répartition des populations de carnivores. Chez les hyènes tachetées, la taille du groupe et l'étendue du territoire varient en fonction du nombre de proies disponibles (Pierrat, 2002).

I.1.6 Reproduction.

On pourrait considérer deux stratégies démographiques chez les carnivores. Elles sont contestables sur le plan scientifique mais permettent d'expliquer le statut actuel de certaines espèces, notamment en regard de leur rapport avec l'homme.

On trouve d'une part les espèces qui ont un faible succès de reproduction (maturité tardive des reproducteurs, faible nombre de naissances, difficulté de survie des jeunes sans un apprentissage auprès des adultes). Ils peuvent néanmoins compenser cette faiblesse par une relativement longue durée de vie. Il s'agit principalement de grands carnivores, souvent menacés d'extinction en raison de leur incapacité à répondre aux destructions de leur milieu et aux harassements directs dont ils sont victimes de la part de l'homme qui les ressent, aujourd'hui encore, comme des concurrents insupportables.

D'autre part, certaines espèces ont investi dans de formidables capacités de multiplications (maturité sexuelle avant un an, effectifs de portées de plusieurs petits, plusieurs portées par an). Leur durée de vie est brève. Ces animaux sont capables de coloniser toutes sortes de milieux, notamment pour les espèces anthropisées. Il s'agit surtout des petits carnivores telles que la belette commune.

I.1.7 Statut sanitaire

La mortalité chez les carnivores sauvages varie en fonction de nombreux paramètres. Les principales causes sont la prédation et les accidents puis les maladies.

Les maladies sont dominées en premier lieu par les viroses du jeune âge telle que la maladie de Carré. Certaines viroses telles que les infections à parvovirus (virus de la panleucopénie féline, virus de l'entérite du vison) ou certaines parasitoses spécifiques semblent pouvoir également occasionner une mortalité importante chez certaines familles de carnivores sauvages telles que les félidés ou les mustélidés.

La rage, la tuberculose et la leishmaniose occupent une place particulière du fait d'une mortalité importante des espèces hôtes mais également de leur transmissibilité directe ou indirecte à l'homme ou à ses animaux domestiques.

Les carnivores sauvages sont également sensibles à des germes opportunistes à l'occasion de déséquilibres individuels ou démographiques. Ces germes peuvent conduire à la mort mais leur impact semble occasionnel.

Ainsi la plupart des autres agents dits pathogènes survivent et se multiplient sans influencer notamment la vie de leurs espèces hôtes. C'est le cas des mycoses cutanées (dermatophyties) ou des ectoparasites (puces, poux, acariens, tiques). Sur des animaux en bon état d'engraissement, ils n'ont pas d'incidence négative sur la santé. La gale sarcoptique semble néanmoins parfois faire exception à cette règle localement ou sous forme épizootique (Little *et al*, 1998 ; Kelly et Sleeman, 2003).

La route tue un certain nombre de carnivores sauvages à la recherche d'un domaine vital, notamment dans les banlieues ou les zones fortement urbanisées. Les toxiques tels que les rodenticides anticoagulants peuvent également être responsables de morts chez les carnivores.

Enfin la prédation reste un facteur de mortalité important notamment pour les petites espèces ou les nouveau-nés. Le plus redoutable prédateur des carnivores sauvages reste l'homme et les grands carnivores ne sont donc pas épargnés par la prédation.

I.1.8 Conservation des carnivores

Un certain nombre de carnivores sauvages sont en danger. La « Liste rouge » des espèces menacées de l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature et de ses ressources (UICN) recense les espèces d'animaux exposés au risque d'extinction dans un avenir plus ou moins proche (UICN, [www.redlist.org], 2004). Dans la majorité des cas, cette menace résulte des activités humaines telles que la fragmentation et la destruction des habitats naturels (urbanisation, agriculture, déforestation...), la pollution, la chasse et la pêche intensives. Entre 2000 et 2004, 114 espèces et 6 sous-espèces de carnivores ont été classées dans cette liste. La Liste rouge classe les espèces dans 8 catégories différentes selon le risque (*Tableau 12*).

Tableau 12 : Catégories de la Liste rouge de l'UICN.

D'après UICN, [www.iucn.org/themes/ssc/redlists/redlistcatsfrench.pdf], 2001.

Abréviations	Catégories UICN	Risque encouru
Espèces menacées		
CR	Gravement menacées d'extinction	Espèces à haut risque d'extinction à l'état sauvage
EN	Menacées d'extinction	Espèces à haut risque d'extinction à l'état sauvage, à brève échéance
VU	Vulnérables	Espèces à haut risque d'extinction à l'état sauvage à moyenne échéance
Espèces à faible risque		
LR	Dépendant de la conservation	Espèces faisant l'objet d'un programme de conservation
NT	Presque menacées	Espèces ne faisant pas l'objet d'un programme de conservation et pas éloignées de la catégories « vulnérables »
Espèces éteintes ou presque éteintes		
EW	Eteintes à l'état sauvage	Espèces ayant disparu de leur habitat naturel
EX	Eteintes	Selon toute évidence, le dernier représentant a disparu
DD	Insuffisamment documenté	Espèces dont on connaît peu de choses sur les populations ou leur état de conservation

La sauvegarde des espèces animales en danger est un sujet brûlant. A travers le monde, diverses organisations se sont engagées dans une action commune pour préserver la nature ou l'exploiter de façon viable. La tâche est considérable et les questions pratiques restent épineuses. La protection des animaux passe d'abord par la préservation des habitats naturels, nécessaire à la survie des espèces sauvages. Ainsi des parcs naturels et des réserves ont été créés. Ils présentent l'avantage de maintenir les espèces dans leur milieu naturel, mais les pressions économiques et le tourisme écologique restent des inconvénients (Pierrat, 2002).

Ces mesures sont parfois insuffisantes et pour les espèces en danger d'extinction immédiat, l'élevage en captivité peut être le seul moyen de les sauver. Néanmoins, de nombreux écologistes pensent qu'il ne s'agit pas de la meilleure solution à long terme car, d'une part, cela nécessite un engagement considérable en temps, en argent et en espace, et d'autre part, que le succès de ces projets repose sur l'existence d'un habitat naturel préservé pour pouvoir relâcher les animaux, lorsque cela est possible (Pierrat, 2002).

En captivité, pour que les populations restent génétiquement diverses et stables, il est nécessaire d'avoir entre 250 et 500 individus, et que la reproduction entre animaux de différents zoos soit possible (Mackay, 2002). Dans la plupart des cas, l'élevage d'animaux menacés s'effectue dans le cadre de programmes internationaux qui tiennent des registres détaillés.

Ainsi l'ordre des Carnivores est vaste et hétérogène. Il regroupe des espèces qui ont évolué à partir d'un ancêtre commun et ont colonisé une variété d'habitats sur toute la planète. Néanmoins sur 271 espèces de carnivores, 114 sont classés dans la Liste rouge de l'UICN avec 74 espèces en danger d'extinction à court ou moyen terme et 4 espèces disparues à l'état sauvage. L'homme a pris conscience de la nécessité d'établir des programmes de conservation et de préserver les milieux naturels. Outre les aspects écologiques et biologiques, la conservation des carnivores sauvages doit également prendre en compte l'aspect sanitaire. Les carnivores sauvages ne sont pas épargnés par les maladies virales, telle que la maladie de Carré, qui peuvent précipiter le déclin des espèces menacées ou anéantir les programmes de conservation en captivité.

I.2 LE VIRUS DE LA MALADIE DE CARRE

L'agent étiologique de la maladie de Carré fut d'abord isolé chez le chien domestique. Les propriétés et la pathogénie de ce virus, appartenant à la famille des *Paramyxoviridae* et apparenté au virus de la rougeole, ont bien été étudiées chez le chien domestique, jusqu'à l'obtention d'un vaccin vivant modifié permettant de contrôler la maladie de Carré à travers le monde. Néanmoins le chien domestique n'est pas le seul carnivore hôte de ce virus et les symptômes ont également pu être observés chez une variété de carnivores. Les outils de diagnostic se sont alors développés pour mieux comprendre et mieux caractériser le virus de la maladie de Carré chez l'ensemble des carnivores.

I.2.1 Etiologie

I.2.1.1 Historique

La maladie de Carré serait apparue chez le chien en Europe (Espagne) au XVIII^e siècle en provenance d'Asie ou du Pérou. Son étiologie virale a été établie par Henri Carré en 1905 (d'après Chappuis, 1994). Cette origine virale a été controversée à l'époque compte tenu de la mise en évidence fréquente de *Bordetella bronchiseptica* dans l'appareil respiratoire de chiens présentant de la toux. Puntoni (d'après Chappuis, 1994) confirme néanmoins la nature virale en préparant, en 1923, un premier vaccin inactivé à partir de broyat d'organes. Il faut attendre ensuite 1948 et les progrès de la virologie moderne pour que de nombreux travaux, effectués dans le monde entier, permettent de préparer un vaccin inoffensif et efficace contre la maladie de Carré. Chappuis (1994) cite alors les travaux de V.J. Cabasso, H. Brindrich, D.A. Haig, G. Rockborn, J.R. Gorham, J.A. Baker, J.H. Gillespie pour la préparation et le développement de vaccins vivants modifiés. Enfin il fait référence à M. Appel pour ses travaux sur la physiopathologie de la maladie de Carré, et J.M. Adams et P. Goret pour leurs travaux relatifs à l'antigénicité croisée avec les virus de la rougeole et de la peste bovine.

La maladie de Carré était dans les années 1950-1960 la seule « maladie du chien » à entraîner, en dehors de la rage, une mortalité importante. Puis elle a semblé être contrôlée de manière adéquate par la vaccination pratiquée de manière massive à partir des années 1960. Néanmoins depuis les années 1980, on observe la réapparition de nouveaux cas de maladie de Carré chez le chien en France et en 1989, la maladie de Carré a été introduite dans la liste des vices rédhibitoires de l'espèce canine (Morailon, 2002). Par ailleurs, le fait que plusieurs espèces de carnivores soient sensibles au virus de la maladie de Carré rend l'éradication de cette maladie à répartition mondiale peu probable.

Ces dernières années, des progrès dans les moyens de diagnostic et de contrôle de l'immunité vaccinale ont été réalisés. On constate surtout l'apparition de nombreuses publications sur des infections par le virus de la maladie de Carré, ou virus apparenté, chez des espèces, appartenant surtout à l'ordre des Carnivores, non connues préalablement pour être réceptives et/ou sensibles au virus (Osterhaus *et al*, 1988 ; Machida *et al*, 1992 ; Alexander *et al*, 1996 ; Appel *et al*, 1994).

I.2.1.2 Classification

Le virus de la maladie de Carré (ou CDV pour Canine Distemper Virus) appartient à la famille des *Paramyxoviridae*, sous-famille des *Paramyxovirinae* et au genre *Morbillivirus* (ICTV, [<http://phene.cpmc.columbia.edu/Ictv/index.htm>], 2002 ; Meulemans, 2000).

Tableau 13 : Classification de la famille des *Paramyxoviridae*

Sous-famille : <i>Paramyxovirinae</i>	
Genre : <i>Morbillivirus</i>	
Exemples :	Virus de la rougeole
	Virus de la maladie de Carré
	Virus de la peste bovine
	Virus de la peste des petits ruminants
	Virus de la maladie des phoques
	Morbillivirus des cétacés
Genre : <i>Paramyxovirus</i> ou <i>Respirovirus</i>	
Exemples :	Virus parainfluenza humain types 1 et 3
	Virus parainfluenza bovin type 3
	Virus de Sendai
Genre : <i>Rubulavirus</i>	
Exemples :	Virus des oreillons
	Virus parainfluenza humain types 2 et 4
Genre : <i>Henipavirus</i>	
Exemples :	Virus Hendra
	Virus Nipah
Genre : <i>Avulavirus</i>	
Exemple :	Virus de la maladie de Newcastle
Sous-famille : <i>Pneumovirinae</i>	
Genre : <i>Pneumovirus</i>	

Le genre *Morbillivirus* (Tableau 13) comprend quatre virus agents de quatre maladies bien connues :

La **maladie de Carré** chez le chien domestique et les carnivores ;

La **rougeole** chez l'homme ;

La **peste bovine** chez les artiodactyles (bovins, buffles, bovidés sauvages) ;

La **peste des petits ruminants** chez les petits ruminants (moutons, chèvres).

Depuis les deux dernières décennies, plusieurs autres virus de découverte plus récente sont apparus dans ce groupe.

Le **virus de la maladie des phoques** chez les carnivores marins et le **morbillivirus des cétacés** chez les dauphins et les marsouins ont pu être isolés lors d'épizooties chez les mammifères marins en Europe depuis 1988 (Jauniaux et Coignoul, 2001).

Deux virus proches des morbillivirus connus ont été découverts récemment et ont été responsables de zoonoses. Le **virus Hendra** a été isolé chez des chevaux en Australie en 1994 (Murray *et al*, 1995) et le **virus Nipah** a été isolé chez des porcs en Malaisie en 1998 (Meulemans, 2000). Lorsque que ces deux nouveaux virus sont apparus, il y eut plusieurs cas de transmission de l'animal à l'homme. Des chauves-souris frugivores sont fortement suspectées d'être les hôtes naturels de ces nouveaux virus et de représenter un réservoir sauvage (Wang *et al*, 2000). Les virus Hendra et Nipah ont été classés dans un nouveau genre au sein des *Paramyxoviridae*, le genre *Henipavirus*.

Les morbillivirus, qui ont des liens de parenté assez étroits entre eux, présentent des propriétés structurales, physico-chimiques et antigéniques similaires.

I.2.1.3 Structure

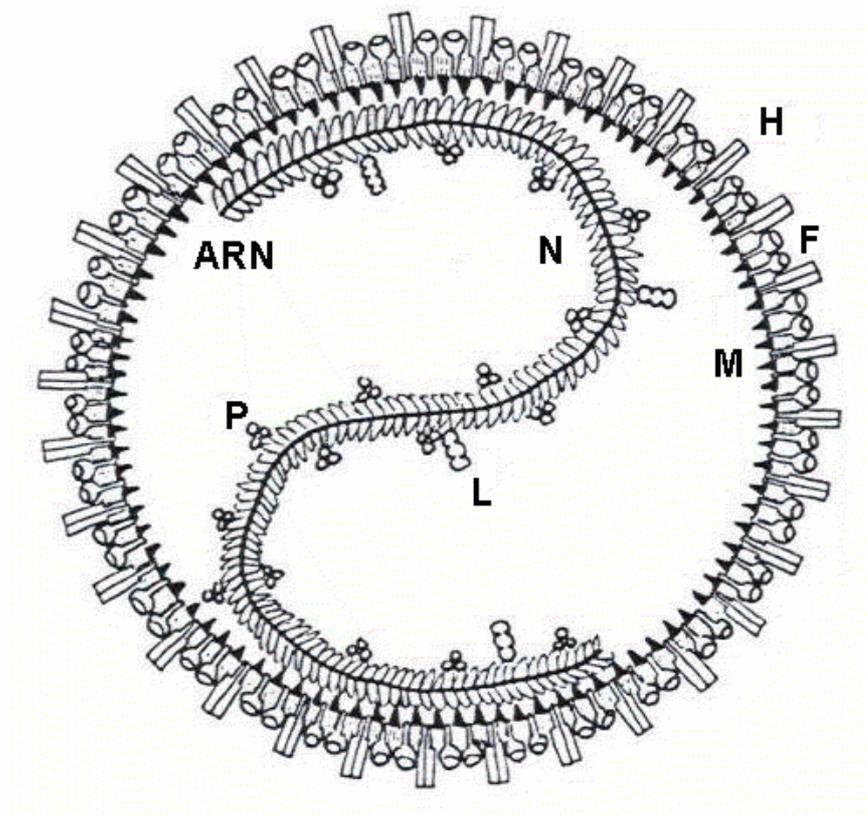
Les paramyxovirus sont des virus à ARN (acide ribonucléique) d'assez grande taille et enveloppés. Les particules virales sont très polymorphes (pléimorphes), globuleuses ou filamenteuses, et mesurent 100 à 700 nm. L'enveloppe lipoprotéique renferme la nucléocapside à symétrie hélicoïdale. Cette nucléocapside renferme et protège le génome viral constitué d'ARN simple brin non segmenté à polarité négative (Appel, 1987).

Les différentes protéines codées par le génome sont des protéines d'enveloppe ou des protéines associées à la nucléocapside (Diallo, 1990).

- **La protéine N** (nucléoprotéine) enveloppe et protège le génome viral. Elle est phosphorylée. Elle est considérée comme l'antigène majeur des réactions croisées.
- **La protéine P** (polymérase) joue un rôle dans la transcription de l'ARN. Elle est phosphorylée.
- **La protéine L** (large protéine) est associée à l'ARN viral et aux autres protéines de nucléocapside.
- **La protéine H** (hémagglutinine) est un facteur d'attachement. Elle porte la spécificité d'espèce virale.
- **La protéine F** (fusion) permet la fusion entre le virus et la cellule hôte ainsi que la fusion entre cellules infectées adjacentes.
- **La protéine M** (matrice) joue un rôle important lors de la maturation virale et sert de lien entre la nucléocapside et les protéines d'enveloppe.

Les protéines N, P et L constituent la nucléocapside. Les protéines F et H se situent à la face externe de l'enveloppe. La protéine M se situe à la face interne de l'enveloppe (*Figure 3*).

Figure 3 : Schéma du virus de la maladie de Carré.



I.2.1.4 Propriétés physico-chimiques

Le virus de la maladie de Carré est très fragile, il est rapidement inactivé dans le milieu extérieur. Il est sensible à la lumière UV, à la chaleur et à la dissécaton.

Il est sensible aux températures élevées. Les temps de demi-vie fournis par Appel (1987) en fonction de la température sont présentés dans le *Tableau 14*.

Le virus de la maladie de Carré est détruit aux températures supérieures à 50-60°C en moins de 30 minutes. Il survit une heure dans les tissus fraîchement prélevés (37°C) et jusqu'à trois heures à 20°C. Le virus de la maladie de Carré ne persiste pas dans les chenils vides dans une zone de climat chaud, mais il peut survivre aux températures basses. Entre 0° et 4°C, il survit plusieurs semaines dans l'environnement. Congelé, le virus est stable (7 ans à -65°C). La lyophilisation réduit la labilité du virus, excellent moyen de conserver le virus dans les préparations vaccinales (Greene et Appel, 1998).

Tableau 14 : Temps de demi-vie du virus de la maladie de Carré en fonction de la température. (D'après Appel, 1987. In : *Virus Infections of Carnivores*, 133-159)

Température	Temps de demi-vie
56°C	2 à 3 min.
45°C	10 min.
37°C	1 à 3 heures
21°C	2 heures
4°C	9 à 10 jours

Le virus survit aux pH entre 4,5 et 9,0 avec un optimum entre 7,2 et 8.

Les désinfectants classiques détruisent le virus dans les chenils. Il est sensible aux solvants des lipides (chloroforme et éther), aux solutions formolées diluées (0,05%), au phénol (0,75%) et aux désinfectants contenant de l'ammonium quaternaire (0,3%) (Appel, 1987).

1.2.1.5 Les souches virales

Bien qu'il n'existe qu'un seul sérotype du virus de la maladie de Carré, il existe de nombreuses souches du virus de la maladie de Carré ayant des propriétés particulières (*Tableau 15*).

Tableau 15 : Comparaison des propriétés biologiques de différentes souches du virus de la maladie de Carré.

D'après Stettler *et al*, 1997. *Veterinary Microbiology*, **57**, 83-93.

	Souches sauvages	Souche Snyder-Hill	Souche Rockborn	Souche Onderstepoort
Virulence in vivo	+	+	+/-	-
Persistence in vivo et démyélinisation chronique	+	-	?	-
Persistence in vitro et multiplication sur culture de cellules primaires de cerveau de chien	+	++	+	+++

La **souche pathogène de référence** est la souche de Snyder-Hill, très neurotrope. Elle est utilisée comme épreuve virulente dans le cadre du contrôle de l'efficacité des vaccins. Son injection par voie intracérébrale entraîne 100% de mortalité en 8 à 12 jours chez le chien, alors que par voie oro-nasale la mortalité est celle de la maladie naturelle, 50% (Chappuis, 1994 ; Moraillon, 2002). Elle a été obtenue par inoculation intracérébrale successive de chiens à l'aide d'une souche virulente isolée d'un cas d'infection naturelle. Cette souche est virulente pour le chien, produit une encéphalite mais a perdu sa capacité à établir une infection chronique avec démyélinisation *in vivo* (Stettler *et al*, 1997).

Il existe deux types de souches vaccinales atténuées :

Les **souches d'origine canine** ou souches caninisées ont été modifiées par passages sur cellules rénales de chien. Le prototype est la souche Rockborn. Cette souche conserve une virulence résiduelle. Il existe des rapports sur des encéphalites post-vaccinales sous certaines conditions et de retour à la virulence de la souche de Rockborn suite à plusieurs passages sur macrophages primaires de chiens (d'après Stettler *et al*, 1997). Elle conserve donc un certain pouvoir pathogène pour le furet ou pour les chiots immunodéprimés. Elle garde la capacité de produire une infection persistante *in vitro* ;

Les **souches avianisées** ont été atténuées par passages en série sur membrane chorioallantoïdienne d'œufs de poule embryonnés puis sur culture d'embryons de poulet. Les souches d'Onderstepoort et Lederlé appartiennent à cette catégorie. Elles sont considérées comme apathogènes pour le chien et le furet mais conservent un bon pouvoir immunogène pour le chien. *In vitro*, elles n'entraînent pas d'infection persistante des cultures cellulaires, et, contrairement aux autres souches, elles se répandent par bourgeonnement et induisent une cytolysse (Stettler *et al*, 1997).

Des différences de virulence *in vivo* et de croissance en culture cellulaire entre les souches sauvages et vaccinales du virus de la maladie de Carré peuvent donc être observées. Seulement certaines souches du virus de la maladie de Carré sont neurotropes, et la persistance du virus dans le système nerveux central peut également varier.

C'est l'analyse des séquences d'acides aminés des protéines N et M de différentes souches qui a montré des différences de séquences qui pourraient influencer la cytolysse ou le bourgeonnement des virions au niveau du système nerveux central, *in vivo* et/ou *in vitro*, et donc la persistance dans le système nerveux des différentes souches sauvages ou vaccinales (Stettler *et al*, 1997).

1.2.1.6 Propriétés antigéniques

Ainsi, si on ne reconnaît qu'un seul sérotype du virus de la maladie de Carré (on ne peut pas distinguer les différentes souches isolées par la sérologie), une variété de « biotypes » existent et expliquent les variations de pathogénicité et de tropisme d'organes (Appel, 1987 ; Stettler *et al*, 1997).

Le virus de la maladie de Carré présente, avec les autres espèces du genre *Morbillivirus*, des similitudes structurales qui sont accompagnées de relations antigéniques croisées. De nombreux travaux ont porté sur ces relations antigéniques croisées au sein du

genre *Morbillivirus*. La proximité entre le virus de la maladie de Carré, le virus de la rougeole et le virus de la peste bovine est connue (*Tableau 16*).

Tableau 16 : Effet protecteur des virus de la rougeole, de la maladie de Carré et de la peste bovine contre les affections homologues chez les hôtes naturels.

D'après Moutou, 1995. *Point Vétérinaire*, **27** : 168, 133-140.

	Protection de l'homme contre la rougeole	Protection du chien contre la maladie de Carré	Protection des bovins contre la peste bovine
Virus de la rougeole	+++	+++	0
Virus de la maladie de Carré	0	+++	+
Virus de la peste bovine	0	+++	+++

Ainsi, le virus de la maladie de Carré et le virus de la rougeole provoquent des réactions sérologiques croisées. On sait que le sérum d'un homme convalescent de la rougeole donne un résultat positif lors d'une sérologie avec le virus de la maladie de Carré (d'après Chappuis, 1994). Dans les années 1970, la mise en évidence d'anticorps croisant avec le virus de la maladie de Carré dans le sérum de malades atteints de panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE) avait abouti à impliquer le virus de la maladie de Carré dans l'étiologie de cette maladie puis cette hypothèse fut ensuite infirmée.

Une immunogénéicité croisée a également été mise en évidence dans le sens chien-rougeole. Le virus de la rougeole permet ainsi une immunisation partielle (protection clinique) des chiens domestiques. Dans certains pays où cela serait autorisé, certains auteurs proposent alors de vacciner les chiots entre 6 et 10 semaines d'âge contre la maladie de Carré avec un vaccin humain contre la rougeole, ce qui permettrait de contourner l'interaction de la vaccination avec la présence d'anticorps maternels (Chalmers et Baxendale, 1994). Par contre, on ne sait pas si le virus de la maladie de Carré peut protéger l'homme contre la rougeole.

D'après Chappuis (1994), Goret démontra en 1959 qu'un sérum anti-Peste bovine neutralisait le virus de la maladie de Carré, de même pour la réaction inverse. Il serait donc possible d'immuniser un chien contre la maladie de Carré à l'aide du virus de la peste bovine. Bien que l'on n'observe pas d'anticorps neutralisant le virus de la maladie de Carré, les chiens sont protégés. Un sérum anti-Peste-bovine précipite toutes les protéines de structure du virus de la maladie de Carré et de la rougeole.

Par neutralisation du virus, fixation du complément, précipitation de l'antigène ou immunofluorescence, les différences antigéniques entre les souches du virus de la maladie de Carré ne sont pas détectées (Appel, 1987). Il existe néanmoins des différences antigéniques mineures entre les différents isolats du virus de la maladie de Carré (Iwatsuki *et al*, 2000).

L'utilisation d'anticorps monoclonaux a permis d'observer des différences épitopiques au niveau de différentes souches vaccinales et sauvages du virus de la maladie de Carré, mais également de mettre en évidence des épitopes réagissant de manière croisée entre le virus de la maladie de Carré, le virus de la rougeole et le virus de la peste bovine sur les protéines H, F, N et P (Blixenkrone-Möller *et al*, 1992).

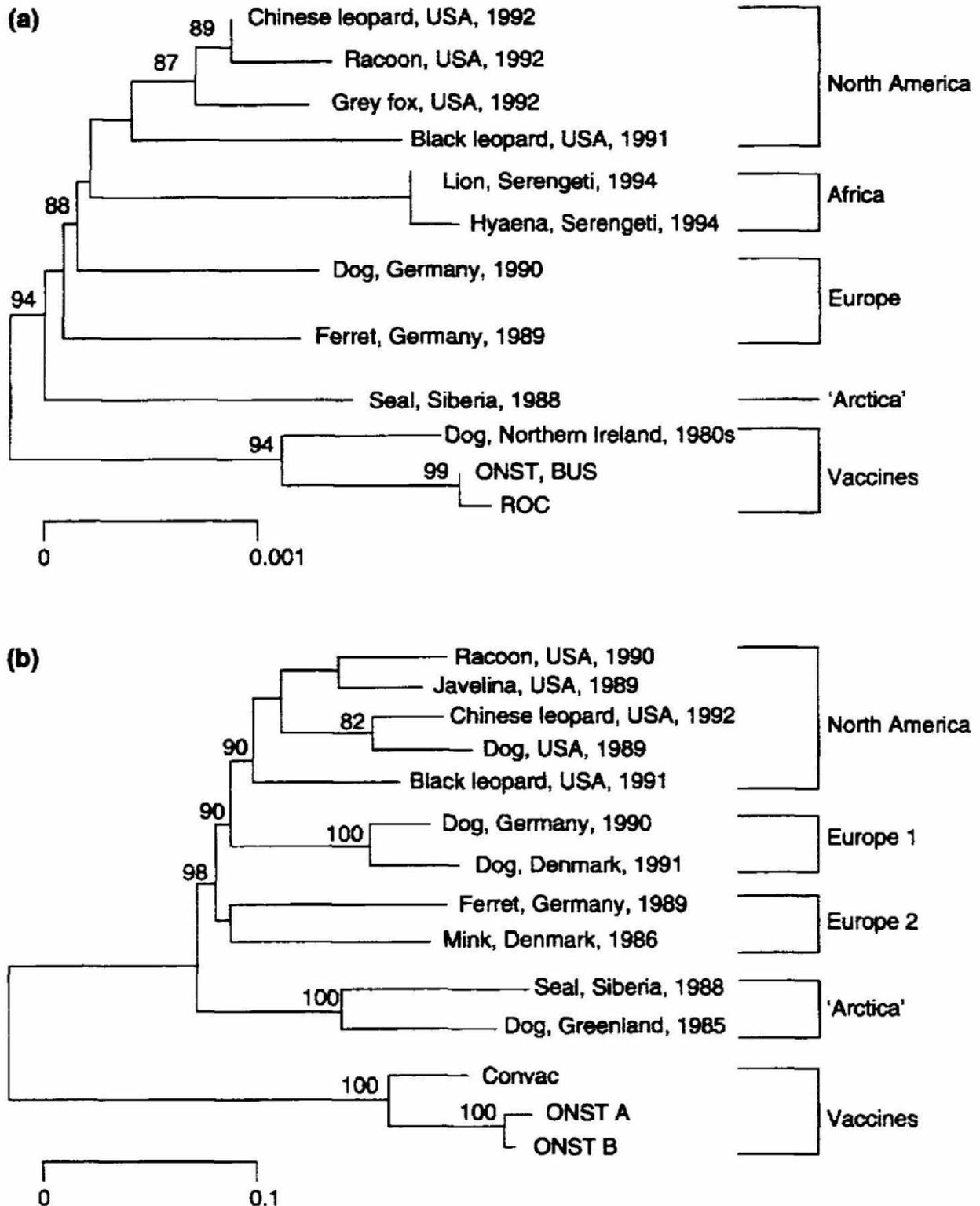
I.2.1.7 Relations phylogéniques

Le séquençage des gènes codant pour les protéines structurales, obtenus à partir de différents isolats du virus de la maladie de Carré, a permis d'établir les relations phylogéniques entre les différentes souches du virus de la maladie de Carré. Ainsi des études des gènes des protéines H et N à partir d'isolats d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Asie montrent ces variations entre les souches sauvages et vaccinales du virus (Bolt *et al*, 1997 ; Yoshida *et al*, 1998). Harder et Osterhaus (1997) montrent également, par analyse des séquences des gènes de P et H, que plusieurs génotypes du virus de la maladie de Carré peuvent circuler dans une région géographique restreinte. Ainsi 3 lignées différentes co-circulent en Europe entre 1989 et 1992 (*Figure 4*). On peut également distinguer les isolats provenant des chiens ou des mustélidés en Europe.

De nombreuses études font appel au séquençage des gènes et construisent des arbres phylogéniques des différentes souches isolées du virus de la maladie de Carré. Ces études permettent de mieux comprendre l'épidémiologie et l'évolution de la pathogénicité du virus de la maladie de Carré chez les différentes espèces de carnivores (Frölich *et al*, 2000).

Chez les animaux sauvages, l'étude des séquences protéiques et nucléotidiques des souches isolées a permis de caractériser les morbillivirus apparus récemment et de rechercher leur origine géographique voire phylogénique.

Figure 4 : Arbre phylogénique du virus de la maladie de Carré
 D'après Harder et Osterhaus, 1997. *Trends in Microbiology*, 5 : 3, 120-124.



(a): Relations phylogéniques fondées sur l'analyse d'un fragment de 388 BP (paires de base) du gène de la protéine P. (b): Relations phylogéniques fondées sur l'analyse du gène de la protéine H de 1821 BP. Les nombres sur les branches correspondent aux distances génétiques qui sont utilisés pour construire les arbres par la méthode « neighbour-joining ». Les espèces hôtes, l'origine et l'année de l'isolement sont indiquées pour les souches sauvages. Souches vaccinales : BUS= Bussell ; ONST= Onderstepoort ; ROC= Rockborn.

1.2.1.7.1 Les isolats du virus de la maladie de Carré chez les félidés

Le virus isolé chez les félidés captifs (léopards) aux Etats-Unis en 1991-1992 et chez les lions sauvages de l'écosystème du Serengeti en 1994 est étroitement lié aux souches du virus de la maladie de Carré isolées chez les canidés et les autres carnivores des Etats-Unis et d'Europe (*Figure 4*).

Pour déterminer quelle était la nature du virus affectant les félidés aux Etats-Unis et en Afrique lors des différentes épizooties, l'étude des modèles de liaison des anticorps monoclonaux et l'étude des séquences génétiques des souches isolées, comparées à celles connues des autres morbillivirus, ont été utilisées (Roelke-Parker *et al*, 1996). Bien qu'il existe des différences dans les séquences nucléotidiques des gènes des protéines H et P, le morbillivirus qui a affecté les félidés captifs aux Etats-Unis et les lions en Afrique est actuellement considéré comme un variant du virus de la maladie de Carré et le classer comme une nouvelle espèce de morbillivirus n'a pas été justifié (Harder *et al*, 1996 ; Roelke-Parker *et al*, 1996 ; Carpenter *et al*, 1998).

Cela suggère que les isolats viraux retrouvés chez les lions du Serengeti représentent une unique souche dérivée du virus de la maladie de Carré, capables d'infecter plusieurs espèces animales (lions, hyènes tachetées, renards à oreilles de chauve-souris, chiens domestiques) et distincte des autres souches du virus de la maladie de Carré isolées dans d'autres lieux du monde (Carpenter *et al*, 1998).

Les souches du virus de la maladie de Carré isolées chez les félidés captifs nord-américains ou les lions africains ne constituent donc pas une lignée distincte mais sont étroitement apparentées aux souches du virus de la maladie de Carré circulant chez les carnivores non félidés, sauvages et domestiques, locaux respectifs (Harder *et al*, 1995 ; Harder et Osterhaus, 1997).

Les distinctions génétiques, la pathogénicité grandissante chez les lions et le large tropisme d'espèces sont corrélés (Carpenter *et al*, 1998). Ainsi ces différences génétiques peuvent avoir comme conséquences des séquences protéiques différentes. Des modifications de la protéine H (protéine d'enveloppe qui intervient dans l'attachement du virus à la cellule hôte et dans l'infectivité du virus) pourraient expliquer un accroissement de la pathogénicité chez les grands félidés (Harder et Osterhaus, 1997).

1.2.1.7.2 Les isolats du virus de la maladie de Carré et du virus de la maladie des phoques chez les carnivores marins

Chez les carnivores marins, la comparaison des réactions sérologiques du virus de la maladie des phoques, responsable de l'épizootie de 1988 chez les phoques veaux marins d'Europe, et des souches de référence du virus de la maladie de Carré, de la rougeole et de la peste bovine avec les modèles d'anticorps monoclonaux a permis de montrer que le virus de la maladie des phoques possède des épitopes uniques sur les protéines N, P, F et H (Blixenkron-Möller *et al*, 1992). Elle suggère également que l'évolution de ces virus diverge dans un passé plus ou moins distant.

L'analyse des séquences nucléotidiques des gènes des protéines H, N et P de ces quatre morbillivirus indique également que le virus de la maladie des phoques est plus étroitement lié au virus de la maladie de Carré qu'aux autres morbillivirus (Kennedy, 2000). Néanmoins, les différences sont si importantes entre le virus de la maladie des phoques et le virus de la maladie de Carré qu'ils peuvent être considérés comme deux espèces virales distinctes (*Figure 5*).

Mamaev *et al* (1995, 1996) ont étudié les séquences des gènes des protéines H et P du virus qui a atteint les phoques du Baïkal en Sibérie en 1987-1988. Ce virus s'est révélé étroitement lié aux isolats allemands du virus de la maladie de Carré (chien, furet), avec 95% d'identité. Tous les isolats du virus de la maladie de Carré isolés chez ces phoques semblent distincts du virus de la maladie des phoques avec seulement 70% d'identité environ. Les auteurs découvrent également des différences de réponses sérologiques entre les sérums des phoques européens et sibériens. Les sérums européens réagissent plus fortement contre les antigènes des virus de la peste bovine et de la peste des petits-ruminants, alors que les sérums des phoques du Baïkal réagissent plus fortement contre les antigènes du virus de la maladie de Carré (Mamaev *et al*, 1995).

Ainsi en 1988, les phoques apparaissent sensibles à deux virus étroitement apparentés mais distincts, appartenant au genre *Morbillivirus*, le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques. Les manifestations épizootiques en 1988 de ces deux virus chez les phoques ne montrent pas de liens épidémiologiques (virus de la maladie des phoques isolé en Europe et virus de la maladie de Carré isolé en Sibérie) mais témoignent de l'évolution des virus au sein de la famille des *Paramyxoviridae*.

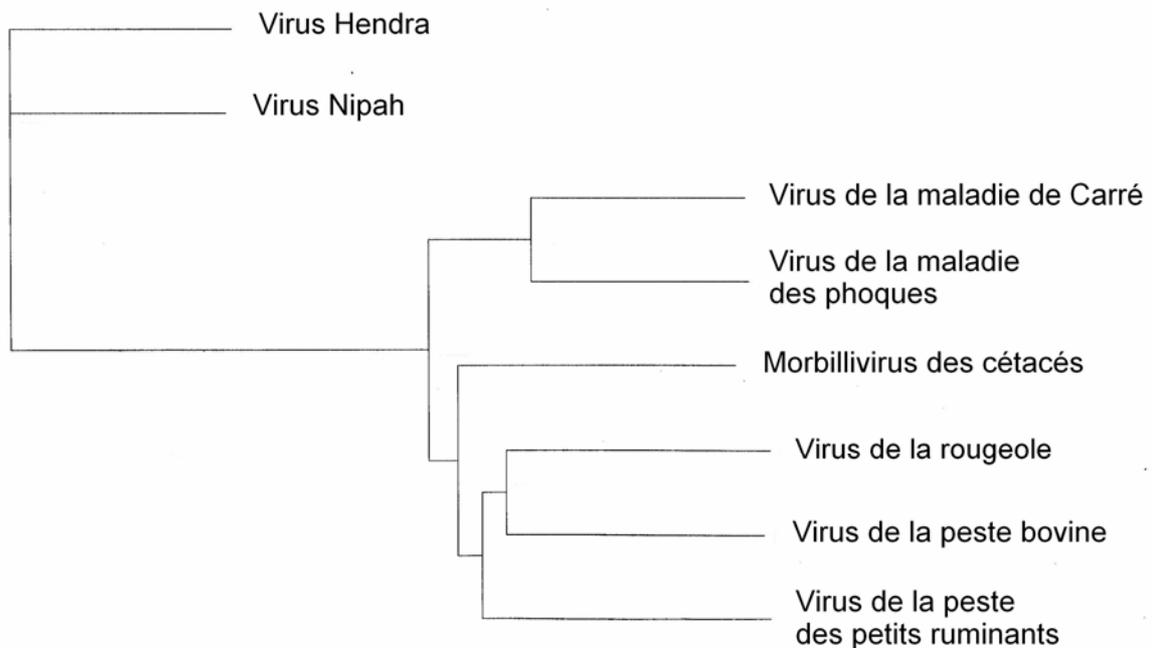
1.2.1.7.3 Le morbillivirus des cétacés

Les morbillivirus isolés chez des marsouins et chez des dauphins en Europe lors de l'épizootie de 1988 sont distincts des autres morbillivirus (Rima *et al*, 1995) mais seraient plus étroitement liés génétiquement aux virus de la peste bovine et de la peste des petits ruminants qu'aux virus de la maladie de Carré et de la maladie des phoques (*Figure 5*). Des études indiquent également que le virus isolé chez les marsouins et celui isolé chez les dauphins pourraient être identiques ou similaires car ils ne diffèrent l'un de l'autre par

seulement peu d'épitopes (Kennedy, 2000). Elles ont permis la création d'une nouvelle espèce virale au sein du genre *Morbillivirus*, le morbillivirus des cétacés.

Figure 5 : Arbre phylogénique des morbillivirus (et henipavirus).

D'après Westover et Hughes, 2001. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 21 : 1, 128-134.



1.2.1.7.4 Le virus Hendra et le virus Nipah

En 1994 en Australie et en 1998 en Malaisie, deux nouveaux virus ont été isolés, le virus Hendra chez des chevaux et le virus Nipah chez des porcs. Ces deux virus ont été responsables de zoonoses avec des cas mortels par transmission à l'homme. La comparaison du génome de ces virus avec les autres membres de la famille des *Paramyxoviridae* a montré que le virus Nipah et le virus Hendra sont étroitement apparentés entre eux et sont proches des morbillivirus (Westover et Hughes, 2001). Néanmoins, les différences génétiques observées avec les autres morbillivirus suggèrent à certains auteurs de placer le virus Hendra et le virus Nipah dans un nouveau genre de la sous-famille des *Paramyxovirinae*, le genre *Henipavirus* (Wang *et al*, 2000 ; Westover et Hughes, 2001).

Ainsi l'étude du génome viral et des séquences des protéines structurales a permis de mettre en évidence et de caractériser les agents étiologiques lors de différentes apparitions de nouvelles infections morbillivirales non encore connues.

Ces études et la classification des maladies infectieuses émergentes des populations animales sauvages sont importantes afin de déterminer les réservoirs potentiels de maladies et les dangers représentés pour la biodiversité globale (Daszak *et al*, 2000). L'identification des virus agents de maladies émergentes est importante en raison de leur effet potentiellement létal pour l'homme (virus Hendra, virus Nipah) et/ou les animaux domestiques (virus de la maladie de Carré), et également afin d'approfondir les connaissances pouvant être apportées au sujet de l'évolution des virus.

Plusieurs articles mentionnent l'origine géographique, voire phylogénique, de l'un ou de l'autre des morbillivirus (Moutou, 1995 ; Barrett, 1999). Le virus de la peste bovine et le virus de la rougeole sont étroitement apparentés entre eux (*Figure 5*). Pour certains auteurs, le virus de la peste bovine serait à l'origine du virus de la rougeole par adaptation à l'espèce humaine. Il serait également à l'origine des autres morbillivirus tels que le virus de la peste des petits ruminants qui serait un variant du virus de la peste bovine adapté aux petits ruminants.

Néanmoins il reste de nombreux points de controverse. Les nouvelles relations phylogéniques établies lors de la découverte de nouveaux morbillivirus montrent la difficulté de comprendre l'ordre d'apparition réelle de ces virus et les liens historiques qui peuvent les rapprocher. La domestication semble avoir joué un rôle important comme le montrent les liens de parenté entre le virus de la maladie de Carré, le virus de la rougeole et le virus de la peste bovine. Il est probable également que la disponibilité de nouvelles techniques pour l'identification et la caractérisation rapides des morbillivirus et une surveillance scientifique plus importante aient permis de découvrir des morbillivirus chez d'autres espèces animales.

Il semble important de remarquer que les morbillivirus sont connus pour avoir une spécificité d'espèce-hôte assez étroite. Ainsi le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques, deux virus très proches, atteignent des espèces de proche parenté de l'ordre des Carnivores. De même, le virus de la peste bovine, le virus de la peste des petits ruminants et le morbillivirus des cétacés sont des virus très proches et infectent des espèces animales de l'ordre des Cétacés et de l'ordre des Artiodactyles, deux ordres de très proche parenté (*Figure 1*). Enfin des chauves-souris frugivores de l'ordre des Chiroptères sont le réservoir sauvage présumé des virus Hendra et Nipah. Or dans la *figure 1*, l'ordre des Chiroptères semble proche de l'ordre des Périssodactyles (famille des Equidés) et de l'ordre des Artiodactyles (famille des Suidés) chez lesquels les virus Hendra et Nipah, respectivement, ont été mis en évidence chez deux espèces domestiques, les chevaux et les porcs.

Ainsi il semble pertinent de remarquer que si les morbillivirus possèdent une spécificité d'espèce-hôte étroite, ils peuvent néanmoins évoluer et traverser cette barrière d'espèce à la faveur de rapprochement entre des espèces animales de proche parenté.

I.2.2 Pathogénie

Ce sont les travaux de Appel qui ont permis d'identifier les différentes étapes de la pathogénie du virus de la maladie de Carré et de comprendre les particularités des manifestations cliniques de l'infection (d'après Moraillon, 2002). Le protocole a consisté à infecter expérimentalement des chiots à l'aide d'une souche sauvage par contamination aérienne. Il a nécessité ensuite d'euthanasier un certain pourcentage de chiots chaque jour et de détecter par immunofluorescence les territoires dans lesquels se trouvait le virus à chaque moment de l'infection. La cinétique de l'infection a été ainsi étudiée.

I.2.2.1 Infection systémique

Lors de l'exposition naturelle, le virus de la maladie de Carré est transmis par les aérosols et entre en contact avec l'épithélium du tractus respiratoire supérieur. La voie respiratoire est donc la voie naturelle d'infection. En 24 heures, le virus se multiplie dans les macrophages des tissus lymphoïdes oropharyngés. Deux à quatre jours après l'infection, il atteint les organes lymphoïdes suivants : les amygdales et les nœuds lymphatiques bronchiques et rétropharyngiens (*Figure 6*).

Cette réplication initiale se poursuit par une dissémination du virus par voie sanguine via les macrophages et les lymphocytes infectés. Il s'agit de la phase de virémie. Quatre à six jours après l'infection, le virus se localise dans tous les tissus lymphoïdes, la rate, la lamina propria de l'estomac et des intestins, les nœuds lymphatiques mésentériques et les cellules de Küpffer du foie. Il infecte alors les lymphocytes B et T. La virémie et la prolifération généralisée du virus aux organes lymphoïdes correspondent cliniquement à une hyperthermie initiale (pas toujours mise en évidence) et à une leucopénie sévère (lymphopénie primaire et immunodépression).

8 à 9 jours après l'infection, le virus infecte les tissus épithéliaux et nerveux, probablement par voie hématogène. Cette dissémination du virus dépend de la réponse immunitaire de l'animal infecté. Par contre, l'excrétion du virus débute environ 7 jours après l'infection, au moment de la colonisation des tissus épithéliaux. Cette excrétion virale peut se produire dans toutes les excréctions corporelles (salive, jetage oculaire et nasal, urine, matières fécales), même chez les animaux atteints subcliniquement.

L'évolution de l'infection dépend alors de la réponse immunitaire de l'animal infecté et varie selon 3 modalités (*Figure 6*).

Chez les animaux ayant une forte réponse immunitaire 7 à 14 après l'infection, la guérison est précoce avec parfois l'absence de signes cliniques et le virus est éliminé de la majorité des tissus. Les immunoglobulines G se sont montrées efficaces pour neutraliser le virus extracellulaire et inhiber les infections intercellulaires.

Chez les animaux développant une réponse immunitaire intermédiaire entre 9 et 14 jours après l'infection, le virus infecte les tissus épithéliaux. Des signes cliniques peuvent se développer mais également régresser avec l'augmentation du titre en anticorps neutralisants. Lors de la guérison, le virus est généralement éliminé des tissus mais peut persister pendant un certain temps dans les tissus de la choroïde, les neurones, les coussinets plantaires (tissus intertégumentaires). La guérison est ensuite associée à l'acquisition d'une immunité à long terme et à l'arrêt de l'excrétion virale. L'immunité acquise peut néanmoins être compromise

si l'animal est à nouveau exposé à une grande charge virale ou à une souche très virulente, ou en cas de stress ou d'immunosuppression. De plus, cette immunité diminue au cours du temps et n'est donc pas acquise à vie.

Les animaux ayant une réponse immunitaire faible ou absente entre 9 et 14 jours après l'infection montrent une infection virale de la majorité des tissus dont la peau, les épithéliums des tractus respiratoire, gastro-intestinal et urogénital, les glandes endocrines et exocrines. L'immunodépression qui empêche la formation d'anticorps est due à l'atteinte massive du système lymphohistocytaire par le virus. Les signes cliniques sont alors généralement sévères, mortels et le virus peut persister dans les tissus après la mort.

Les événements de la pathogénie du virus de la maladie de Carré dépendent de la souche virale en cause et peuvent être différés de 1 à 2 semaines.

Des études sérologiques chez des chiens ont montré que les titres en anticorps des animaux infectés étaient inversement proportionnels à la sévérité de la maladie. Seuls les animaux produisant des anticorps dirigés contre l'enveloppe virale semblaient être capables d'éviter l'infection persistante du système nerveux central. L'issue de l'infection du système nerveux central semble dépendre de l'apparition d'immunoglobulines G circulants dirigés contre la glycoprotéine H. Les infections bactériennes secondaires, même si elles ne semblaient pas coopérer à la sévérité de l'infection du système nerveux central et à la mortalité dans cette étude, jouent probablement un rôle important en compliquant les signes cliniques d'atteinte des tractus respiratoire et gastro-intestinal (Greene et Appel, 1998).

Il n'existe pas de lésions macroscopiques pathognomoniques de la maladie de Carré. L'atrophie du thymus doit faire suspecter une infection par le virus de la maladie de Carré. Les lésions d'entérite, de bronchopneumonie, de myocardite, d'hépatite, de néphrite dégénérative ne sont pas caractéristiques car elles peuvent être dues aux infections bactériennes secondaires.

1.2.2.2 Infection du système nerveux central

L'infection virale du système nerveux central dépend de la réponse immunitaire de l'hôte. Le virus atteint probablement le système nerveux central de la plupart des animaux infectés et virémiques, même en l'absence de signes neurologiques, via le liquide céphalo-rachidien ou en traversant la barrière hémato-méningée.

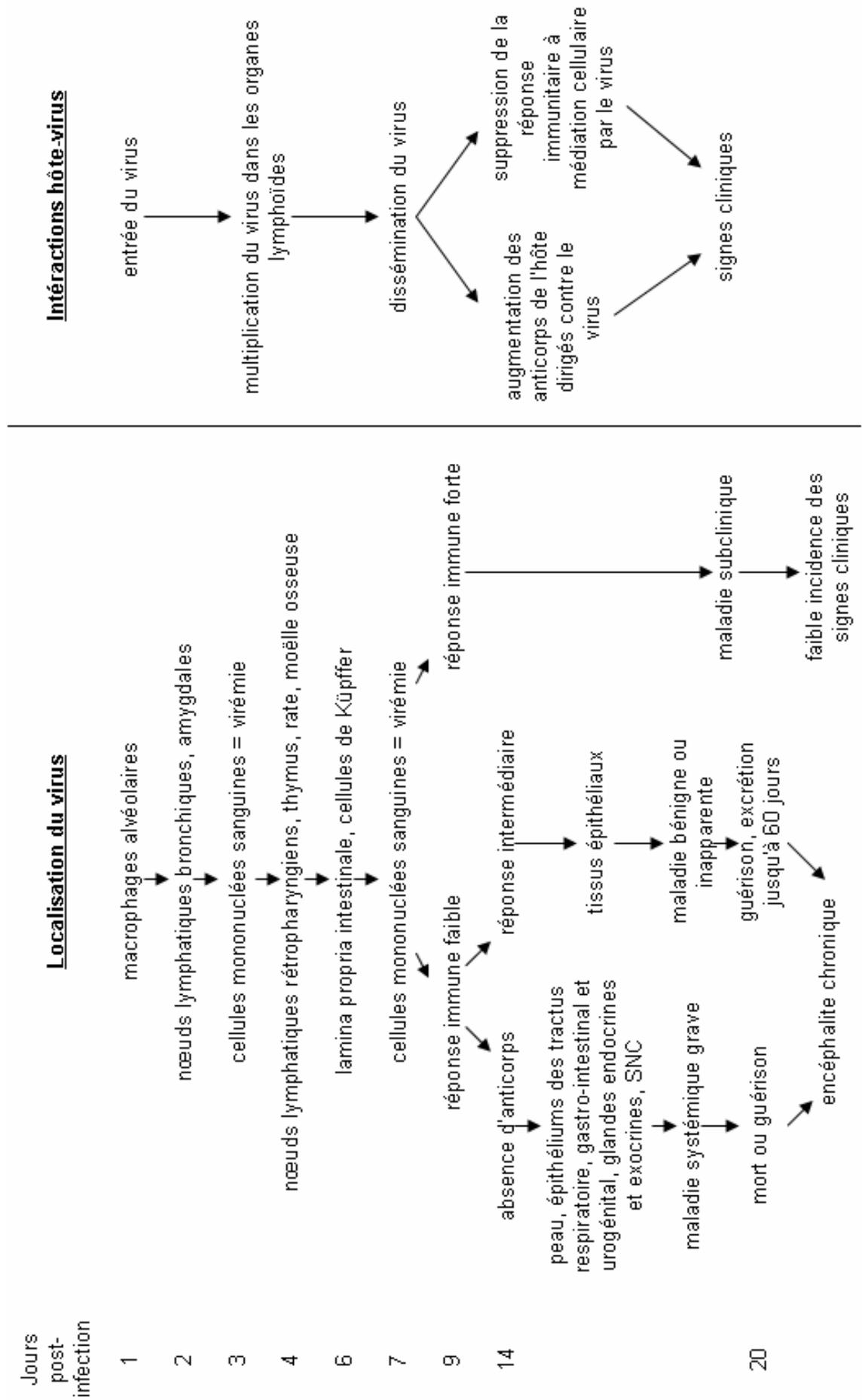
Les anticorps neutralisants et les dépôts de complexes immuns peuvent faciliter la propagation du virus dans le système nerveux central par les endothéliums vasculaires.

Le virus peut infecter les cellules endothéliales des méninges, les cellules épithéliales du plexus choroïde du 4^e ventricule et les cellules de l'épendyme du système ventriculaire (Greene et Appel, 1998). Les antigènes viraux sont d'abord détectés dans les endothéliums vasculaires du système nerveux central et les astrocytes périvasculaires.

Le virus peut ensuite être présent dans le liquide céphalorachidien via les lymphocytes infectés et par la suite se répandre dans les structures périventriculaire et subpial. La circulation du virus dans le liquide céphalo-rachidien explique la distribution précoce des lésions dans les zones subépendymales, telles que le cortex cérébral, le tractus optique, les pédoncules cérébelleux et la moëlle épinière (Greene et Appel, 1998).

Figure 6 : Pathogénie du virus de la maladie de Carré.
 D'après Greene et Appel, 1998. Canine distemper.

In : Greene C.E., ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2e ed., Philadelphia : W.B. Saunders, 9-22.



Le type de lésion produit par le virus et l'évolution clinique de l'infection dépendent d'un certain nombre de facteurs, dont l'âge et l'immuno-compétence de l'hôte au moment de l'exposition, des propriétés neurotropes et immunosuppressives de la souche virale, et du moment où les lésions peuvent être observées. Une encéphalite aiguë ou chronique peut se produire indépendamment et une phase aiguë peut progresser en une phase chronique notamment dans les cas où l'animal survit (Greene et Appel, 1998).

L'encéphalite aiguë, qui se produit précocement chez les animaux jeunes ou immunodéprimés, est caractérisée par des lésions directes. Le virus cause des lésions multifocales dans la matière blanche et la matière grise (Greene et Appel, 1998).

Les lésions de la substance grise résultent de l'infection et de la nécrose neuronale, et peuvent aboutir à une polioencéphalomalacie. Néanmoins, la cytolysse des neurones peut être minimale.

Les lésions de la substance blanche, caractérisées par des dommages de la myéline, sont associées à la répllication du virus dans les cellules gliales. Les processus inflammatoires sont minimaux, certainement liés à une immaturité physiologique du système immunitaire, une immunosuppression induite par le virus ou une phase précoce de la maladie.

Par microscopie électronique, la démyélinisation non-inflammatoire dans des lésions aiguës semble être associée à l'infection des macrophages et des cellules de l'astroglie plutôt qu'à l'infection des oligodendrocytes, cellules produisant la myéline.

La répllication active du virus se produit dans le système nerveux central et les lésions contiennent alors les séquences d'ARNm et les protéines virales détectables par hybridation in situ et immunohistochimie, respectivement (Greene et Appel, 1998). Dans les cultures de cellules primaires de cerveau de chien, bien que les protéines virales et les nucléocapsides sont difficilement mises en évidence dans les oligodendrocytes par immunohistochimie, le génome viral complet peut être détecté dans les oligodendrocytes par hybridation in situ. Cette infection restreinte (absence de cytolysse) mène à un dysfonctionnement métabolique et une dégénération morphologique des oligodendrocytes, qui pourrait être responsable des lésions de démyélinisation observées in vivo lors d'encéphalite aiguë (Greene et Appel, 1998).

L'encéphalite chronique correspond à une encéphalomyélite progressive démyélinisante. Elle est associée à la présence d'anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré interagissant avec les macrophages infectés dans les lésions du système nerveux central. L'activation des macrophages infectés entraîne alors la libération de radicaux libres et la destruction des oligodendrocytes et de la myéline.

D'autres mécanismes sont également suspectés d'intervenir lors d'encéphalite chronique due au virus de la maladie de Carré tels que l'augmentation de la concentration en anticorps anti-myéline (processus auto-immun). Le complexe majeur d'histocompatibilité II (CMH II) exprimé par les cellules de la microglie lorsqu'elles sont activées par les lymphocytes T infectés (produisant une cytokine, l'IFN- γ) pourrait également intervenir. D'après Greene et Appel (1998), une augmentation des IFN- γ peut être observée lors d'infection virale et le CMH II est exprimé de manière plus importante lors de maladies démyélinisantes telles que la sclérose en plaque chez l'homme.

I.2.3 Clinique

La maladie de Carré est une maladie systémique. Elle résulte en une infection généralisée du système immunitaire 7 jours après l'infection (hyperthermie initiale). La clinique dépend alors de la réponse immunitaire de l'hôte au cours des 2 à 3 semaines suivant l'infection. Lorsque la réponse immunitaire est faible, une maladie systémique aiguë ou subaiguë se développe. Selon la souche virale en cause, l'infection du système nerveux central peut être massive avec nécrose neuronale et aboutir à la mort 3 semaines après l'infection. Les individus infectés peuvent également survivre. Une souche virale moins virulente peut entraîner une démyélinisation chronique du système nerveux centrale. La mort ou la guérison interviennent alors 2 à 3 mois après l'infection.

Peu d'études sur l'observation clinique de la maladie ont été menées chez les espèces non domestiques mais elle est bien connue chez le chien, le furet et le vison. Ce sont les études portant sur des infections expérimentales d'animaux domestiques (tels que le chien ou le furet) qui ont permis de déterminer les délais d'incubation, la durée de la maladie et l'issue de l'infection (voir *supra*).

Chez toutes les espèces, des atteintes des systèmes respiratoire, gastro-intestinal, tégumentaire et nerveux central sont les plus fréquemment observées lors d'infection.

Une hyperthermie biphasique et un abattement général sont le plus souvent associés à la phase de virémie.

Les infections bactériennes probablement secondaires à une leucopénie sont communes et peuvent aggraver le cours clinique de la maladie.

I.2.3.1 Canidés (dont le chien domestique)

La maladie de Carré est bien connue chez les chiens domestiques. 50 à 70% des chiens infectés sont atteints subcliniquement et se débarrassent du virus sans développer la maladie (Greene et Appel, 1998).

I.2.3.1.1 Forme bénigne

La forme bénigne de la maladie est connue chez le chien domestique. Elle consiste, en général, en une maladie bénigne, avec un abattement non spécifique, une anorexie partielle, une hyperthermie et une atteinte du tractus respiratoire supérieur (Greene et Appel, 1998). Le jetage nasal et oculaire bilatéral séreux peut devenir mucopurulent avec l'apparition d'une toux et d'une dyspnée. Ces signes cliniques chez ces chiens atteints subcliniquement sont souvent difficiles à distinguer de la toux de chenil.

1.2.3.1.2 Forme aiguë généralisée

La maladie de Carré est plus facilement reconnaissable dans sa forme aiguë généralisée. Elle peut se produire chez les chiens de tout âge avec un faible statut immunitaire mais ce sont en général les chiots entre 12 et 16 semaines (perte des anticorps maternels) ou des chiots plus jeunes (absence d'ingestion des anticorps maternels) qui sont atteints.

La forme aiguë généralisée a un taux de mortalité élevé chez les chiens domestiques avec une période d'incubation variant de une semaine à un mois ou plus (Appel, 1987). La durée de la maladie clinique varie, également, de une à six semaines et dépend de nombreux facteurs.

La maladie de Carré se traduit par une courbe de température biphasique. Un premier pic de température apparaît 3 à 7 jours après l'infection. Cette hyperthermie initiale persiste 1 à 2 jours et correspond à la première phase de virémie. Puis elle disparaît et réapparaît dans un délai qui, selon la souche virale en cause, peut varier de 12 à 21 jours (Morailon, 2002). Les symptômes précoces apparaissent alors.

Les signes précoces de la maladie sont en rapport avec les systèmes respiratoire et gastro-intestinal. On observe une conjonctivite bénigne et un jetage oculo-nasal, séreux à mucopurulent suivis d'une toux sèche devenant rapidement humide et productive, une pneumonie ou bronchopneumonie associée (souvent à *Bordetella bronchiseptica*), une gastro-entérite sous forme de diarrhée parfois hémorragique et de vomissements, de l'anorexie et de l'apathie, enfin une déshydratation sévère puis un mauvais état général. Le chien peut mourir subitement de cette maladie systémique, mais une thérapeutique de soutien adéquate peut réduire la mortalité notamment liée aux infections bactériennes secondaires.

1.2.3.1.3 Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques commencent habituellement 1 à 3 semaines après la maladie systémique, mais elles ne se développent pas chez tous les chiens. Ces symptômes nerveux peuvent également coïncider avec la maladie systémique ou alors, plus rarement, apparaître des semaines ou des mois plus tard. Ils peuvent également apparaître soudainement sans antécédent de maladie systémique (Greene et Appel, 1998). Qu'ils soient aigus ou chroniques, les signes neurologiques sont généralement progressifs. On peut alors observer une détérioration des signes nerveux sous forme de rechutes chroniques avec des rémissions intermittentes et un épisode terminal aigu de dysfonctionnement neurologique.

Les symptômes nerveux varient selon la zone du système nerveux central touchée. Une hyperesthésie et une rigidité cervicale peuvent être observées lors d'inflammation méningée. Des convulsions, des atteintes vestibulaires ou cérébelleuses, une paraparésie ou tétraparésie ou paralysie, une ataxie, un changement de comportement, des myoclonies sont des signes classiques d'atteinte nerveuse.

« L'encéphalite du vieux chien » peut apparaître sous forme d'un dysfonctionnement neurologique, moteur et mental, progressif et chronique chez des chiens âgés (de plus de six ans) souvent fatal (Appel, 1987).

Les complications neurologiques sont les facteurs les plus importants à prendre en compte pour le pronostic et la guérison.

1.2.3.1.4 Autres symptômes

Les chiens malades peuvent également présenter une hyperkératose des coussinets plantaires (appelé « hard pad disease ») et de la truffe (Appel, 1987), et des lésions oculaires telles qu'une uvéite, une chorioretinite, une inflammation du nerf optique (cécité, diminution des réflexes photomoteurs) (Greene et Appel, 1998).

Chez les jeunes chiens, une cellulite juvénile, des lésions osseuses métaphysaires et une hypoplasie de l'émail dentaire (irrégularité de la surface des dents) peuvent être observées (Greene et Appel, 1998).

Chez les chiots infectés avant l'éruption de la dentition permanente des lésions sévères de l'émail dentaire, de la dentine et des racines dentaires peuvent se produire. On peut alors observer une irrégularité de l'émail ou de la dentine, une éruption partielle, une oligodontie ou une hypoplasie de l'émail dentaire.

Les chiots infectés durant leur croissance peuvent développer une ostéosclérose métaphysaire des os longs. Les chiens de grandes races entre 3 et 6 mois sont les plus communément affectés. La découverte de produits de la transcription du virus de la maladie de Carré dans les cellules osseuses de jeunes chiens atteints d'ostéodystrophie hypertrophique conforte cette hypothèse d'atteinte osseuse (Greene et Appel, 1998). La maladie de Carré pourrait également être responsable de l'arthrite rhumatoïde chez le chien. Ainsi, des anticorps anti-Carré et des antigènes du virus de la maladie de Carré associés en complexes immuns peuvent être trouvés en quantité élevée dans le liquide synoviale des chiens atteints d'arthrite rhumatoïde (Greene et Appel, 1998).

L'infection transplacentaire est possible chez le chien. Alors que chez la mère l'infection est bénigne ou inapparente, les chiots présentent des symptômes nerveux dans les 4 à 6 premières semaines de leur vie. Selon le stade de la gestation où l'infection se produit, des avortements, des naissances prématurés ou des chiots fragiles sont observés. Les chiots infectés in utero et guéris peuvent souffrir d'une immunodéficience permanente (Greene et Appel, 1998).

1.2.3.1.5 Chez les autres canidés

Bien que la sensibilité varie chez les autres canidés non domestiques, les signes cliniques aigus ressemblent souvent à ceux décrits chez le chien. Les symptômes de la maladie de Carré ont déjà été rapportés chez des lycaons en Afrique (Alexander *et al*, 1996), chez des chiens viverrins au Japon (Machida *et al*, 1993), chez des renards et des loups à crinière captifs (Ayroud *et al*, 1992 ; Rego *et al*, 1997). La maladie vaccinale induite a également été décrite chez des chiens de buisson (McInnes *et al*, 1992).

I.2.3.2 Mustélidés (dont le furet domestique)

Les manifestations naturelles et vaccinales induites ont été décrites chez plusieurs espèces de mustélidés (van Moll *et al*, 1995) telles que le putois à pieds noirs (Williams *et al*, 1988), le blaireau d'Eurasie (Hammer *et al*, 2004), la moufette rayée (Diters et Nielsen, 1978), le vison d'Europe (Sutherland-Smith *et al*, 1997), la loutre du Canada (Mos *et al*, 2003).

Les mustélidés sont parmi les espèces de carnivores les plus sensibles au virus de la maladie de Carré. Les furets domestiques et les putois à pieds noirs sont extrêmement sensibles (Williams *et al*, 1988). La maladie de Carré est considérée comme fatale à 100% chez le furet domestique et le putois à pieds noirs (Williams *et al*, 1988 ; Williams, 2000). La mortalité est variable chez les visons adultes (20 à 90%) et approximativement de 90% chez les jeunes (Williams, 2000).

La présentation clinique chez les mustélidés est similaire à celle décrite chez le chien avec quelques exceptions. Chez le putois à pieds noirs, l'hyperkératose des coussinets plantaires est sévère et accompagné d'une photophobie, un érythème généralisé et un épaissement des paupières, des lèvres et de l'anus (Williams *et al*, 1988). Le prurit, initial ou associé à des infections bactériennes secondaires de la peau, peut être sévère (Williams, 2000).

Chez les mustélidés atteints de maladie de Carré trouvés dans les zones périurbaines ou rurales, le changement de comportement est un symptôme souvent signalé au moment des captures, tel que les gémissements, la salivation, les interactions inhabituelles avec les hommes ou les chiens domestiques, l'activité diurne chez les espèces nocturnes (van Moll *et al*, 1995 ; Hammer *et al*, 2004). Les surinfections ou les co-infections peuvent jouer un rôle dans l'évolution mortelle de la maladie (Diters et Nielsen, 1978). Les symptômes sont mieux observés chez les animaux captifs (élevage de visons) ou lors de maladie vaccinale induite (Carpenter *et al*, 1976 ; Nicolas *et al*, 1989 ; Sutherland-Smith *et al*, 1997).

I.2.3.3 Procyonidés

Des infections naturelles par le virus de la maladie de Carré ont permis de documenter la maladie de Carré chez les rats laveurs (Cranfield *et al*, 1984 ; Thulin *et al*, 1992 ; Roscoe, 1993). La présentation clinique est semblable à celle décrite chez le chien domestique. L'hyperkératose des coussinets plantaires peut être marquée. Une cystite associée à une pyurie a été décrite, ainsi qu'un ictère (Kilham *et al*, 1956). La mortalité chez les rats laveurs infectés expérimentalement varie de 50 à 100% (Williams, 2000).

Chez le kinkajou, c'est la maladie vaccinale induite qui a été décrite (Kazacos *et al*, 1981). Une diarrhée et une atteinte du système nerveux central (myoclonies, tremblements de la tête, ataxie et convulsions) ont été observées après une incubation de 2 semaines chez deux kinkajous vaccinés à l'aide d'un vaccin vivant modifié.

I.2.3.4 Félidés (dont le chat domestique)

Des infections expérimentales de chats domestiques par le virus de la maladie de Carré mettent en évidence une atteinte subclinique de ces animaux (Appel *et al*, 1974). Chez les chats inoculés expérimentalement avec le virus de la maladie de Carré par voie intranasale, seule une augmentation de la température de maximum 1°C a été notée et le virus n'a pas été excrété par les animaux infectés.

Ainsi pendant longtemps, on a pensé que les félidés n'étaient pas sensibles à la maladie de Carré. Mais des cas d'infections naturelles ont été documentés, d'abord chez des félidés captifs. Des manifestations épizootiques se sont produites parmi des félidés captifs d'un zoo américain en 1992 et parmi la population de lions sauvages de l'Est de l'Afrique en 1994.

Lors de l'épizootie de maladie de Carré en 1992 dans un zoo américain, 47 pour cent des félidés (lions, tigres, léopards, jaguar) ont présenté des signes d'une maladie gastro-intestinale et respiratoire (Appel *et al*, 1994). 60 pour cent des félidés malades ont présenté les signes d'une atteinte du système nerveux central avec ou sans signes digestifs ou respiratoires. Deux formes de la maladie ont pu alors être observées : une première forme systémique avec une phase initiale insidieuse de symptômes respiratoires et gastro-intestinaux suivi ou non de l'apparition de symptômes nerveux, et une seconde forme aigüe avec le développement d'emblée de symptômes nerveux, un état moribond et une mort en quelques jours.

Les convulsions généralisées sont les symptômes neurologiques les plus communs et précèdent souvent le coma et la mort. On peut également observer des tremblements, une désorientation, une ataxie, une parésie ou une faiblesse. Les changements comportementaux peuvent s'exprimer par de l'anxiété, de l'agressivité, de la dépression ou l'absence de réaction face à l'homme. 48 pour cent des 35 félidés captifs atteints par la maladie de Carré sont morts ou ont été euthanasiés.

Les mêmes signes nerveux ont été observés, notamment les surprenants effets des « crises de grand mal » (crises convulsives), chez les lions africains en liberté en 1994 (Roelke-Parker *et al*, 1996) et un lion captif (Wood *et al*, 1995). Certains animaux présentaient également une anémie, une lymphadénopathie et un mauvais état général.

La durée des symptômes cliniques peut ainsi varier de 1 jour à plusieurs semaines chez la plupart des félidés. Des encéphalites progressives ont également pu être observées sur plusieurs mois, notamment chez des tigres captifs (Blythe *et al*, 1983 ; Gould et Fenner, 1983).

Les co-infections avec, par exemple, le virus de la leucose féline et le virus de la panleucopénie féline, peuvent potentialiser ou être potentialisées par l'infection au virus de la maladie de Carré (Fix *et al*, 1989). L'hyperkératose des coussinets plantaires n'a pas été rapportée chez les félidés.

I.2.3.5 Hyénidés

Des cas mortels de maladie de Carré ont été documentés chez les hyènes tachetées mais les signes cliniques ont rarement été observés. La plupart des publications chez les hyénidés sont des études sérologiques qui mettent en évidence la présence ou l'augmentation des titres en anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré (Alexander *et al*, 1995 ; Harrison *et al*, 2004). En Afrique, notamment dans l'écosystème du Serengeti, les hyènes sont souvent observées autour des villages, elles pourraient ainsi servir de vecteurs du virus entre les chiens domestiques et le reste de la faune sauvage (les lions par exemple).

Une détresse respiratoire, un jetage nasal et oculaire, une diarrhée hémorragique, un abattement général et des difficultés de locomotion et coordination ont néanmoins été observés chez des jeunes de moins de 12 mois, dans un clan de hyènes tachetées en 1994 (Haas *et al*, 1996).

I.2.3.6 Ursidés

L'infection a été mise en évidence par des études sérologiques chez plusieurs espèces de ursidés. La maladie existerait d'après Deem *et al* (2000) et Williams (2000), et une publication relaterait la manifestation clinique de la maladie de Carré chez des ours polaires et des ours à lunettes captifs en Europe.

Chez le petit panda, la maladie vaccinale induite a été décrite à plusieurs reprises (Itakura *et al*, 1979 ; Montali *et al*, 1983). Un petit panda a présenté, suite à l'injection d'un vaccin vivant modifié contre la maladie de Carré (Bush *et al*, 1976), de brefs épisodes de diarrhée les 10 premiers jours suivants la vaccination, puis un jetage oculo-nasal purulent et une dépression. L'animal est finalement décédé 14 jours après la vaccination.

I.2.3.7 Viverridés

Chez la civette palmiste masquée, on a observé une déshydratation, une dyspnée, un jetage oculonasal séreux, une diarrhée, une alopecie locale associée à une dermite vésiculopustuleuse et des convulsions (Machida *et al*, 1992).

La maladie a également été décrite chez quatre binturongs d'une collection privée. Les signes cliniques de maladie respiratoire et gastro-intestinale ont été observés ainsi qu'une hyperkératose marquée des coussinets plantaires. Les animaux sont morts environ 14 jours après le début des symptômes cliniques (Chandra *et al*, 2000).

Lopez-Pena *et al* (2001) soulignent, lors de l'étude d'une infection par le virus de la maladie de Carré chez une genette, que les symptômes nerveux peuvent être dominants lors

de la capture d'animaux sauvages et précéder une mort rapide. Ainsi les données sur les délais d'incubation, les symptômes et la durée de la maladie ne sont pas toujours accessibles à partir de cas naturels chez les animaux vivants en liberté.

I.2.3.8 Phocidés

Les phoques naturellement infectés par les morbillivirus (virus de la maladie de Carré et virus de la maladie des phoques) montrent une hyperthermie, un jetage oculo-nasal, une conjonctivite et une kératite, une toux et une dyspnée, de la léthargie et des signes neurologiques (Daoust *et al*, 1993 ; Duignan *et al*, 1993 ; Jauniaux *et al*, 2001 ; Kennedy, 1990). Des avortements peuvent également se produire. Les symptômes apparaissent après une période d'incubation de 9 à 15 jours (Osterhaus *et al*, 1988 ; Nunoya *et al*, 1990). Le temps d'évolution (3 à 4 semaines) et la symptomatologie sont néanmoins variables comme chez les autres espèces de carnivores.

Un emphysème sous-cutané des régions cervicale et thoracique peut également être observé et entraîner, par augmentation de la flottabilité, une incapacité à plonger (Osterhaus *et al*, 1988).

Ainsi la manifestation clinique de la maladie de Carré est très polymorphe chez les différentes espèces de carnivores. Elle varie en fonction de la souche virale en cause, de l'espèce hôte, de l'individu infecté (âge, statut immunitaire, co-infection). Les changements de comportements et les troubles nerveux sont souvent mis en évidence chez les carnivores sauvages lors d'encéphalite liée au virus de la maladie de Carré.

L'observation clinique reste plus aisée chez les espèces domestiques, chez les carnivores sauvages captifs, ou lors d'infection expérimentale. Chez les animaux sauvages vivants en liberté, l'observation de la maladie de Carré est souvent fruste et la mort peut survenir rapidement après la capture.

Si la clinique n'est pas toujours détaillée, il s'agit surtout des examens de laboratoire qui permettent un diagnostic définitif de la maladie de Carré.

I.2.4 Méthodes de diagnostic

I.2.4.1 Diagnostic clinique

La suspicion puis le diagnostic de la maladie de Carré sont fondés sur l'observation des signes cliniques, surtout pour les formes classiques de la maladie. En canine, le diagnostic de la maladie de Carré est réputé difficile mais plus facile dans les effectifs que chez un animal isolé.

Le diagnostic clinique repose sur six symptômes principaux (Maurer, 1999) :

- **Hyperthermie** persistante ou biphasique,
- **Jetage** oculo-nasal,
- **Symptômes respiratoires** : rhinite, toux, pneumonie,
- **Symptômes digestifs** : diarrhée, vomissements, anorexie, dysorexie,
- **Symptômes nerveux** : myoclonies, tics, crises convulsives, ataxie, hyperesthésie, rigidité musculaire, vocalises,
- **Symptômes cutanés** : papulovésicules, hyperkératinisation de la truffe, des coussinets plantaires, des lèvres, des paupières, des oreilles et de l'anus.

Dans les formes nerveuses isolées, le diagnostic clinique est plus difficile en raison des symptômes très polymorphes. Chez les animaux sauvages, des comportements anormaux tels que l'activité diurne chez des espèces nocturnes, l'interaction inadéquate avec des humains ou l'agressivité peuvent suggérer la maladie de Carré (Maurer, 1999).

La chronologie et la durée des signes cliniques (2-3 semaines) sont des éléments intéressants à suivre et à prendre en compte pour aider au diagnostic clinique.

Néanmoins certains individus montrent seulement des signes ou des lésions macroscopiques bénins, atypiques ou non spécifiques. Des procédures de diagnostic supplémentaires sont donc nécessaires pour confirmer la maladie de Carré. Chez les mammifères marins, les signes cliniques ne sont pas suffisamment caractéristiques. On peut suspecter la maladie de Carré lors de mortalités et d'échouages massifs mais les examens de laboratoires restent essentiels.

I.2.4.2 Cytologie, histologie

Les examens biochimiques et hématologiques ne sont pas spécifiques. On peut toutefois noter une lymphopénie précoce accompagnée ou non d'une neutropénie et monocytopénie ainsi qu'une thrombopénie.

Les frottis sanguins peuvent être examinés pour rechercher la présence de corps d'inclusion ou corps de Lentz. Il s'agit de larges agrégats éosinophiles ou acidophiles bien circonscrits. Après coloration (May-Grümwald-Giemsa, Harris-Schorr ou hématoxyline-

éosine), ils apparaissent sous formes de plages lilas, homogènes, lisses et à bords nets. Leur forme, taille et nombre peuvent varier (Maurer, 1999).

Ces corps d'inclusion sont décrits dans le cytoplasme, parfois le noyau, des lymphocytes, monocytes, érythrocytes et parfois polynucléaires neutrophiles. Ils peuvent également être observés dans les cellules épithéliales et les polynucléaires neutrophiles de frottis conjonctivaux, urinaires, vaginaux et prépucciaux, dans les lymphocytes et cellules mononuclées du liquide céphalo-rachidien.

Tableau 17 : Types cellulaires et organes dans lesquels peuvent être observés des corps d'inclusion du virus de la maladie de Carré lors de l'examen histologique.

D'après Maurer, 1999. *Méthodes utilisables dans le diagnostic de la maladie de Carré*. Thèse Méd. Vét., Toulouse, n°047.

	Cellules	Localisation anatomique
Tractus uro-génital	Cellules urothéliales Macrophages	Crête pyélique Vessie
Appareil respiratoire	Cellules épithéliales MACROPHAGES	Trachée Bronches Alvéoles pulmonaires
Tractus gastro-intestinal	Cellules épithéliales	Glandes fundiques de l'estomac Cryptes de Lieberkühn de l'intestin grêle
Tissus lymphoïdes	Cellules géantes corticales Cellules réticulo-endothéliales sinusales Lignée lymphocytaire Cellules réticulaires Cellules mononuclées Macrophages	Rate Thymus Nœuds lymphatiques
Système nerveux central	Astrocytes Cellules épendymaires	Corne d'Ammon Cortex temporal Cervelet Pédoncules cérébelleux Nerfs crâniens Mœlle épinière dorsolatérale
Foie	Cellules de Küpffer Cellules cuboïdes	Voies biliaires
Pancréas	Cellules épithéliales	Canaux excréteurs Acinus
Glandes salivaires	Cellules épithéliales	Tubules excrétoires de la parotide
Membrane nictitante	Cellules épithéliales	Epithélium conjonctival Acini glandulaires Canaux excréteurs
Peau et coussinets plantaires	Cellules épithéliales	

La recherche de ces corps d'inclusion lors de l'examen histologique est une technique très utilisée. Les corps d'inclusion sont recherchés en premier lieu dans l'épithélium bronchique et l'épithélium transitionnel de la vessie où la présence de grandes cellules épithéliales rend leur mise en évidence plus facile. Le *tableau 17* présente les différents types cellulaires et les différents organes dans lesquels peuvent être observés des corps d'inclusion lors d'infection par le virus de la maladie de Carré. Il existe une grande variation dans la distribution, la rapidité d'apparition et la persistance des corps d'inclusion dans les différents organes. D'après Maurer (1999) des études montrent la chronologie d'observation des corps d'inclusions dans les cellules entre le 7^e et le 24^e jour après l'infection. Néanmoins il doit exister d'énormes variations selon les espèces hôtes et les souches virales.

L'examen histologique permet également de mettre en évidence des lésions tissulaires plus ou moins caractéristiques induites par le virus de la maladie de Carré. Ces lésions peuvent être absentes. Elles sont généralement accompagnées de lésions induites par des surinfections bactériennes rendant ainsi la liste des lésions histologiques non exhaustive (Maurer, 1999).

L'une des lésions microscopiques les plus caractéristiques est une pneumonie interstitielle ou une bronchopneumonie suppurative secondaire à des infections bactériennes. Un épaississement des septums alvéolaires, une prolifération et une hyperplasie des pneumocytes de type 2, une infiltration des alvéoles pulmonaires par des macrophages, des polynucléaires neutrophiles et des cellules syncytiales peuvent être observés.

Au niveau des organes lymphoïdes (nœuds lymphatiques, rate, thymus), une déplétion en cellules lymphoïdes est généralement présente dans les zones paracorticales et les centres germinatifs. L'atrophie du thymus est une lésion macroscopique fréquemment observée. Les nœuds lymphatiques peuvent avoir un aspect oedémateux.

Dans les formes d'atteinte nerveuse par le virus de la maladie de Carré, les lésions de méningoencéphalite ou encéphalomyélite aiguë non suppurée dominant au niveau de la substance blanche avec une démyélinisation, une nécrose neuronale, une malacie. Les sites de prédilection sont les pédoncules cérébelleux, le voile médullaire rostral, le tractus optique, le fornix de l'hippocampe et la moelle épinière. Des lésions peuvent également être observées dans la substance grise telles qu'une gliose, une inflammation lymphoplasmocytaire non suppurée du parenchyme et des leptoméninges adjacentes, une accumulation périvasculaire de cellules mononucléées.

Des lésions sont également décrites au niveau de l'appareil digestif (entérite catarrhale à hémorragique, dégénérescence épithéliale), de la vessie (œdème de l'épithélium transitionnel), du rein (tubulonéphrite, glomérulonéphrite), de la membrane nictitante, du myocarde, du foie, de la peau et des muqueuses (hyperkératose, ulcération).

I.2.4.3 Microscopie électronique

L'examen de prélèvements d'organes (poumon, rate) ou de fèces par microscopie électronique permet d'observer les nucléocapsides caractéristiques des agents du genre *Morbillivirus*.

I.2.4.4 Isolement du virus

L'isolement viral est l'une des méthodes qui permet un diagnostic définitif de la maladie de Carré. Mais c'est une technique également très lourde et difficile à mettre en œuvre en pratique courante. Elle est très utile lorsqu'une étude sur les séquences nucléotidiques des différentes protéines du virus est souhaitée (étude phylogénique).

L'isolement du virus est réalisé soit par inoculation à des furets ou sur cultures cellulaires.

In vitro, l'isolement du virus requiert le recours à des systèmes cellulaires particuliers et divers tels que des macrophages alvéolaires pulmonaires de chien ou de furet, lymphocytes de sang périphérique, cellules B95a de la lignée lymphoïde de ouistiti (Maurer, 1999). On peut également utiliser des co-cultures (ensemble de cellules infectées et de cellules saines), plus difficiles à mettre en œuvre mais plus sensible (Moraillon, 2002). Chez les phoques, le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques ont pu être isolés sur cultures cellulaires de cellules Vero, de lignées cellulaires préparées à partir de poumon, peau et rein de phoques, et par co-culture de cellules mononucléées de sang périphérique de phoques (PBCMs pour peripheral blood mononuclear cells) avec des macrophages primaires pulmonaires de chiens (Kennedy, 2000).

Par immunofluorescence, on peut observer de petits granules cytoplasmiques près du noyau, 12 à 24 heures post-inoculation. Des corps d'inclusions nucléaires et des fusions cellulaires apparaissent plus tard. Les effets cytopathiques consistent principalement en l'apparition de cellules syncytiales (cellules géantes multinucléées). Les cellules syncytiales peuvent être observées à l'état frais, les corps d'inclusions nécessitent une coloration. L'apparition et l'intensité de l'effet cytopathique varient en fonction des souches virales et des types cellulaires utilisés. Enfin la dégénérescence cellulaire (granulations et vacuolisations cytoplasmiques, détachement cellulaire) forme parfois des foyers coalescents et peut être observée et titrée par la technique des plages (Chappuis, 1994).

Le virus peut être adapté à divers systèmes cellulaires d'origine canine (cellules rénales primaires ou en lignées, mélanome, carcinome thyroïdien ou vésical), à des cellules de furet ou de vison (cellules rénales). Il peut alors mieux se propager sur des systèmes cellulaires hétérologues : membrane chorioallantoïdienne d'œuf embryonné de poule, cellules d'embryon de poulet, cellules rénales bovines, cellules rénales de Rhésus et Patas, lignée simienne Vero, cellules humaines en lignée (Chappuis, 1994). L'adaptation a pour effet une modification du pouvoir pathogène de la souche virale adaptée. C'est ce principe qui est utilisé pour l'atténuation des souches vaccinales dans les vaccins vivants modifiés.

In vivo, le furet, qui représente l'espèce de laboratoire de choix, a beaucoup été utilisé pour l'isolement du virus de la maladie de Carré. Un inoculum constitué de broyat d'organes d'animaux suspects est administré. Si le virus est présent dans l'inoculum, le furet meurt en moins de 1 mois (Moraillon, 2002).

I.2.4.5 Mise en évidence des antigènes viraux du virus de la maladie de Carré

Elle se pratique soit sur frottis cellulaires fixés à l'acétone (écouvillonnage conjonctival, urine, sang, LCR, lavage broncho-alvéolaire, ponction ganglionnaire, moëlle épinière), il s'agit de l'immunocytochimie ou l'immunocytologie ; soit sur coupes histologiques d'organes fixés au formol 10% puis inclus en paraffine ou congelés, il s'agit de l'immunohistochimie ou immunohistologie (Maurer, 1999).

Les techniques utilisées mettent en œuvre l'immunofluorescence ou l'immunoperoxydase (complexe avidine-biotine-peroxydase (ABC) ou complexe peroxydase-anti-peroxydase (PAP)) pour marquer les antigènes spécifiques du virus recherché. Des techniques ELISA peuvent également être mises en œuvre (Kennedy, 2000).

L'**immunofluorescence directe** utilise des anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré marqués par du thiocyanate de fluorescéine. La lecture est réalisée à l'aide d'un microscope optique à fluorescence. Les éléments marqués apparaissent de couleur vert pomme, fluorescents et homogènes ; le nombre et la taille varient selon le degré d'évolution de la maladie et les espèces.

L'**immunochimie** utilise différents types d'anticorps primaires obtenus par différentes méthodes : des anticorps monoclonaux qui ont une spécificité fine pour un antigène (ils sont dirigés contre un ou plusieurs épitopes de chaque protéine virale) et des anticorps polyclonaux. Dans les cellules positives, on observe un dépôt brunâtre, granuleux dans le cytoplasme ou le noyau (Maurer, 1999).

Différentes techniques sont utilisées et diffèrent principalement en fonction des anticorps primaires utilisés, de la durée d'incubation et de la dilution.

Interprétation et comparaison

Les techniques d'immunofluorescence sont spécifiques et très sensibles, surtout durant la période précoce de la maladie. A partir de la troisième semaine après l'infection, le marquage immunofluorescent disparaît des frottis cellulaires, certainement corrélé à l'augmentation du taux d'anticorps neutralisants ; seule la coloration de prélèvements d'organes se révèle alors utile à partir de ce moment (Maurer, 1999).

La méthode d'immunohistochimie reste plus répandue car elle est rapide, ne nécessite pas de microscope particulier et autorise l'utilisation de prélèvements inclus en paraffine. C'est une technique très sensible et très spécifique pour la détection des antigènes du virus de la maladie de Carré. L'utilisation d'anticorps monoclonaux permet de différencier les différents morbillivirus, toutefois ces anticorps réagissent parfois de manière croisée entre les virus étroitement apparentés comme le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques (Stanton *et al*, 2004). Néanmoins il existe des faux négatifs et cette technique ne permet pas toujours un diagnostic définitif de la maladie lors de l'examen post-mortem.

I.2.4.6 Génétique moléculaire : RT-PCR (reverse transcription - polymerase chain reaction)

Le principe réside dans l'identification et l'amplification d'un gène codant pour une protéine du virus de la maladie de Carré à partir de l'ARN viral présent dans les cellules mononucléées de sang périphérique. Des amorces spécifiques de l'ARN viral recherché sont utilisées.

Elle s'applique à des échantillons sanguins prélevés sur tube EDTA et conservés à +4°C mais tous les prélèvements biologiques peuvent convenir (cellules conjonctivales, urine, liquide céphalo-rachidien, lavage broncho-alvéolaire, tissus) avec cette technique (RT-PCR in situ). Elle nécessite néanmoins un équipement et des réactifs spéciaux et onéreux (séquences d'amorces pour l'amplification, sondes pour la révélation) (Maurer, 1999).

Il s'agit d'une technique relativement récente, rapide, sensible et spécifique pour détecter le virus de la maladie de Carré et les morbillivirus en général.

Cette technique de diagnostic permet une mise en évidence directe du virus quels que soient le stade clinique (plusieurs jours avant l'apparition des symptômes jusqu'à plusieurs semaines d'évolution clinique), les symptômes ou le statut vaccinal de l'animal. Chez les animaux vaccinés, l'utilisation d'une sonde spécifique des souches vaccinales permet de les différencier des souches sauvages (Moraillon, 2002).

Il s'agit d'une technique très sensible bien que les faux négatifs existent notamment en l'absence de virémie.

La RT-PCR permet dans de nombreuses études de mettre en évidence des ARN viraux spécifiques même sur des prélèvements d'organes issus de carcasses autolysées (Stanton *et al*, 2004). Le séquençage des produits de la RT-PCR permet ensuite de fournir des séquences nucléotidiques qui peuvent être comparées à celles des autres morbillivirus connues (étude phylogénique).

I.2.4.7 Mise en évidence des anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré

Cette recherche des anticorps spécifiques dirigés contre le virus peut s'effectuer sur le sérum ou le liquide céphalo-rachidien. Elle permet de mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques neutralisants le virus (Maurer, 1999).

Selon l'évolution de la maladie, les différentes classes d'anticorps sont plus ou moins en grande quantité dans l'organisme et peuvent être complexés aux antigènes viraux. Ainsi les sérologies peuvent se révéler négatives malgré la présence d'une infection au virus de la maladie de Carré.

Chez le chien, les titres en anticorps neutralisants tendent à varier inversement avec la sévérité de la maladie. Les animaux mourant de la maladie de Carré n'ont généralement pas d'anticorps neutralisant le virus de la maladie de Carré. Un taux élevé d'anticorps neutralisants reste un signe de bon pronostic lors de la maladie et d'immunité acquise (Moraillon, 2002).

1.2.4.7.1 Séroneutralisation

Le sérum à tester est mélangé avec une souche du virus de la maladie de Carré (souvent la souche vaccinale Onderstepoort) puis le mélange est placé sur une culture cellulaire (cellules Vero ou cellules de reins de singes). Différentes dilutions du sérum sont réalisées et les mélanges contenus dans des microplaques sont incubés à 37°C pendant 3 à 7 jours.

Si le sérum testé contient des anticorps neutralisants, les effets cytopathiques liés au virus ne sont pas observés. Si les anticorps spécifiques sont absents, une cytolysse se produit alors sur la culture cellulaire. Le titre en anticorps est ensuite déterminé grâce à l'inverse de la dilution la plus forte du sérum ayant inhibé 50% de la culture.

La méthode couramment utilisée aujourd'hui dans les études sérologiques chez les carnivores sauvages est la microtechnique de séroneutralisation sur cultures cellulaires décrite par Appel et Robson (1973) avec plusieurs variantes.

1.2.4.7.2 ELISA

On mélange le sérum à tester à des antigènes spécifiques du virus de la maladie de Carré fixés sur un support puis on réalise un rinçage. Un conjugué permet ensuite de colorer la préparation lorsque celle-ci contient des anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré. Il existe de nombreuses variantes pour cette technique.

La méthode ELISA permet de distinguer les différentes classes d'immunoglobulines, IgM et IgG. Chez le chien, lors d'une infection au virus de la maladie de Carré, les IgM sont les premiers anticorps à apparaître et leur taux augmente au cours des trois premières semaines. Les IgG n'apparaissent qu'à partir de la quatrième semaine après l'infection. Lors de la guérison, les IgG sont prédominantes alors que les IgM restent moyennes. La présence d'IgM permet donc de mettre en évidence une infection ou une vaccination récentes. Un titre élevé en IgG peut être ambigu et indiquer soit une infection antérieure, soit une infection récente, soit une vaccination (Greene et Appel, 1998).

1.2.4.7.3 Immunofluorescence indirecte

On utilise des anticorps dirigés contre les immunoglobulines des animaux à tester et marqués au thiocyanate de fluorescéine pour révéler la présence d'anticorps spécifiques. La lecture se réalise au microscope à fluorescence.

1.2.4.7.4 Interprétation et comparaison

L'immunofluorescence indirecte est peu utilisée. Le mode de lecture est non automatisé et difficilement quantifiable, de plus un bruit de fond peut rendre l'interprétation

délicate. Cette technique apparaît donc moins sensible et moins précise que la séroneutralisation et ELISA.

Des différences antigéniques entre les souches sauvages et la souche utilisée pour la séroneutralisation peuvent conduire à de faibles titres en anticorps. Mais la méthode de microneutralisation a beaucoup simplifié le diagnostic sérologique de la maladie de Carré. Un résultat positif seul ne permet néanmoins pas d'affirmer une infection en cours, les anticorps neutralisants détectés pouvant résulter d'une réponse immunitaire acquise lors d'une infection antérieure ou suite à une vaccination. La mise en évidence d'une séroconversion permet de confirmer l'infection par le virus de la maladie de Carré.

La qualité des prélèvements sérologiques est importante. Des facteurs inhibiteurs peuvent être présents dans les sérums des animaux à tester (Mamaev *et al*, 1995). Ainsi la séroneutralisation du virus peut être inhibée de manière non spécifique et l'ELISA peut montrer un marquage non spécifique (Damien *et al*, 2002). Dans les publications utilisant les deux tests en comparaison, la séroprévalence observée (nombre de résultats positifs/nombre total) est généralement plus importante avec la méthode ELISA qu'avec la séroneutralisation pour les mêmes sérums testés. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la neutralisation ne met en évidence que les anticorps neutralisants c'est-à-dire les anticorps dirigés contre les protéines F et H, alors que l'ELISA met en évidence tous les anticorps dirigés contre les protéines majeures telles que la protéine N (Damien *et al*, 2002).

Dans la forme nerveuse, la mise en évidence d'un titre élevé dans le liquide céphalo-rachidien, par rapport au titre sérique, est un argument intéressant pour appuyer un tableau clinique évoquant une forme chronique de maladie de Carré (Morailon, 2002).

Les études sérologiques sont souvent employées pour étudier la présence et l'épidémiologie de la maladie de Carré dans la faune sauvage, et également pour tester l'efficacité de la vaccination (titre en anticorps protecteurs).

1.2.4.8 Diagnostic différentiel

La rage est la maladie la plus importante à prendre en compte dans le diagnostic différentiel de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages montrant des signes cliniques nerveux centraux. Elle doit toujours être prise en compte en raison du danger qu'elle représente pour la santé publique. La maladie de Carré est souvent diagnostiquée chez les carnivores soumis au diagnostic de laboratoire de la rage. Les deux maladies peuvent être concomitantes notamment dans les zones d'enzooties de rage (Williams, 2000).

Dans le cas de la rage, les symptômes nerveux ne sont pas associés à des signes cliniques digestifs ou respiratoires et la mort intervient dans les 3 à 5 jours suivants l'apparition des signes cliniques (Morailon, 2002).

La pseudorage (herpesvirus de la maladie d'Aujeszky), l'hépatite de Rubarth, (adénovirus canin 1), les infections à parvovirus font également partie du diagnostic différentiel de la forme nerveuse de la maladie de Carré (Williams, 2000).

Lors de maladie d'Aujeszky, le prurit et les signes nerveux centraux sont les signes cliniques les plus caractéristiques. La maladie d'Aujeszky se caractérise par une évolution vers la mort en 48 heures.

Lors de parvovirose, il n'y a pas de signes respiratoires et nerveux. Le parvovirus responsable du typhus chez les félinés peut néanmoins être responsable d'ataxie chez les jeunes chatons.

L'hépatite de Rubarth est une maladie systémique qui se traduit par des symptômes digestifs, respiratoires et nerveux. L'hyperthermie initiale est très élevée et les symptômes digestifs sont associés à une réaction des amygdales et des ganglions sous-maxillaires (Morailon, 2002). Microscopiquement, des corps d'inclusion intranucléaires peuvent être observés dans les cellules de l'endothélium vasculaire et les lésions du système nerveux central sont caractérisées par une vasculite plus ou moins associée à une gliose, alors que lors de maladie de Carré, une nécrose neuronale, une inflammation lymphoplasmocytaire et une démyélinisation peuvent être observées dans le système nerveux central avec des corps d'inclusion intranucléaires et intracytoplasmiques dans les neurones et les cellules de l'astroglie.

Les infections bactériennes (botulisme, tétanos, listériose), les infections fongiques (cryptococcose), les infections à protozoaires (toxoplasmose, coccidiose), les infections parasitaires (nématode, trématode), les affections dégénératives ou tumorales (astrocytome, lymphosarcome), les traumatismes (accident de la voie publique), les intoxications (plomb, éthylène glycol, méthylmercure) et les affections physiométrabiques (cétose, ischémie) peuvent également intervenir dans le diagnostic différentiel de la forme nerveuse de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages.

Les encéphalites infectieuses sont peu communes chez les félinés, on connaît des encéphalites dues à la cryptococcose et à la toxoplasmose. Les infections systémiques telles que le virus de la leucose féline ou le virus de la péritonite infectieuse féline (coronavirus) affectent également le système nerveux central des félinés (Blythe *et al*, 1983).

Pour les autres formes, il faudra distinguer la maladie de Carré de la toux de chenil (adénovirus canin 2) associée à des mycoplasmes ou à *Bordetella bronchiseptica* lors d'atteinte respiratoire. Les infections par *Pasteurella* et *Mycoplasma* sont également responsables d'atteinte respiratoire.

Dans la forme digestive, il faut distinguer la maladie de Carré de la parvovirose, coronavirose, de l'hépatite de Rubarth, des entérites bactériennes (*Pasteurella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *E. coli*), parasitaires ou à protozoaires (coccidiose, cryptosporidiose).

Chez les carnivores marins, le diagnostic différentiel de la maladie de Carré comprend l'Influenza A, la pasteurellose et les infections à mycoplasmes pour la forme respiratoire, ainsi que la salmonellose, la brucellose (avortement), les infections à herpesvirus, les infections à calicivirus, les infections parasitaires et les intoxications (Kennedy, 2000).

I.2.4.9 Conclusion

Le **diagnostic post-mortem** de la maladie de Carré est généralement aisé lors de suspicion clinique. L'histopathologie peut mettre en évidence les lésions typiques (cellules syncytiales, encéphalite non suppurée, pneumonie) et des corps d'inclusion caractéristiques des infections morbillivirales. L'examen au microscope électronique permet d'observer les nucléocapsides également caractéristiques des morbillivirus.

L'immunohistochimie et la RT-PCR permettent un diagnostic fiable par un marquage spécifique des antigènes et des ARN viraux, respectivement. Les méthodes de génétique moléculaire tels que la RT-PCR sont utiles lorsque les seuls prélèvements obtenus sont issus de carcasses autolysées pour lesquelles l'histopathologie et l'immunohistologie sont difficiles à interpréter (Stanton *et al*, 2004).

L'isolement du virus est difficile à mettre en œuvre. Il est réalisé sur des systèmes cellulaires particuliers *in vitro*. Il peut également faire intervenir des animaux d'expérimentation pour un isolement *in vivo*.

L'isolement et la RT-PCR sont très utiles lorsqu'un diagnostic définitif et une caractérisation du morbillivirus en cause sont désirés. Les études phylogéniques permettent alors de déterminer les séquences nucléotidiques du virus et de comparer ces séquences à celles connues des autres morbillivirus déjà isolés.

Les difficultés de suivi et de prélèvements sur les animaux sauvages dans leur milieu naturel, les qualités variables des prélèvements obtenus font que l'utilisation de multiples tests de diagnostic est devenue une stratégie dans de nombreuses publications pour détecter et caractériser les infections morbillivirales chez les animaux sauvages (Stanton *et al*, 2004).

Le **diagnostic ante-mortem** est plus difficile.

De nombreuses publications utilisent la sérologie chez les animaux sauvages, c'est-à-dire des tests de diagnostic mettant en évidence la présence d'anticorps spécifiques. Ces études visent à déterminer la séroprévalence dans le but de mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie de Carré notamment lorsqu'elles sont accompagnées de données démographiques. Elles déterminent la séroprévalence et le statut immunitaire des populations de carnivores sauvages (population indemne ou infection enzootique dans une population). Ces enquêtes sérologiques permettent de déterminer les espèces de carnivores sauvages réceptives au virus de la maladie de Carré telles que les ours (Follman *et al*, 1996 ; Chomel *et al*, 1998 ; Dunbar *et al*, 1998) ou les hyènes (Alexander *et al*, 1995 ; Harrison *et al*, 2004). Néanmoins ces enquêtes ne permettent pas d'observer les manifestations cliniques de la maladie et donc ne permettent pas déterminer la sensibilité des espèces de carnivores sauvages à la maladie de Carré.

L'interprétation des résultats de sérologie est plus délicate sur un individu isolé et suspect de maladie de Carré. Les anticorps neutralisants sont généralement absents ou faibles lors d'une infection aiguë et les animaux meurent avant de développer un titre en anticorps neutralisants mesurable. Les titres en anticorps neutralisants élevés peuvent être présents chez les animaux plusieurs mois (voire plusieurs années) après une infection par le virus de la maladie de Carré ou après une vaccination ou lors de maladie subaiguë (encéphalite chronique). Une cinétique peut alors aider à l'interprétation des résultats.

Le diagnostic ante-mortem chez un animal isolé peut également faire appel à la cytologie (mise en évidence de corps d'inclusion), à l'immunocytologie (mise en évidence des antigènes viraux) et à l'isolement du virus à partir de frottis sanguins, conjonctivaux, vaginaux. Ces examens peuvent être utiles dans les phases aiguës et précoces de la maladie mais peuvent être négatifs dans les formes subaiguës et chroniques.

II EPIDEMIOLOGIE

La maladie de Carré est une maladie cosmopolite. Elle affecte naturellement de nombreux carnivores terrestres et marins avec une mortalité qui peut être élevée. D'autres espèces peuvent également être infectées naturellement ou expérimentalement par le virus de la maladie de Carré.

L'étude épidémiologique descriptive et analytique de la maladie de Carré permet de mieux comprendre les relations entre l'agent pathogène et les différentes populations hôtes. Elle permet également de déterminer les mécanismes de développement de la maladie. Des données épidémiologiques telles que l'incidence ou la prévalence de la maladie peuvent être utiles pour déterminer les risques pour les populations sensibles et d'envisager des moyens de lutter contre la maladie.

II.1 EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

La maladie de Carré est bien connue et a bien été étudiée chez les espèces domestiques ou d'élevage de fourrure telles que le chien (*Canis familiaris*), le furet (*Mustela putorius furo*) et le vison d'Amérique (*Mustela vison*).

Ces trois espèces ne se comportent pas de manière identique face au virus. Ainsi la morbidité et la mortalité varient beaucoup parmi les carnivores. Le taux de mortalité est de 100% chez le furet domestique alors que 50 à 70% des chiens domestiques infectés peuvent survivre et rester des porteurs asymptomatiques (Greene et Appel, 1998).

L'étude de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages est plus récente et repose d'abord sur l'étude de sa manifestation clinique et de son diagnostic chez les différentes espèces (*Tableau 18*). Ainsi il existe des enquêtes chez des espèces infectées lors de cas sporadique, lors d'épizooties ou lors de mortalités massives. Les études s'appuient sur l'utilisation de plusieurs outils de laboratoire disponibles suivant les conditions de terrain. Les enquêtes les plus documentées sur la maladie de Carré chez les carnivores sauvages utilisent l'histologie pour mettre en évidence des lésions typiques (encéphalite non suppurée, pneumonie interstitielle, syncytia, corps d'inclusion) puis l'immunohistochimie pour confirmer l'infection par le virus de la maladie de Carré. Pour caractériser phylogéniquement le morbillivirus en cause, l'isolement du virus est parfois mis en œuvre lorsque des carcasses fraîches sont disponibles. Dans les études récentes, la RT-PCR permet un diagnostic définitif et peut être appliquée à des prélèvements fixés ou congelés. Elle rend ainsi l'isolement du virus moins nécessaire et permet la caractérisation même rétrospective de la souche virale en cause par le séquençage génétique (relation avec les souches préexistantes connues).

Les enquêtes sérologiques permettent de détecter la présence de la maladie de Carré dans les populations vivantes de carnivores sauvages (*Tableau 19*). Elles permettent de détecter les populations ayant été infectées des populations indemnes. Néanmoins elles ne permettent pas de dire si une infection est en cours ou non. En effet, les animaux séropositifs lors d'une épreuve sérologique peuvent avoir été infectés plusieurs mois ou plusieurs années avant et avoir éliminé le virus depuis un certain temps. Les mêmes types de tests sont utilisés (séroneutralisation, ELISA). Néanmoins, les techniques de captures, les méthodes d'échantillonnage, les périodes d'études sont variables selon les enquêtes. De plus, les tests utilisés ont généralement été développés pour l'espèce canine, les seuils de détection et les titres en anticorps protecteurs ne sont pas connus pour la plupart des espèces sauvages.

Tableau 18 : Mise en évidence de lésions spécifiques et de symptômes de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages.

famille	espèces	Références
Canidae	chien de traîneau	Leighton <i>et al</i> , 1988
	chien des buissons	McInnes <i>et al</i> , 1992*
	chien viverrin	Machida <i>et al</i> , 1993
	coyote	Holzman <i>et al</i> , 1992
	loup à crinière	Rego <i>et al</i> , 1997
	lycaon	van Heerden <i>et al</i> , 1989* ; Alexander <i>et al</i> , 1996 ; van de Bilt <i>et al</i> , 2002* ; van Heerden <i>et al</i> , 2002*
	renard crabier	Rego <i>et al</i> , 1997
	renard gris	Davidson <i>et al</i> , 1992b ; Roscoe, 1993
	renard roux	Reed et Turek, 1985 ; Roscoe, 1993 ; Lopez-Pena <i>et al</i> , 1994
Felidae	léopard des neiges	Fix <i>et al</i> , 1989
	lion	Wood <i>et al</i> , 1995 ; Roelke-Parker <i>et al</i> , 1996
	lion, tigre, léopard, jaguar	Appel <i>et al</i> , 1994
	tigre	Blythe <i>et al</i> , 1983 ; Gould et Fenner, 1983
Hyaenidae	hyène tachetée	Haas <i>et al</i> , 1996
Mustelidae	blaireau	Hammer <i>et al</i> , 2004
	loutre du Canada	Mos <i>et al</i> , 2003
	moufette rayée	Diters et Nielsen, 1978 ; Woolf <i>et al</i> , 1986
	mustélidés (fouines, blaireaux, putois)	van Moll <i>et al</i> , 1995
	petit grison	Rego <i>et al</i> , 1997
	putois à pied noirs	Carpenter <i>et al</i> , 1976* ; Williams <i>et al</i> , 1988
	vison d'Europe	Nicolas <i>et al</i> , 1989 ; Sutherland-Smith <i>et al</i> , 1997* ; Ek-Kommonen <i>et al</i> , 2003*
Otariidae	lion de mer de Californie	Barrett <i>et al</i> , 2004
Phocidae	phoque à selle du Groenland	Daoust <i>et al</i> , 1993 ; Duignan <i>et al</i> , 1997b
	phoque de Baïkal	Grachev <i>et al</i> , 1989 ; Nunoya <i>et al</i> , 1990
	phoque de la Caspienne	Forsyth <i>et al</i> , 1998 ; Kennedy <i>et al</i> , 2000
	phoque veau marin	Duignan <i>et al</i> , 1993 ; Jauniaux <i>et al</i> , 2001
Procyonidae	carcajou	Kazacos <i>et al</i> , 1981*
	moufette rayée	Roscoe, 1993
	raton laveur	Cranfield <i>et al</i> , 1984 ; Stoffregen et Dubey, 1991 ; Thulin <i>et al</i> , 1992 ; Roscoe, 1993 ; Hamir <i>et al</i> , 1998
Ursidae	petit panda	Bush <i>et al</i> , 1976* ; Itakura <i>et al</i> , 1979*
Viverridae	binturong	Hur <i>et al</i> , 1999 ; Chandra <i>et al</i> , 2000
	civette	Machida <i>et al</i> , 1992
	genette	Lopez-Pena <i>et al</i> , 2001

Références « * » : publications sur la maladie vaccinale-induite (accidentelle ou expérimentale).

Tableau 19 : Mise en évidence sérologique de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages

famille	espèces	Références
Canidae	chacal à chabraque	Alexander <i>et al</i> , 1994 ; Spencer <i>et al</i> , 1999
	chacal doré	Alexander <i>et al</i> , 1994 ; Shamir <i>et al</i> , 2001
	chacal rayé	Alexander <i>et al</i> , 1994 ; Spencer <i>et al</i> , 1999
	chien viverrin	Ohashi <i>et al</i> , 2001a
	coyote	Guo <i>et al</i> , 1986 ; Gese <i>et al</i> , 1991 ; Holzman <i>et al</i> , 1992 ; Gese <i>et al</i> , 1997 ; Cypher <i>et al</i> , 1998 ; Grinder et Krausman, 2001 ; Arjo <i>et al</i> , 2003
	loup	Stephenson <i>et al</i> , 1982 ; Zarnke et Ballard, 1987 ; Johnson <i>et al</i> , 1994 ; Philippa <i>et al</i> , 2004
	lycaon	Alexander et Appel, 1994 ; Creel <i>et al</i> , 1997
	renard gris d'Amérique	Amundson et Yuill, 1981 ; Riley <i>et al</i> , 2004
	renard roux	Amundson et Yuill, 1981 ; Frölich <i>et al</i> , 2000 ; Damien <i>et al</i> , 2002
	renard véloce	McCue et O'Farrell, 1988 ; Miller <i>et al</i> , 2000
Felidae	lion	Roelke-Parker <i>et al</i> , 1996; Kock <i>et al</i> , 1998
	guépard	Munson <i>et al</i> , 2004
	lynx du Canada	Biek <i>et al</i> , 2002
Hyaenidae	hyène tachetée	Alexander <i>et al</i> , 1995 ; Harrison <i>et al</i> , 2004
Mustelidae	blaireau d'Eurasie	Delahay et Frölich, 2000
	fouine	Frölich <i>et al</i> , 2000
	loutre du Canada	Kimber <i>et al</i> , 2000
Odobenidae	morse	Duignan <i>et al</i> , 1994 ; Nielsen <i>et al</i> , 2000 ; Philippa <i>et al</i> , 2004
Phocidae	phoque à capuchon	Duignan <i>et al</i> , 1997
	phoque à selle du Groenland	Dietz <i>et al</i> , 1989; Duignan <i>et al</i> , 1997
	phoque de Baïkal	Grachev <i>et al</i> , 1989 ; Mamaev <i>et al</i> , 1995 ; Ohashi <i>et al</i> , 2001b
	phoque de la Caspienne	Kennedy <i>et al</i> , 2000, Ohashi <i>et al</i> , 2001b
	Phoque veau marin	Thompson <i>et al</i> , 1992 ; Duignan <i>et al</i> , 1995 ; Jauniaux <i>et al</i> , 2001 ; Thompson <i>et al</i> , 2002
	phoque gris	Duignan <i>et al</i> , 1995
	phoque marbré	Dietz <i>et al</i> , 1989 ; Duignan <i>et al</i> , 1997
Procyonidae	raton laveur	Mitchell <i>et al</i> , 1999
Ursidae	ours brun	Marsilio <i>et al</i> , 1997 ; Chomel <i>et al</i> , 1998 ; Philippa <i>et al</i> , 2004
	ours noir d'Amérique	Chomel <i>et al</i> , 1998 ; Dunbar <i>et al</i> , 1998 ; Philippa <i>et al</i> , 2004
	ours polaire	Follman <i>et al</i> , 1996 ; Philippa <i>et al</i> , 2004

II.1.1 Hôte principal : le chien domestique

L'hôte principal de la maladie de Carré est le chien domestique. La maladie est connue chez le chien depuis au moins deux siècles avec une première description clinique par Jenner en 1809. L'existence de cette maladie est néanmoins certainement plus ancienne. L'agent en cause a été isolé en 1905 par Carré (Appel, 1987). Comme le chien domestique est aujourd'hui présent partout dans le monde grâce à la domestication par l'homme, le virus de la maladie de Carré se distribue également mondialement. Dans la première moitié du XX^e siècle, la maladie de Carré, aussi appelée « maladie du jeune chien », était considérée comme la principale maladie infectieuse du chien en raison de sa contagiosité et du caractère polymorphe et spectaculaire de son évolution (Legeay, 1992).

La pathogénie, la clinique et le diagnostic (voir *supra*) ont bien été étudiés et sont à présent bien connus chez le chien domestique. L'élaboration dans les années 50-60 de vaccins inactivés puis de vaccins vivants atténués, et la mise en œuvre à grande échelle d'une vaccination efficace ont très nettement diminué l'incidence de la maladie chez le chien domestique (Appel, 1987, Legeay, 1992) et ont certainement modifié l'épidémiologie de la maladie de Carré.

Aujourd'hui, dans les pays développés qui pratiquent cette vaccination efficace, la maladie de Carré ne s'observe plus que sous forme de cas sporadique : dans une ville, on peut recenser quelques malades sans lien épidémiologique direct entre eux, mais sur une période courte de quelques semaines (Legeay, 1992). Il reste néanmoins des zones d'enzootie où les densités de populations de chiens sont élevées. La maladie est alors la plupart du temps observée chez les chiots entre 3 et 6 mois (correspond à la diminution des anticorps maternels).

Des épizooties peuvent également se produire et elles affectent alors toutes les classes d'âges, dans les populations naïves de chiens isolés comme chez les chiens de traîneau en Alaska en 1987-1988 (Leighton *et al*, 1988) ou comme les populations de chiens domestiques des villages du Kenya (Alexander *et Appel*, 1994). Ainsi en 1987-1989, une épizootie de maladie de Carré en Europe a atteint préférentiellement les jeunes chiens mais également les chiens âgés insuffisamment vaccinés. Cette épizootie peut s'expliquer par une augmentation des animaux non vaccinés, une négligence dans les rappels de vaccins, ou encore par un manque ou une diminution de l'efficacité des vaccins employés (Adelus-Neveu *et al*, 1991 ; Appel et Summers, 1995). La maladie de Carré s'est également manifestée en Finlande après 16 ans d'absence. En 1994-1995 une épizootie de maladie de Carré a touché la Finlande avec une estimation à 5000 chiens affectés dans cette population d'animaux vaccinés alors que le nombre de cas annuels était estimé de 36 à 157 cas par an depuis 1990 (Ek-Kommonen *et al*, 1997).

Depuis les 20 dernières années, la liste des hôtes sensibles au virus de la maladie de Carré s'est largement agrandie du fait de l'expression de la maladie chez des nouveaux hôtes qui n'étaient pas connus pour être sensibles. Ce phénomène est certainement lié à un plus grand intérêt et une meilleure surveillance scientifiques. On peut maintenant considérer que tous les carnivores sont réceptifs au virus de la maladie de Carré mais l'expression de la maladie est variable et non systématique. D'autres espèces non carnivores (telles que les porcs ou les pécariis) sont également réceptifs au virus de la maladie de Carré et peuvent exprimer les symptômes de la maladie.

II.1.2 Familles possédant des hôtes connus du virus de la maladie de Carré

On peut admettre que toutes les espèces des familles de Canidés, Mustélidés et Procyonidés sont sensibles à la maladie de Carré (Williams, 2000) et que tous les carnivores sont réceptifs au virus. L'étude de l'épidémiologie de la maladie de Carré est aujourd'hui obligée de prendre en compte les manifestations de la maladie chez toutes les populations d'hôtes potentielles dans l'intérêt de poursuivre la lutte contre cette maladie dans les populations d'animaux domestiques sensibles mais également dans l'intérêt de protéger les populations de carnivores sauvages souvent menacées d'extinction et pour lesquelles les effets de la maladie peuvent être dévastateurs.

II.1.2.1 Les canidés

On considère que tous les canidés sont sensibles au virus de la maladie de Carré. De nombreuses espèces de canidés ont fait l'objet de publications portant sur le diagnostic ou la suspicion de la maladie (Budd, 1981). Les études récentes montrent l'intérêt des chercheurs pour certaines espèces sauvages de canidés comme les coyotes et les renards aux Etats-Unis, les chiens viverrins au Japon ou les chacals et les lycaons en Afrique. Pour d'autres espèces de canidés, la description et le diagnostic de la maladie n'ont été réalisés que sur des animaux captifs tels que les loups à crinière ou les renards crabiers dans des zoos d'Amérique du Sud. Chez les canidés sauvages, la maladie de Carré se distribue mondialement.

En *Amérique du Nord*, les coyotes, les loups et les renards sont des hôtes bien connus du virus de la maladie de Carré (Stephensen *et al*, 1982 ; Davidson *et al*, 1992a, 1992b ; Johnson *et al*, 1994 ; Gese *et al*, 1991, 1997 ; Cypher *et al*, 1998 ; Arjo *et al*, 2003). Les études mettent généralement en œuvre des enquêtes sérologiques. Les séroprévalences sont variables suivant le moment de l'étude, le nombre d'animaux prélevés et la composition de l'échantillon. Ainsi on peut observer des séroprévalences d'environ 10% à parfois presque 80% (Philippa *et al*, 2004). On observe alors que la maladie évolue sur un mode enzootique chez les canidés sauvages d'Amérique de Nord (Guo *et al*, 1986, McCue et O'Farrell, 1988 ; Grinder et Krausman, 2001), ou sous forme de manifestations ponctuelles et épizootiques dans les populations isolées de canidés (Zarnke et Ballard, 1987 ; Johnson *et al*, 1994). La mortalité liée au virus de la maladie de Carré reste néanmoins difficile à évaluer chez ces espèces sauvages de canidés.

On pense que globalement la mortalité est faible et que la maladie de Carré n'est pas un facteur majeur de mortalité chez les loups et les coyotes (Zarnke et Ballard, 1987 ; Kelly et Sleeman, 2003). La mortalité peut néanmoins être importante chez les jeunes, notamment en période de stress avec toujours une séroprévalence et des titres en anticorps plus faibles que chez les adultes (Johnson *et al*, 1994 ; Miller *et al*, 2000 ; Grinder et Krausman, 2001 ; Gese *et al*, 1997). Les publications sur les manifestations cliniques et le diagnostic de mortalité lié à la maladie de Carré semblent toutefois rares chez les coyotes et les loups sauvages nord-américains (Ayroud *et al*, 1992 ; Davidson *et al*, 1992b).

Les renards roux et les renards gris d'Amérique sont également sensibles (Amundson et Yuill, 1981 ; Davidson *et al*, 1992a, 1992b ; Little *et al*, 1998). Les enquêtes portant sur le

diagnostic post-mortem de la maladie de Carré montrent qu'il existe néanmoins des différences de sensibilité entre ces deux espèces. Ainsi les renards roux semblent être plus résistants au virus que les renards gris (Davidson *et al*, 1992b) et l'incidence de la maladie semble faible chez les renards roux en dépit de la mise en évidence d'anticorps neutralisants (Damien *et al*, 2002). Chez les renards gris, la maladie de Carré ne semble pas être un facteur négligeable de mortalité, le diagnostic de la maladie de Carré est établi chez 78 pour cent des renards gris trouvés morts ou malades entre 1972 et 1989 dans le sud-est des Etats-Unis (Davidson *et al*, 1992a). Dans une autre enquête, le diagnostic de la maladie de Carré est établi chez 14 sur 27 (52 pour cent) renards gris soumis au diagnostic histologique au New-Jersey (USA) entre 1977 et 1991 alors que seulement un renard roux sur 43 (2 pour cent) montre une infection par le virus de la maladie de Carré (Roscoe *et al*, 1993).

La séroprévalence chez les renards véloces de San Joaquin ou kit-fox à grandes oreilles (*Vulpes velox macrotis*) peut être faible (Miller *et al*, 2000), mais il faut rester conscient que l'exposition de cette espèce menacée d'extinction en Californie, met cette population en péril en cas d'épizootie (McCue et O'Farrell, 1988) notamment lorsque l'on sait que les autres canidés sympatriques (espèces voisines vivant dans un même biotope) tels que les coyotes, peuvent servir de réservoir au virus de la maladie de Carré (Cypher *et al*, 1998).

En Amérique du Sud, environ 20 pour cent des loups à crinière captifs de zoos brésiliens sont morts de la maladie de Carré entre 1989 et 1993 (Cubas, 1996). Des signes cliniques et des corps d'inclusion dans le système nerveux central ont également été observés chez un renard crabier captif (Rego *et al*, 1997). Les sources possibles pour ces animaux captifs peuvent être des chiens domestiques ou des animaux sauvages sensibles introduits accidentellement dans l'environnement clos des zoos.

En Europe, la maladie de Carré a été diagnostiquée par examen post-mortem et mise en évidence de l'antigène viral chez des renards roux présentant des symptômes respiratoires (Lopez-Pena *et al*, 1994). En 2000, Frölich *et al* mettent en évidence une séroprévalence faible de 5 pour cent chez les renards roux en Allemagne et une détection du virus par RT-PCR.

En Israël (Proche-Orient), une enquête sérologique chez 46 chacals dorés (*Canis aureus*) a donné une séroprévalence de 52 pour cent (Shamir *et al*, 2001). Cette forte séroprévalence chez des chacals en bonne santé indique que ces animaux peuvent survivre à l'infection par le virus de la maladie de Carré et qu'ils peuvent également servir de réservoir de maladies canines.

Il existe peu de publications signalant l'existence de la maladie de Carré chez les canidés sauvages en Asie. Une épizootie de la maladie de Carré a néanmoins été décrite chez les chiens viverrins vivant en liberté au Japon en 1991 (Machida *et al*, 1993). 70 pour cent de la population est estimée avoir disparu lors de cette épizootie. Ohashi *et al* (2001a) mettent également en évidence une séroprévalence de 49 pour cent chez cette espèce au Japon en 1998 et isolent une souche de la même lignée que celle circulant chez les chiens domestiques japonais.

En Afrique, la maladie a été décrite chez des lycaons (Alexander *et al*, 1996). Les signes cliniques de la maladie ont été observés dans une meute de 12 lycaons et l'examen post-mortem d'un cadavre a permis d'impliquer le virus de la maladie de Carré. Il semble néanmoins que cette espèce en danger d'extinction peut rester démographiquement saine et stable en dépit d'une séroprévalence assez élevée dans certaines régions (Creel *et al*, 1997). Mais la maladie de Carré garde une importance considérable lorsqu'elle met en péril les programmes de conservation et d'élevage en captivité qui tentent de limiter l'extinction de

l'espèce (van de Bilt *et al*, 2002). Les chacals à chabraque et les chacals rayés, qui représentent les carnivores les plus abondants des écosystèmes africains, semblent également sensibles avec des séroprévalences aux pathogènes canins plus ou moins élevés (Alexander *et al*, 1994 ; Spencer *et al*, 1999). Néanmoins la manifestation clinique ou pathologique de l'infection par le virus de la maladie de Carré n'a pas été rapportée dans la littérature pour les chacals (Spencer *et al*, 1999).

II.1.2.2 Les mustélidés

La maladie de Carré a également été bien étudiée chez le furet et le vison d'Amérique. Ces espèces domestiques et d'élevage sont très sensibles au virus de la maladie de Carré et la mortalité avoisine 100%. La maladie de Carré est une des maladies les plus redoutées par les éleveurs de visons. Elle peut être sévère et prendre l'allure d'un fléau naturel car elle se développe insidieusement (Nicolas *et al*, 1989). La vaccination a permis de contrôler la maladie dans les élevages. L'utilisation de vaccins vivants atténués présente néanmoins un risque d'induction de la maladie et seuls les vaccins développés pour les espèces correspondantes doivent être utilisés.

La maladie de Carré a été rapportée chez de nombreux mustélidés dans différentes régions du monde. Certaines espèces de mustélidés sauvages semblent particulièrement sensibles au virus de la maladie de Carré.

En Amérique du Nord, le putois à pieds noirs, espèce au bord de l'extinction, est extrêmement sensible au virus de la maladie de Carré (May, 1986 ; Williams *et al*, 1988, Williams et Thorne, 1999) et la maladie vaccinale induite est un problème considérable pour cette espèce et pour la réussite des programmes de réintroduction (Carpenter *et al*, 1976). En 1985, une des dernières colonies connues de six putois à pieds noirs a été capturée dans le Wyoming (USA) dans le cadre d'un projet de propagation en captivité et les animaux sont morts en quelques jours de la maladie de Carré qui a été confirmée par l'examen post-mortem (histologie, microscopie électronique, isolement du virus) (Williams *et al*, 1988).

D'un autre côté, des espèces telles que les mouffettes rayées sont sensibles mais il existe peu de publications (Woolf *et al*, 1986). Diters et Nielsen (1978) ont mis en évidence une co-infection au virus de la maladie de Carré et à *Toxoplasma gondii* en 1976 chez une mouffette rayée. Les loutres du Canada sont également sensibles mais peu étudiées bien qu'il existe des programmes de transplantation et réintroduction de cette espèce aux Etats-Unis (Kimber *et al*, 2000 ; Mos *et al*, 2003).

En Amérique du Sud, les signes cliniques de la maladie ont été observés chez 3 petits grisons captifs dans un zoo brésilien et des corps d'inclusion ont été mis en évidence lors de l'examen histologique (Rego *et al*, 1997).

En Europe des épizooties de maladie de Carré se sont produites chez la fouine, le putois d'Europe et le blaireau d'Eurasie (van Moll *et al*, 1995 ; Hammer *et al*, 2004). Il semble donc que les populations « naïves » de mustélidés peuvent être extrêmement sensibles au virus de la maladie de Carré.

Le nombre de prélèvements varie selon les études sérologiques et la séroprévalence peut varier de 0% chez des blaireaux en Angleterre (Delahay et Frölich, 2000) à 20% chez des fouines en Allemagne (Frölich *et al*, 2000).

II.1.2.3 Les procyonidés

Les procyonidés sont également des espèces très sensibles au virus de la maladie de Carré.

Des études chez les rats laveurs de l'est de l'Amérique du Nord ont montré l'exposition et la sensibilité de ces animaux vivants en liberté chez lesquels la maladie de Carré est enzootique avec des manifestations épizootiques espacées d'environ 4 ans (Cranfield *et al*, 1984 ; Roscoe, 1993 ; Hamir *et al*, 1998 ; Mitchell *et al*, 1999). Sur 392 rats laveurs présentant des signes neurologiques et soumis au diagnostic de laboratoire entre 1970 et 1979 au nord-est des Etats-Unis, le diagnostic de la maladie de Carré a été établi chez 115 animaux (Maurer et Nielsen, 1981). Ces animaux pourraient jouer un rôle important de réservoir du virus de la maladie de Carré pour les chiens domestiques, les animaux sauvages ou de parcs zoologiques des régions rurales et urbaines où les rats laveurs sont présents.

En Amérique du Sud, des coatis à queue annelée sont morts, suite à une épizootie de maladie de Carré dans des zoos brésiliens (Cubas, 1996).

II.1.3 Les autres familles de carnivores sauvages

II.1.3.1 Les hyénidés et les viverridés

La maladie de Carré a peu été étudiée chez les hyénidés et les viverridés.

Elle a néanmoins été documentée chez les hyènes tachetées du Serengeti (Haas *et al*, 1996) et une augmentation de la séroprévalence est notée par Alexander *et al* (1995) chez des hyènes tachetées du Kenya en 1980. Les brusques augmentations de séroprévalences, mesurées dans les études sérologiques, permettent de confirmer l'atteinte des hyènes par le virus de la maladie de Carré en 1994-1995, correspondant à une épizootie chez les lions africains, et en 2000-2001, sans que des signes cliniques ou une augmentation de la mortalité ne soient signalés (Harrison *et al*, 2004).

Chez les viverridés, la maladie de Carré a été rapportée chez une civette palmiste masquée au Japon (Machida *et al*, 1992). En Espagne, la maladie de Carré a été diagnostiquée par histologie et immunohistologie chez une genette commune montrant des signes d'ataxie et de dépression et morte quelques heures après sa capture (Lopez-Pena *et al*, 2001). Des

binturongs captifs de parc zoologique ou de collection privé atteints de la maladie de Carré ont également été identifiés (Hur *et al*, 1999 ; Chandra *et al*, 2000).

II.1.3.2 Les ursidés

Les ursidés sont également sensibles au virus de la maladie de Carré mais la maladie semble rare.

Des anticorps ont été mis en évidence chez des ours bruns captifs et vivant en liberté en Italie (Marsilio *et al*, 1997), chez des ours noirs d'Amérique en Floride (Dunbar *et al*, 1998), chez des ours polaires en Alaska et en Russie (Follman *et al*, 1996).

En Amérique du Nord, Chomel *et al* (1998) mettent en évidence une séroprévalence de 8,3 pour cent chez les grizzlys d'Alaska, en accord avec les résultats de Dunbar *et al* (1998) chez des ours noirs de Floride. Une étude menée au Canada montrent que les ours bruns et les ours polaires possèdent également des titres en anticorps neutralisant le virus de la maladie de Carré ou le virus de la maladie des phoques avec plus de 50 pour cent des animaux testés positifs pour au moins un morbillivirus (Philippa *et al*, 2004).

D'après Deem *et al* (2000), il existerait une seule publication sur la manifestation de la maladie de Carré chez des ours polaires et un ours à lunettes captifs en Europe.

Sur le continent asiatique, la mise en évidence d'anticorps neutralisant le virus de la maladie de Carré chez des pandas géants de Chine indiquent que ces animaux sont également sensibles au virus de la maladie de Carré (Mainka *et al*, 1994). Les petits pandas sont très sensibles au virus de la maladie de Carré (Williams, 2000), et il existe également plusieurs publications sur la maladie vaccinale induite chez des petits pandas captifs (Bush *et al*, 1976 ; Itakura *et al*, 1979 ; Montali *et al*, 1983).

II.1.3.3 Les félidés

En Amérique du Nord, la maladie de Carré a été confirmée en 1992 chez des félidés captifs : lions, tigres, léopards, jaguars (Appel *et al*, 1994). Il s'agissait alors de la première mise en évidence d'une manifestation majeure de la maladie de Carré sous forme d'épizootie chez de grands félidés. Trente-cinq des 74 félidés du zoo ont montré des signes cliniques respiratoires, gastro-intestinaux et/ou nerveux et 15 de ces animaux sont morts ou ont été euthanasiés dans un état moribond.

Il n'existait alors que quelques publications dans la littérature suspectant la maladie de Carré chez les grands félidés tels que le tigre du Bengale, le tigre de Sibérie, deux léopards des neiges ou deux lionceaux, tous en captivité (Blythe *et al*, 1983 ; Fix *et al*, 1989 ; Gould et Fenner, 1983 ; Appel *et al*, 1994).

Puis la maladie de Carré a été décrite chez les félidés en Afrique (au Kenya et en Tanzanie). En 1993 et 1994, une épizootie de maladie de Carré a entraîné la disparition

d'approximativement mille lions africains soit un tiers de la population estimée pour l'Afrique de l'Est (Roelke-Parker *et al*, 1996 ; Kock *et al*, 1998 ; Packer *et al*, 1999). L'importance de cette épizootie peut s'expliquer en partie par le fait que la population de lions africains était immunologiquement naïve quand le virus de la maladie de Carré a été introduit en 1994. Il s'agissait d'un nouveau variant ayant étendu sa variété d'hôtes (Roelke-Parker *et al*, 1996). Bien que la maladie n'ait pas été observée chez eux, les guépards semblent également sensibles au virus de la maladie de Carré avec la mise en évidence d'anticorps neutralisants chez cette espèce en Namibie entre 1995 et 1998 (Munson *et al*, 2004).

Egalement confirmée chez un lion captif au Canada (Wood *et al*, 1995), la maladie a été suspectée chez des lions et tigres captifs en Europe (d'après Munson, 2000). Le premier cas confirmé de maladie de Carré chez un tigre de Sibérie sauvage a récemment été rapporté par des vétérinaires de la Société pour la Conservation de la Nature (Wildlife Conservation Society, [<http://www.wcs.org/353624/4371246>], 2005).

Bien que ce soit les grands félidés (notamment du genre *Panthera*) qui semblent être sensibles au virus de la maladie de Carré, l'infection expérimentale de chats domestiques (*Felis silvestris*) montrent qu'ils sont également sensibles et peuvent être infectés par des chiens infectés, mais qu'ils n'excrètent pas le virus (Appel *et al*, 1974). On peut observer une leucopénie ou une séroconversion mais l'infection reste inapparente avec l'absence de signe clinique (Harder *et al*, 1996). En *Asie*, des anticorps ont été mis en évidence par neutralisation du virus chez des chats-léopards et des chats domestiques (Ikeda *et al*, 2001). Ceci pourrait indiquer que les petits félidés, tels que le bobcat (ou lynx roux), sont également sensibles au virus de la maladie de Carré. Des anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Carré ont également été détectés chez quelques lynx du Canada aux Etats-Unis (Biek *et al*, 2002).

II.1.3.4 Les phocidés

Les phocidés, appartenant également à l'ordre des Carnivores, n'ont pas été épargnés par les morbillivirus. Ils sont sensibles au virus de la maladie de carré mais surtout au virus de la maladie des phoques, de proche parenté.

En avril 1988, des échouages ont débuté le long des côtes danoises puis se sont répandus aux côtes suédoises, néerlandaises, norvégiennes, allemandes, anglaises et irlandaises avant de prendre fin en 1989. Cette épizootie dévastatrice a tué environ 18000 phoques veaux marins et une centaine de phoques gris au nord-ouest de l'Europe (Thompson *et al*, 1992 ; Kennedy, 1990 ; Duignan, 1999).

L'intérêt des chercheurs a permis d'impliquer une infection par un virus étroitement apparenté au virus de la maladie de Carré comme cause de cette mortalité chez les phoques (Osterhaus *et al*, 1988). Les études des antigènes et des ARN du virus isolé chez les phoques européens ont permis de mettre en évidence l'existence d'un nouveau morbillivirus reconnu qui fut nommé le virus de la maladie des phoques (PDV pour phocine distemper virus) (Kennedy, 1990).

Le virus de la maladie des phoques a également été impliqué dans la mort de phoques veaux marins, phoques à selle, phoques à capuchon, phoques marbrés et phoques gris retrouvés échoués sur la côte atlantique canadienne et américaine entre 1991 et 1994 (Daoust *et al*, 1993 ; Duignan *et al*, 1993). Les études sérologiques dans cette zone ont montré que

l'infection morbillivirale est enzootique chez ces espèces (Daoust *et al*, 1993 ; Duignan *et al*, 1995 ; Duignan *et al*, 1997b).

Environ cent mille phoques du lac Baïkal sont également morts en Russie entre 1987 et 1988 (Grachev *et al*, 1989 ; Mamaev *et al*, 1995). La maladie a aussi été rapportée dans un aquarium japonais après introduction de phoques du Baïkal provenant de la zone d'épizootie (Nunoya *et al*, 1990). Bien que les signes cliniques et les lésions observés chez ces animaux étaient similaires à ceux observés chez les phoques veaux marins d'Europe, le morbillivirus des phoques du Baïkal a été identifié comme une souche du virus de la maladie de Carré. La source d'infection est inconnue mais il s'agit probablement de la transmission d'une souche sauvage ou vaccinale du virus de la maladie de Carré des carnivores terrestres (chien, furet, vison). Des anticorps ont pu être mis en évidence plusieurs années après l'épizootie (Mamaev *et al*, 1996).

Aucun lien épidémiologique direct n'a pu être démontré entre les épizooties sibérienne et européenne de 1988 (Mamaev *et al*, 1995).

L'acide nucléique du virus de la maladie de Carré a également été isolé par RT-PCR chez un phoque de la Caspienne trouvé échoué en 1997, mais il n'a pu être mis en évidence le développement de la maladie (Forsyth *et al*, 1998). Néanmoins, en 2000, des milliers de phoques de la Caspienne présentant des signes cliniques d'infection morbillivirale sont morts et c'est le virus de la maladie de Carré qui a été isolé. Il pourrait donc s'agir d'une persistance du virus chez les phoques de la Caspienne ou une nouvelle transmission à partir d'un réservoir terrestre (Kennedy *et al*, 2000). Enfin le virus de la maladie de Carré a été isolé et caractérisé par marquage avec des anticorps monoclonaux dans une population isolée et captive de phoques gris au Canada en 1991 sans que les animaux n'aient présenté de signes cliniques (Lyons *et al*, 1993).

Les infections morbillivirales (maladie de Carré et maladie des phoques) étaient certainement déjà présentes chez les pinnipèdes avant les manifestations de 1987 et 1988 (Dietz *et al*, 1989 ; Osterhaus *et al*, 1989b). Mais les infections morbillivirales n'avaient jamais été connues pour entraîner une maladie aussi sévère et une mortalité aussi massive chez les pinnipèdes (Osterhaus *et al*, 1989b ; Visser *et al*, 1993). Des infections antérieures à morbillivirus ont été suspectées chez des phoques crabiers et des léopards de mer en Antarctique par Bengston *et al* (d'après Visser *et al*, 1993) et chez des phoques marbrés et des phoques à selle au Groenland (Dietz *et al*, 1989).

Depuis l'épizootie à morbillivirus de 1988, les publications sur les infections morbillivirales chez les mammifères marins n'ont cessé d'apparaître comme le montre la liste des études cliniques de la maladie des phoques ou de la maladie de Carré chez les pinnipèdes de Kennedy (2000). Des publications récentes soulignent l'apparition de nouvelles épizooties et le risque de propagation rapide et de mortalité massive chez les populations de phoques veaux marins d'Europe (Jauniaux *et al*, 2001 ; Jensen *et al*, 2002 ; Reineking, 2002 ; Thompson *et al*, 2002). Plusieurs phoques veaux marins atteints de la maladie des phoques ont été retrouvés échoués sur les côtes françaises et belges en 1998 (Jauniaux *et al*, 2001). Puis une épizootie de maladie des phoques a à nouveau touché les phoques veaux marins d'Europe avec 21000 morts estimés en 2002 (Thompson *et al*, 2002).

En 1997, des mortalités sévères ont atteint les phoques moines de Méditerranée présents le long de la côte du Sahara occidental, réduisant de 70% cette population déjà au bord de l'extinction. Bien qu'un virus proche du morbillivirus des cétacés ait été isolé chez

quelques individus, aucune lésion spécifique n'a été observée, laissant persister un doute sur l'étiologie de la maladie (Osterhaus *et al*, 1998).

II.1.3.5 Les odobénidés et les otariidés

Des études sérologiques ont montré que les morses de l'Atlantique, de la famille des *Odobénidés*, sont également sensibles à l'infection mais aucune mortalité massive n'a été rapporté chez cette espèce (Duignan *et al*, 1994 ; Nielsen *et al*, 2000 ; Philippa *et al*, 2004).

La maladie de Carré, sous sa forme neurologique d'évolution lente, a été diagnostiquée par immunohistologie et RT-PCR chez un lion de mer de Californie captif (famille des *Otariidés*) en Europe (Barrett *et al*, 2004).

II.1.4 Hôtes non carnivores

Enfin des espèces non carnivores peuvent être infectés naturellement ou expérimentalement par le virus de la maladie de Carré.

La maladie de Carré a été induite expérimentalement chez des porcs domestiques (Appel *et al*, 1974). L'infection reste inapparente chez cette espèce comme chez les chats domestiques. Des cas naturels d'encéphalite induite par le virus de la maladie de Carré ont également été documentés chez un macaque japonais (*Macaca fuscata*) (Yoshikawa *et al*, 1989) et chez des pécaris à collier (*Tayassu tajacu*) (Appel *et al*, 1991). Les pécaris à collier sont des mammifères sauvages communs et chassés en Arizona (USA) de la famille des *Tayassuidae* et ressemblant aux porcs. Ils sont également présents en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Des études sérologiques du virus de la maladie de Carré chez cette espèce indique que la maladie de Carré pourrait être enzootique dans les populations de pécaris à collier, les densités importantes et le regroupement autour des sources d'eau lors des périodes de sécheresse pouvant favoriser l'apparition d'épizootie (Appel *et al*, 1991 ; Noon *et al*, 2003).

Enfin des morbillivirus suspectés d'être le virus de la maladie de Carré ont été isolés chez des hérissons d'Europe occidentale (*Erinaceus europaeus*) (Visozo et Thomas, 1981).

Des souris et des hamsters ont présenté des signes nerveux après inoculation intracérébrale du virus (Greene et Appel, 1998).

II.1.5 Le virus de la maladie de Carré chez l'Homme

Chez l'homme, il n'existe pas de mise en évidence définitive de la maladie de Carré acquise naturellement. Néanmoins l'infection expérimentale asymptomatique est possible (Deem *et al*, 2000). D'après Chappuis (1994), Nicolle a inoculé en 1931 des hommes volontaires. Une virémie a alors été notée pendant 6 jours sans aucun symptôme.

Une relation entre le virus de la maladie de Carré et deux affections neurologiques de l'homme, la panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE : subacute sclerosing panencephalitis) et la sclérose multiple, a été suspectée. Certaines publications sont en faveur d'une association entre la panencéphalite sclérosante subaiguë et une infection chronique par un virus de la rougeole (Greene et Appel, 1998 ; Deem *et al*, 2000). L'étiologie de la sclérose multiple est toujours incertaine mais il n'y a pas d'évidence solide de la participation du virus de la rougeole ou du virus de la maladie de Carré (Greene et Appel, 1998).

Enfin la maladie de Paget chez l'homme est une maladie chronique se traduisant par une destruction progressive, un remodelage et une déformation des os. Plusieurs membres de la famille des *Paramyxoviridae* ont été impliqués comme agent étiologique de cette maladie. Mee *et al* (1998) ont mis en évidence le virus de la maladie de Carré par RT-PCR in situ chez les 15 patients étudiés atteints de la maladie de Paget. Néanmoins le virus de la maladie de Carré n'a pas été isolé et séquencé. Son rôle étiologique dans la maladie de Paget reste alors controversé (Greene et Appel, 1998).

II.1.6 Conclusion

Le virus de la maladie de Carré se distribue donc mondialement chez une variété d'espèces carnivores et non carnivores. La maladie de Carré est présente sur tous les continents sous forme enzootique, trouvant des réservoirs domestiques et sauvages. Dans certaines populations protégées ou isolées, elle se traduit par des vagues épizootiques. L'existence d'une large variété d'hôtes remet en question la notion de barrière d'espèce pour ce virus. L'émergence du virus de la maladie de Carré ou de virus étroitement apparentés chez des macaques, des pécaris, des carnivores marins et des félidés, la grande variabilité génétique et le changement d'épidémiologie du virus de la maladie de Carré sont des sujets d'inquiétudes et de recherches scientifiques.

Selon les espèces et la souche virale en cause, le degré de sensibilité à l'infection varie. De nombreux facteurs peuvent alors influencer la transmission et l'épidémiologie du virus de la maladie de Carré en accord avec la diversité de l'ordre des carnivores.

II.2 EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

L'épidémiologie analytique étudie les mécanismes de développement de la maladie en prenant en compte les facteurs interagissant entre l'agent pathogène (le virus de la maladie de Carré), l'hôte (les carnivores) et le milieu. Elle s'intéresse alors surtout aux caractéristiques de la transmission et aux facteurs favorisant la transmission du virus entre les différents hôtes ou les différentes populations d'hôtes.

II.2.1 Transmission

II.2.1.1 Mode de transmission

La **transmission directe** du virus de la maladie de Carré par contact entre un animal sain et un animal infecté est la plus habituelle. Le virus est transmis par l'intermédiaire d'aérosols ou de gouttelettes virulentes provenant d'un animal infecté (Morailon, 2002). Le virus étant assez instable dans le milieu extérieur, la transmission indirecte est peu probable. Néanmoins le virus de la maladie de Carré peut survivre aux faibles températures et à l'abri de la lumière. Une transmission indirecte pourrait donc se produire dans ces conditions particulières notamment par l'intermédiaire de matières contaminées (Deem *et al*, 2000 ; Delahay et Frölich, 2000).

La transmission transplacentaire a été documentée chez le chien par Krakowka et Hoover (1977). Ce type de transmission et son rôle épidémiologique ne sont pas connus chez les carnivores sauvages.

L'**excrétion** du virus débute environ 7 jours après l'infection chez les chiens infectés malades ou atteints subcliniquement (Appel, 1987). Le virus peut être excrété pendant plus de 90 jours après l'infection (Greene et Appel, 1998). Il n'a jamais été mis en évidence de chiens porteurs sains du virus et capables d'excréter le virus pendant de longues périodes après la guérison.

Expérimentalement, il est possible de provoquer la maladie chez le chien par voie intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire ou intracérébrale. La clinique est néanmoins variable en fonction des voies utilisées (Chappuis, 1994).

II.2.1.2 Matières virulentes

Le virus est excrété dans le milieu extérieur par les animaux infectés sous forme de gouttelettes ou d'aérosols. Les expectorations et le jetage oculo-nasal représentent les principales matières virulentes. Mais toutes les excréctions et sécrétions corporelles peuvent contenir le virus telles que l'urine ou les fèces (voir *supra*).

II.2.1.3 Sources

Tous les carnivores sont aujourd'hui considérés réceptifs au virus de la maladie de Carré. La majorité des carnivores sont sensibles au virus de la maladie de Carré (voir *supra*).

La principale source de virus de la maladie de Carré est le chien domestique, hôte naturel et principal du virus.

En Afrique, une large proportion de la population de chiens domestiques est sensible à l'infection par le virus de la maladie de Carré car les animaux sont rarement vaccinés. L'apparition d'une épizootie chez les chiens domestiques peut alors avoir un impact important sur les populations de carnivores sauvages avec lesquelles les chiens peuvent avoir certains contacts (Alexander *et al*, 1993). Ainsi les chiens domestiques des villages entourant le parc national du Serengeti étaient certainement la source d'infection des lions sauvages lors de l'épizootie de maladie de Carré au Serengeti en 1994.

La séroprévalence au virus de la maladie de Carré a augmenté chez ces chiens entre 1991 et 1993, précédant l'épizootie chez les lions, et une encéphalite liée au virus de la maladie de Carré a été confirmée par histopathologie chez un chien domestique dans la région du cratère de Ngorongoro en 1994 (Roelke-Parker *et al*, 1996).

Néanmoins le contact direct entre les chiens domestiques et les lions est peu probable pour la majeure partie de l'écosystème du Serengeti. D'autres espèces ont donc pu intervenir comme intermédiaires et contribuer à la diffusion du virus chez l'ensemble des carnivores de l'écosystème à partir des chiens domestiques. Les hyènes tachetées visitent souvent les villages humains et voyagent sur de longues distances dans le parc (Roelke-Parker *et al*, 1996). Elles pourraient servir de réservoir ou de vecteur du virus de la maladie de Carré. C'est également le cas des chacals, canidés abondants des écosystèmes africains, réceptifs au virus mais chez lesquels la maladie de Carré n'a pas été documentée (Alexander *et al*, 1994 ; Spencer *et al*, 1999).

Il faut prendre en compte tous les animaux réceptifs et sensibles au virus de la maladie de Carré cohabitant dans un même écosystème et les interactions possibles entre ces espèces pour pouvoir déterminer les espèces réservoirs.

En effet, les animaux autochtones sauvages peuvent servir de sources pour les animaux domestiques et les animaux captifs de parc zoologique. Lors de l'épizootie de 1991 chez les félidés captifs aux Etats-Unis, les ratons laveurs et les mouffettes ont fortement été suspectés d'avoir transmis le virus de la maladie de Carré aux félidés captifs, d'autant plus qu'il a été noté une augmentation de la mortalité liée au virus de la maladie de Carré chez ces espèces au moment de l'épizootie (Appel *et al*, 1994). Les renards, les loups, les coyotes sont également des sources potentielles du virus de la maladie de Carré aux Etats-Unis (Guo *et al*, 1986 ; Gese *et al*, 1991, 1997 ; Chomel *et al*, 1998 ; Cypher *et al*, 1998).

En Europe, le renard roux, qui se déplace souvent sur de grandes distances et partage son habitat avec celui des blaireaux, représente une source potentielle de virus de la maladie de Carré pour les blaireaux vivant en petits groupes sociaux territoriaux. Les visons d'élevage s'échappent souvent des élevages en zones rurales et peuvent donc aussi être une source d'infection pour la faune sauvage (Hammer *et al*, 2004).

Au Japon, les chiens viverrins, animaux très sédentaires, ont pu être infectés par des civettes palmistes qui migrent sur de grandes distances (Machida *et al*, 1993). Des renards roux et des blaireaux cohabitent également dans les mêmes écosystèmes au Japon.

Chez les carnivores aquatiques, l'infection morbillivirale était inconnue avant la manifestation de 1988 en Europe. L'origine de cette infection par un morbillivirus était également inconnue et reste spéculative.

Or des études sérologiques montrent que l'infection par un morbillivirus était déjà présente chez les phoques de différentes régions du globe avant 1988. Ainsi des phoques marbrés et des phoques à selle du Groenland présentaient déjà une séropositivité dès 1985 sans qu'une épizootie ou une augmentation de la mortalité n'y soient associées (Dietz *et al*, 1989). Les séroprévalences mesurées chez les phoques à selle sont plus élevées chez cette espèce que chez les autres espèces de phoques (Dietz *et al*, 1989 ; Duignan *et al*, 1997b). Les phoques à selle sont abondants (avec quatre millions d'individus dans les eaux canadiennes), forment des colonies denses, migrent sur de longues distances et semblent résistants à la maladie (Daoust *et al*, 1993 ; Duignan *et al*, 1997b). Ces éléments laissent penser que l'infection par le virus de la maladie des phoques est enzootique chez les phoques à selle et en font un réservoir et un vecteur pour le virus. Kennedy *et al* (2000), pensent, qu'en raison des différences antigéniques et biochimiques entre le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques, il existe une circulation indépendante de morbillivirus chez les mammifères marins. Les phoques de l'Arctique auraient pu être infectés par le virus de la maladie de Carré il y a plusieurs centaines ou milliers d'années par contact avec des carnivores terrestres réceptifs à la maladie de Carré tels que le loup, le renard, l'ours polaire ou le chien. Ce virus aurait ensuite évolué en virus de la maladie des phoques (Barrett, 1999 ; Jauniaux et Coignoul, 2001).

En 1987, une importante migration et la présence inhabituelle le long des côtes norvégiennes de phoques à selle venant de la Mer de Barents ont été observées en Mer du Nord. Ces individus auraient alors pu disséminer la maladie dans les populations de phoques indemnes de la Mer du Nord en Europe (Jauniaux et Coignoul, 2001).

Chez les phoques du Baïkal et les phoques de la Caspienne, les virus mis en cause lors des épizooties de 1987 et de 1997 et 2000, respectivement, sont des souches virales très proches ou identiques au virus de la maladie de Carré. Le virus isolé chez les phoques du Baïkal était très proche des isolats allemands récents du virus de la maladie de Carré de chiens et de furets (Mamaev *et al*, 1996). Les sources d'infection chez ces petites populations isolées de phoques sont certainement les carnivores terrestres tels que les chiens domestiques, les visons d'élevage échappés, les loups chassant les jeunes phoques (Grachev *et al*, 1989 ; Forsyth *et al*, 1998 ; Kennedy *et al*, 2000). En décembre 1987, 35 chiens vivant près du lac Baïkal sont morts de signes cliniques typiques de la maladie de Carré (Grachev *et al*, 1989).

Ainsi entre les espèces de carnivores, la transmission du virus peut se faire horizontalement entre les individus d'une même espèce mais également entre individus de différentes espèces comme du chien domestique vers les espèces sauvages et, vis-versa, d'un réservoir sauvage vers les animaux domestiques. Il faut chercher les espèces réservoirs parmi les espèces de carnivores qui sont relativement résistantes à la maladie, assez denses pour entretenir une infection et dont le comportement peut permettre une diffusion du virus à d'autres populations et d'autres espèces. Le risque de transmission inter-espèce dépend alors de l'intensité des contacts inter-espèces et des modalités de transmission du pathogène (Philippa *et al*, 2004).

La capacité de certains pathogènes, tels que le virus de la maladie de Carré, à infecter de multiples hôtes parfois de groupes taxonomiques différents présente un danger direct de passage de barrière d'espèces d'agents infectieux à partir de populations animales réservoirs. Ces pathogènes sont un danger pour les populations locales d'animaux domestiques qui sont à la fois hôtes et sources de pathogènes virulents.

II.2.2 Facteurs favorisants

II.2.2.1 Souche virale/virulence

Bien qu'il n'existe qu'un seul sérotype du virus de la maladie de Carré, il existe de nombreuses souches ayant des propriétés particulières (souche sauvage/souche vaccinale, souche virulente/souche apathogène). Les morbillivirus sont soumis à l'évolution et des mutations génétiques sont possibles. Ces mutations, siégeant certainement au niveau des gènes codant pour les protéines structurales majeures, peuvent expliquer les différences de pathogénicité et de tropisme entre les différentes souches connues (Stettler *et al*, 1997). C'est également ce type de mécanismes qui permettrait d'expliquer la pathogénicité grandissante chez certaines espèces animales ou la modification de la spécificité d'espèces hôtes du virus. L'évolution des virus est constante et peut aboutir à la découverte de nouveaux virus tels que le virus de la maladie des phoques, le virus Nipah ou le virus Hendra.

L'étude des séquences nucléotidiques et protéiques aide à la recherche des déterminants moléculaires d'infection et de persistance et permet de localiser les régions génétiques d'intérêt (Stettler *et al*, 1997). Ces études permettent d'étudier l'épidémiologie moléculaire des morbillivirus. Elles permettent d'établir les relations génétiques entre les souches virales de différentes zones du monde (voir *supra*) et de déterminer la source probable lors de nouvelles manifestations avec la plus grande précision (Barrett, 1999).

II.2.2.2 Sensibilité d'âge

Le chien peut être atteint à tout âge.

Les chiots sont le plus souvent protégés par l'immunité maternelle acquise passivement et qui persiste jusqu'au sevrage (environ 6 à 12 semaines) (Morailon, 2002). Ainsi la maladie s'observe surtout chez les jeunes chiens entre 3 et 6 mois. Puis l'immunité acquise par vaccination ou lors d'une infection naturelle permet une augmentation de la résistance à la maladie avec l'âge.

En raison de la vaccination systématique dans les pays développés, la maladie de Carré est moins répandue, les chiens peuvent rester indemnes pendant plusieurs années. Les animaux n'ayant pas reçu d'injections vaccinales périodiques peuvent perdre leur immunité protectrice et donc être infectés à tout âge, notamment les chiens de plus de 5 ans (Adelus-Neveu *et al*, 1991 ; Ek-Kommonen *et al*, 1997).

Dans les populations isolées de chiens non vaccinés, la maladie est sévère et répandue, affectant toutes les classes d'âge (Greene et Appel, 1998).

Dans les études sérologiques chez les espèces de carnivores sauvages (Gese *et al*, 1991, 1997 ; Thompson *et al*, 1992 ; Duignan *et al*, 1995, 1997a ; Creel *et al*, 1997 ; Arjo *et al*, 2003 ; Harrison *et al*, 2004), on observe généralement une augmentation de la prévalence avec l'âge et des titres en anticorps plus élevés chez les adultes que chez les jeunes. Chez les animaux non sevrés (moins de 3 mois), des anticorps maternels peuvent être mis en évidence.

Chez les jeunes de plus de trois mois, on observe généralement des titres en anticorps neutralisants diminués ou absents (Duignan *et al*, 1995).

La mortalité suite à une infection par le virus de la maladie de Carré doit donc être également plus importante chez les jeunes carnivores qui sont plus sensibles. Dans certains cas, on peut également penser que les animaux jeunes sont moins exposés à l'infection en raison de comportements spécifiques : les lycavons de moins de deux ans ne présentent pas d'anticorps au virus de la maladie de Carré mais ils sont moins exposés aux autres carnivores sauvages autour des carcasses (Creel *et al*, 1997).

II.2.2.3 Sensibilité d'espèce

Entre les différentes espèces de carnivores, il existe des différences de sensibilité à l'infection qui peuvent même s'observer entre des espèces de proche parenté dans une même zone géographique.

De manière générale, la morbidité et la mortalité peuvent varier d'une espèce à une autre. Chez les animaux domestiques, le taux de mortalité est de 100% chez le furet alors que 50 à 70% des chiens infectés peuvent rester des porteurs asymptomatiques (Greene et Appel, 1998). Le chat peut être infecté mais l'infection reste inapparente et il n'y a pas d'excrétion du virus (Appel *et al*, 1974).

Chez certaines espèces de canidés sauvages tels que le loup, le coyote et les chacals pour lesquels l'infection est enzootique dans de nombreuses populations (mise en évidence d'anticorps neutralisants), peu de cas de maladie ou mortalité liées au virus de la maladie de Carré ont été rapportées chez ces espèces (Johnson *et al*, 1994 ; Spencer *et al*, 1999 ; Grindler et Krausman, 2001).

Au contraire, chez les renards gris (appartenant également à la famille des Canidés), la maladie de Carré ne semble pas être un facteur négligeable de mortalité (voir *supra*). Les effets de la maladie de Carré peuvent paraître potentiellement néfaste sur de petites populations de canidés sauvages en danger d'extinction tels que le lycavon et le renard véloce de San Joaquin (Alexander *et al*, 1996 ; Miller *et al*, 2000).

Kennedy-Stoskopf *et al* (1999) soulignent que lors de l'épizootie de 1991 dans un zoo de Californie, les félidés atteints et décédés (lion, tigre, jaguar, léopard) appartenaient tous au genre *Panthera* (sous-famille des *Pantherinae*). Les animaux captifs appartenant à la sous-famille des *Felinae* tels que le bobcat, le serval et le margay, n'ont pas été atteints. Le chat domestique (du genre *Felis*) ne montre également pas de symptôme lors d'infection (Appel *et al*, 1974).

Lors des différentes manifestations de la maladie des phoques, des différences de sensibilité ont été observées entre les différentes espèces de phoques (appartenant tous à la famille des Phocidés).

Lors de l'épizootie de 1988 en Mer du Nord (Europe), la mortalité chez les phoques veaux marins était élevée avec une estimation à 18000 animaux morts alors que seulement quelques centaines de phoques gris sont morts (Kennedy, 1990). Duignan *et al* (1995) ont observé également un plus grand nombre de phoques veaux marins que de phoques gris

échoués et atteints de maladie des phoques lors de la manifestation de maladie des phoques en 1991-1992 sur la côte Est nord-américaine. La séroprévalence et les titres en anticorps neutralisants étaient plus importants chez les phoques gris que chez les phoques veaux marins. Cette sensibilité élevée du phoque veau marin par rapport au phoque gris pourrait s'expliquer par une différence existant au niveau de la réponse immunitaire humorale. Chez les phoques gris, les titres en anticorps neutralisants sont élevés, persistent jusqu'à 12 mois et sont dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe H et F, tandis que chez les phoques veaux marins, les titres en anticorps neutralisants sont faibles, persistent environ 6 mois mais les anticorps neutralisent peu les protéines H et F (Duignan *et al*, 1997a ; Jauniaux et Coignoul, 2001). Les anticorps des phoques veaux marins sont principalement dirigés contre les protéines internes N et P.

Une technique d'immunoprécipitation a également permis à Duignan *et al* (1997b) de montrer des différences de réponses sérologiques entre les phoques à selle et les phoques à capuchon de la côte Est nord-américaine. La plupart des sérums de phoques à selle précipitent une ou plusieurs des glycoprotéines de surface (H et F), ce qui correspond chez le chien à la corrélation qu'il existe entre les fortes réponses en anticorps dirigés contre ces glycoprotéines et la guérison. Par contre, les réponses des sérums de phoques à capuchon est faible et typique du modèle observé chez le chien atteint de la maladie clinique et chez le phoque veau marin mourant suite de la maladie. Ces résultats suggèrent que les phoques à capuchon sont moins immunocompétents, vis-à-vis du virus de la maladie des phoques, que les phoques à selle (Duignan *et al*, 1997b).

De nombreuses données laissent penser que les épizooties liées à des infections par les morbillivirus se produisent et sont sévères dans les populations d'animaux indemnes et très sensibles à l'infection. Les phoques veaux marins et les phoques gris de Mer du Nord ne présentaient pas d'anticorps neutralisant le virus de la maladie des phoques avant l'épizootie de 1988 (Thompson *et al*, 1992, Jauniaux et Coignoul, 2001). Par contre, certains phoques veaux marins et phoques gris du Canada, où aucune épizootie sévère n'a été recensée, avaient déjà des titres en anticorps spécifique dès 1981 (Duignan *et al*, 1995).

Ainsi des différences dans les réponses en anticorps entre les espèces peuvent être un facteur important de sensibilité aux infections morbillivirales. D'autres facteurs d'espèces peuvent intervenir tels que la composition, la taille et la densité des populations, les comportements spécifiques ou les conditions de vie (climat, disponibilité en nourriture).

II.2.2.4 Immunosuppression

De nombreux facteurs peuvent intervenir dans la sensibilité des espèces de carnivores au virus de la maladie de Carré. Le stress et l'immunosuppression sont des facteurs prédisposants importants à prendre en compte. L'espèce, l'âge des animaux, le statut immunitaire (vaccination) peuvent intervenir sur le développement de la réponse immunitaire.

Les co-infections peuvent également jouer un rôle sur les compétences immunitaires face à l'infection par le virus de la maladie de Carré chez un hôte infecté et sur l'évolution de la maladie. Les études post-mortem menées sur des canidés et mustélidés aux Etats-Unis

montrent que l'infection par le virus de la maladie de Carré est souvent associée à des infections parasitaires telles que des infections à *Cryptosporidium* (Cranfield *et al*, 1984), à *Toxoplasma* (Diters et Nielsen, 1978 ; Reed et Turek, 1985 ; Davidson *et al*, 1992a ; Hamir *et al*, 1998) ou à *Sarcocystis* (Stoffregen et Dubey, 1991 ; Thulin *et al*, 1992). Des infections à *Toxoplasma gondii* semble être des découvertes d'autopsie fréquentes chez les renards et les rats laveurs atteints de la maladie de Carré. Or cette infection reste généralement inapparente chez ces animaux. Les auteurs pensent alors que c'est l'infection par le virus de la maladie de Carré qui induit une immunosuppression et une activation d'une infection parasitaire latente ou subclinique chez les animaux atteints (Davidson *et al*, 1992a).

Une co-infection au virus de la maladie de Carré et au virus de la panleucopénie féline (typhus) a été impliquée dans la mort de deux léopards des neiges. La contribution de chacun des virus dans le développement clinique et l'issue mortel reste spéculative (Fix *et al*, 1989).

Au Serengeti, afin de déterminer si certains pathogènes pouvaient avoir joué un rôle de co-facteurs et influencer la morbidité chez les lions lors de l'épizootie de 1994, le virus félin d'immunodéficience (FIV), le parvovirus félin (FePV), l'herpesvirus félin de type 1 (FeHVI), le coronavirus félin (FeCoV), et le calicivirus félin (FeCV) ont été inclus dans une étude sérologique. Il n'a pas été mis en évidence de rôle de ces virus (Roelke-Parker *et al*, 1996).

Chez les mammifères marins, l'intervention de la pollution marine, notamment de polluants organiques persistants (POP) immunotoxiques, dans l'apparition des épizooties à morbillivirus a été sujet à de nombreuses controverses. Ces polluants, présents parfois à des taux élevés, peuvent avoir un effet délétère au niveau du système immunitaire des mammifères marins et pourraient jouer un rôle sur la sensibilité et la mortalité liées à l'infection par les morbillivirus chez les phoques vivant dans un écosystème marin pollué (Jauniaux et Coignoul, 2001 ; Mos *et al*, 2003).

D'autres facteurs environnementaux peuvent également intervenir en « stressant » les populations hôtes et jouer un rôle critique dans la sensibilité et la mortalité liées à l'infection par les morbillivirus. Les densités de populations, les disponibilités et les variations des ressources alimentaires, les variations de conditions climatiques, les altérations de dynamiques sociales, les polluants sont autant de variables environnementales qui peuvent avoir un impact sur la réponse immunitaire d'un individu vis à vis d'un agent infectieux. Ces données restent néanmoins très difficiles à quantifier et donnent généralement sujet à controverse (Kennedy-Stoskopf *et al*, 1999).

II.2.2.5 Densité de population

La densité de population semble jouer un rôle important dans les modèles d'infection par le virus de la maladie de Carré.

Cleveland *et al* (2000) ont étudié deux populations de chiens domestiques africains de densité différente : une population de chiens domestiques de densité élevée à l'ouest du parc national du Serengeti (district du Serengeti) et une population de faible densité au sud-ouest (district de Ngorongoro). Dans la population de faible densité du district de Ngorongoro, les séroprévalences mesurées suggéraient que les chiens domestiques avaient été exposés au virus de la maladie de Carré en 1991 et 1994 mais pas en 1992 et 1993. L'absence

de séropositivité chez les chiots en 1992-1993 suggérait que le virus était incapable de persister dans une population de faible densité entre les manifestations. Par contre, des chiots séropositifs dans le district du Serengeti pendant les trois années d'étude mettaient en évidence une persistance plus longue du virus dans les populations de forte densité. Ainsi, entre 1992 et 1994, le virus de la maladie de Carré persistait sous la forme d'une infection stable, enzootique, dans les populations de chiens de forte densité de l'ouest du parc alors qu'elle se produisait sporadiquement, de manière épizootique dans les populations de faible densité du sud-est (Cleaveland *et al*, 2000). L'étude de la mortalité a également permis de mettre en évidence ces différents modes d'infection avec une augmentation du taux de mortalité chez les chiens séronégatifs du district de Ngorongoro en 1994 (épizootie) contre un taux de mortalité stable durant les années d'étude chez les chiens du Serengeti.

Ainsi les épizooties à morbillivirus résulteraient de l'introduction du virus de la maladie de Carré dans des populations isolées et indemnes composées d'individus sensibles.

Une épizootie de maladie de Carré chez les chiens domestiques des régions isolées du Kenya a émergé en 1991 alors que la maladie avait été absente pendant plusieurs années et qu'une importante population de chiens sensibles émergeait (Alexander *et Appel*, 1994).

Les enzooties, par contre, nécessiteraient des populations suffisamment denses, de grande taille, avec un renouvellement constant d'hôtes sensibles pour permettre la transmission du virus et le développement d'une immunité persistante (Gorham, 1966).

Néanmoins le virus de la maladie de Carré ne peut persister sous forme enzootique dans certaines populations de carnivores sauvages. Les taux de mortalité élevés observés lors des épizooties de maladie de Carré ou de maladie des phoques sont dus uniquement à l'introduction du morbillivirus dans des populations indemnes.

Une épizootie de maladie de Carré a tué 49 lycas sur une colonie de 52 individus élevés en captivité (van de Bilt *et al*, 2002). L'étude sérologique et démographique de Creel *et al* (1997) a montré néanmoins qu'une population de lycas pouvait rester démographiquement saine et maintenir une forte densité de population en dépit de l'exposition au virus de la maladie de Carré et à d'autres agents infectieux.

Chez les morses de l'Atlantique, une forme enzootique est peu probable (Nielsen *et al*, 2000). Il s'agit d'une petite population de 10000 individus fragmentée en petits groupes et trop petite pour entretenir une infection ; il s'agit d'une population avec une longévité longue et un taux de reproduction faible, il y a ainsi peu de nouveaux hôtes sensibles (absence d'anticorps protecteurs) lors du renouvellement annuel. Bien qu'ils puissent migrer sur de longue distance, la distribution discontinue et la taille réduite des cheptels font que les échanges entre groupes sont faibles ou absents. Or Nielsen *et al* (2000) ont mis en évidence une séroprévalence variant de 22% à 76% entre 1984 et 1993 chez les morses de l'Atlantique au Canada. Les auteurs pensent alors à une réintroduction fréquente du virus de la maladie des phoques à partir d'autres espèces plutôt qu'à une persistance enzootique du virus.

Enfin, selon Jauniaux et Coignoul (2001), des effets anthropogéniques, tels que la pêche ou la capture de carnivores marins, pourraient également influencer l'apparition d'épizootie en réduisant le nombre d'individus dans la population, donc le nombre d'individus sensibles. Ces activités humaines pourraient ainsi empêcher l'établissement d'infections enzootiques.

La vulnérabilité d'une espèce face à l'extinction par transmission de maladie telle que la maladie de Carré ou la maladie des phoques est due à une faible densité de population, ainsi

qu'à d'autres facteurs non liés à la maladie tels que la compétition et le comportement social, la prédation et la capacité d'accroissement intrinsèque de l'espèce hôte (Creel *et al*, 1997).

II.2.2.6 Occurrence saisonnière

Chez le chien domestique, dans les climats tempérés, des pics de fréquence de la maladie ont pu être observés au printemps, à la fin de l'automne et en hiver (Gorham, 1966 ; Chappuis, 1994). Ces pics d'incidence correspondent aux pics de natalité. Néanmoins cette impression de saisonnalité s'est estompée en raison de la tendance actuelle à produire des chiots tout au long de l'année (Moraillon, 2002).

Au New Jersey (Etats-Unis), l'étude de Roscoe (1993), sur des rats laveurs morts ou tués soumis au diagnostic de laboratoire entre 1977 et 1991, a montré des pics de prévalence de maladie de Carré à la fin de la période de reproduction en mars, un déclin de juin à août et une brusque augmentation de la prévalence à nouveau en septembre (moment de la dispersion des jeunes). La saison de reproduction, se déroulant de janvier à mars, peut favoriser la transmission du virus par les contacts et les mouvements d'animaux et expliquer le pic de cas en mars. Entre mars et août, peu de jeunes sont diagnostiqués infectés par le virus de la maladie de Carré en raison d'une relative inactivité qui limite les contacts d'une part, et les captures pour diagnostic d'autre part.

Dans l'étude de Davidson *et al* (1992a), une variation saisonnière a également été observée avec un plus grand nombre de cas entre janvier et avril, un pic en mars et une prévalence plus faible en août.

Woolf *et al* (1986) ont observé une variation saisonnière du nombre de cas avec des pics pendant l'hiver et le printemps (de décembre à mai) chez les moufettes rayées négatives au diagnostic de la rage et dont le cerveau avait été soumis au diagnostic de la maladie de Carré.

Ainsi une apparition saisonnière peut être notée chez plusieurs espèces. Il peut s'agir simplement d'une impression liée à d'autres facteurs notamment comportementaux comme la saison des amours ou les saisons de dispersion et de migration des différentes espèces de carnivores sauvages.

II.2.2.7 Cyclicité

Bien que le virus de la maladie de Carré soit enzootique dans la plupart des régions du monde, Appel (1987) pronostique que cela peut être différent dans les régions chaudes et arides tel qu'en Afrique (Alexander *et al*, 1994).

Les infections par le virus de la maladie de Carré dans la faune sauvage africaine équatoriale se produisent habituellement sous forme d'épizooties périodiques parce que les

facteurs environnementaux limitent la persistance du virus à l'extérieur des hôtes carnivores sensibles, et habituellement ces hôtes succombent ou éliminent le virus.

Le virus de la maladie de Carré persiste dans les populations denses des chiens domestiques parce que les chiots fournissent une réserve constante d'hôtes sensibles (Roelke-Parker *et al*, 1996). Des épizooties de maladie de Carré semblent néanmoins se produire à des intervalles de 5 ans chez les chiens des régions isolées du Kenya, alors que la maladie avait été absente pendant plusieurs années et qu'une importante population de chiens sensibles émergeait. Dans de telles populations, la maladie est sévère et très répandue, affectant tous les groupes d'âge (Alexander *et Appel*, 1994).

Dans les pays développés où la vaccination est généralisée, on peut également observer une allure cyclique de la maladie de Carré. En France on peut observer des périodes de recrudescence tous les 8 à 10 ans (Morailon, 2002). Une épizootie a gagné tout le pays en 1988-1989, et de la même façon, une épizootie s'est développée en 1996. Ces périodes de recrudescence observées semblent coïncider avec un relâchement cyclique de la vaccination spécifique.

La dynamique de la maladie de Carré a bien été étudiée aux Etats-Unis chez les rats laveurs. Les épizooties sont généralement observées à des intervalles de 4 ans (Roscoe, 1993 ; Mitchell *et al*, 1999).

En 1988 et 2002, des épizooties de maladie des phoques ont tué des milliers de phoques veaux marins en Europe. Le virus ne semble pas avoir persisté dans certaines populations entre les deux épizooties comme en témoignent le déclin des séroprévalences et les faibles titres en anticorps enregistrés entre les deux épizooties chez les phoques veaux marins d'Ecosse (Thompson *et al*, 2002). Ceci témoigne d'un certain turn-over de la population et d'une modification de la structure en âge. La population s'est recomposée après l'épizootie de 1988 mais a également perdu, petit à petit, l'immunité spécifique acquise par les animaux survivants de l'épizootie de 1988. Ainsi en 2002, seulement 3 à 9% de la population de phoques veaux marins en Ecosse devait posséder une immunité spécifique issue de l'épizootie de 1988 (Thompson *et al*, 2002). En 1998, Jauniaux *et al* (2001) ont également détecté la maladie des phoques chez quelques phoques veaux marins échoués sur les côtes belges et françaises. Le virus de la maladie des phoques pourrait avoir persisté dans certains groupes de phoques sans manifestation de la maladie et avoir été réintroduit en 1998 et 2002, via des migrations d'individus infectés dans d'autres groupes de phoques sensibles à la maladie (Jauniaux *et al*, 2001).

II.2.2.8 Comportement social

Le comportement social spécifique des espèces de carnivores sauvages peut intervenir sur la transmission d'une maladie.

Le **rang social** pourrait intervenir comme facteur individuel d'être atteint d'une maladie infectieuse (Harrison *et al*, 2004). D'après Alexander *et al* (1995), des études comportementales ont montré que, chez les espèces sociales, le statut dominant à l'intérieur d'un groupe décidait de l'accès individuel aux ressources, au succès de la reproduction et à la longévité. L'étude sérologique d'Alexander *et al* (1995) sur des hyènes tachetées du Kenya a

également montré que les individus d'un statut social bas ont presque trois fois plus de chance d'être séropositifs au virus de la maladie de Carré que les individus d'un haut statut hiérarchique. Les animaux d'un faible rang hiérarchique ont un désavantage compétitif pour obtenir et défendre leurs ressources alimentaires à l'intérieur du territoire du clan et ils fouillent alors souvent autour des « manyattas Maasai » (petits villages africains). Ils ont donc un degré de contact avec des chiens domestiques plus important et un risque plus important d'être en contact avec les maladies infectieuses des animaux domestiques (Alexander *et al*, 1995).

Les morbillivirus nécessitant un contact étroit pour permettre une transmission, le comportement social des populations de faune sauvage, notamment dans les **interactions intraspécifiques et interspécifiques**, peut influencer le risque de transmission différemment.

Les populations de carnivores sauvages ubiquistes et pouvant être présentes à proximité des constructions humaines ont un risque plus important d'être infectées et séropositives au virus de la maladie de Carré. L'étude sérologique de Frölich *et al* (2000) en Allemagne a montré une séroprévalence plus importante chez les renards roux trouvés en zones urbaines et périurbaines que chez ceux trouvés dans les zones rurales. La séroprévalence était également importante chez les fouines qui sont souvent observées près des habitations humaines (Frölich *et al*, 2000). La même observation a été faite par Shamir *et al* (2001) chez les chacals au Moyen-Orient (Israël). Les chacals dorés sont en expansion en Israël avec une augmentation des contacts dans les zones humaines. Or ils peuvent jouer un rôle important de réservoirs de maladies canines comme le montre la forte séroprévalence en pathogènes canins chez cette espèce.

Il existe donc vraisemblablement une corrélation entre le risque de transmission de la maladie de Carré aux carnivores sauvages et la densité humaine, et donc la densité de chiens domestiques.

Le contact physique étroit, caractéristique du comportement de certaines espèces de carnivores comme le loup, doit faciliter la transmission du virus à l'intérieur d'une meute (Johnson *et al*, 1994).

Les colonies denses formées par les carnivores marins représentent également un environnement idéal de transmission intra- et interspécifique de morbillivirus (Mos *et al*, 2003). Le comportement grégaire de certaines espèces comme le morse peut favoriser la transmission à l'intérieur d'un groupe (Duignan *et al*, 1994).

De fortes densités de carnivores sensibles tels que des lions, des hyènes, aux emplacements de mise à mort peuvent fournir un environnement idéal pour l'amplification et la transmission du virus de la maladie de Carré de manière intraspécifique et interspécifique lors de combat ou dispute pour les carcasses (Roelke-Parker *et al*, 1996).

Le comportement intime dans les groupes sociaux formés par les blaireaux peut faciliter la propagation du virus à l'intérieur des groupes sociaux. Néanmoins le blaireau vit en petits groupes sociaux territoriaux (3 à 4 km²) et il n'y a pratiquement pas d'interaction sociale entre les individus de groupes voisins. Ainsi le fait que le territoire soit limité et que les contacts entre groupes sociaux soient rares ou absents, devrait prévenir l'extension du virus de la maladie de Carré à la population générale de blaireaux d'Europe (Hammer *et al*, 2004). Des interactions interspécifiques peuvent néanmoins se produire notamment avec des renards roux avec lesquels les blaireaux partagent leur habitat souterrain.

En contraste, le lynx, comme la majorité des félidés, est un animal solitaire. Les contacts doivent être suffisamment rares pour expliquer la faible séroprévalence au virus de la maladie de Carré (et à d'autres agents infectieux) mesurée chez cette espèce aux Etats-Unis par Biek *et al* (2002).

Enfin le **comportement exploratoire et migratoire** de certaines espèces peut jouer un rôle sur la propagation des morbillivirus.

En Afrique, le Serengeti et le Masai Mara font partie d'un même écosystème dans lequel aucune barrière naturelle ne peut bloquer la progression des maladies infectieuses. Les lions mâles sont nomades et traversent le Serengeti (Tanzanie) et le Masai Mara (Kenya) qui font partie de leur habitat naturel. Ainsi, lors de l'épizootie de 1994, le déplacement des lions mâles nomades, suivant la migration des troupeaux de gnous de la Tanzanie vers le Kenya pourrait avoir joué un rôle important dans la transmission de l'épizootie à travers l'écosystème de l'Est africain (Kock *et al*, 1998).

Chez les phoques, les mouvements migratoires inhabituels des phoques de l'Arctique vers l'Atlantique Est ont pu permettre l'introduction du virus de la maladie des phoques dans les populations européennes de phoques veaux marins et phoques gris, par contacts interspécifique (Duignan *et al*, 1995).

Ainsi, selon certaines conditions, différents modes d'infections par les morbillivirus peuvent être distingués. Dans certaines populations, le virus de la maladie de Carré persiste sous forme d'enzootie alors que chez d'autres espèces, l'introduction du virus de la maladie de Carré s'exprime d'emblée par une manifestation épizootique.

L'épidémiologie de la maladie de Carré et de la maladie des phoques dépend d'une variété de facteurs tels que la sensibilité relative des espèces hôtes, la densité de population d'animaux sensibles, les comportements intraspécifiques et interspécifiques, influençant la transmission du virus. Chez certaines espèces, la sensibilité peut aussi être influencée par des facteurs prédisposants tels que le stress, l'immunosuppression, la souche et la charge virale. Les facteurs environnementaux (disponibilité en nourriture, conditions climatiques, pollution, facteurs anthropogéniques) sont également à prendre en considérations mais restent difficiles à quantifier.

La maladie de Carré représentant un risque pour un certain nombre de carnivores sauvages, il est important de déterminer les espèces réservoirs et d'envisager les moyens de lutte et de prévention des espèces les plus menacées, en tenant compte de l'impact éventuel de l'intervention de l'homme sur la faune sauvage.

III IMMUNITÉ, CONTRÔLE ET TRAITEMENT

III.1 TRAITEMENT ET PRONOSTIC

La thérapeutique est uniquement symptomatique, il n'existe pas d'anti-infectieux spécifique du virus de la maladie de Carré. Le traitement de la maladie de Carré a pour but de limiter les complications bactériennes, par l'emploi essentiellement d'antibiotiques, et de s'opposer aux différents symptômes pouvant apparaître par un traitement adapté (Moraillon, 2002).

Le traitement de la forme nerveuse est particulièrement décevant. Des corticoïdes et des anticonvulsivants peuvent être employés afin de diminuer l'inflammation du système nerveux central et les convulsions (Greene et Appel, 1998). Ainsi les crises d'épilepsie peuvent être contrôlées mais le traitement des myoclonies, irréversibles, est inefficace (Moraillon, 2002).

Le recours à l'antibiothérapie s'impose dans tous les cas. Le traitement doit être installé rapidement. Le choix de l'antibiotique dépend de la forme clinique dominante. Lors de complications respiratoires, l'antibiothérapie par administration d'aérosol peut être associée à la voie parentérale. Les fluides et les suppléments nutritionnels semblent indispensables.

La sérothérapie a autrefois été utilisée pour immuniser de façon passive les chiens non atteints dans des effectifs où des cas de maladie de Carré venaient de se déclarer. Elle a été remplacée par la vaccinothérapie intraveineuse qui donne de meilleurs résultats.

La vaccination intraveineuse peut être utilisée au niveau des effectifs si elle est instaurée précocement. Si l'animal est déjà malade, elle est inutile car il est trop tard pour espérer neutraliser le virus qui a envahi l'organisme (Moraillon, 2002).

Le pronostic de la maladie de Carré est toujours réservé. Les chiens manifestant une forme inapparente ou bénigne peuvent développer soudainement une encéphalite et mourir. L'encéphalite peut également apparaître plusieurs mois plus tard. Un pronostic favorable ne peut donc pas intervenir avant plusieurs mois.

Chez les animaux sauvages, le traitement semble envisageable uniquement chez les animaux captifs ou les animaux prélevés du milieu naturel et pris en charge dans des centres spécialisés, bien que le bénéfice soit souvent faible. Le pronostic est toujours réservé (Williams, 2000). L'euthanasie est recommandée lorsque les animaux présentent des signes cliniques sévères ou se trouvent dans un état moribond. Des mesures de prophylaxie sanitaire peuvent également aider à maîtriser l'infection dans les effectifs captifs. Chez les animaux vivant en liberté, le traitement de la maladie de Carré n'est pas possible et n'est pas conseillé (Williams, 2000).

III.2 PROPHYLAXIE SANITAIRE

En captivité, il est indispensable d'éviter les contacts entre les animaux sains et infectés. Les malades doivent être isolés pendant plusieurs semaines. Lorsque des animaux doivent être introduits dans un effectif sain, ils doivent être mis en quarantaine et surveillés pendant 12 jours au minimum. La désinfection des enclos et des équipements est également une mesure adéquate (Munson, 2000).

La maîtrise des contacts entre les populations de carnivores sauvages et domestiques semble être un point critique pour la gestion de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages. Elle doit notamment être prise en compte pour protéger les carnivores captifs de parcs zoologiques, souvent irremplaçables et non optimalement protégés (prophylaxie médicale) contre la maladie de Carré (Montali *et al*, 1983). Les animaux domestiques et la faune sauvage indigène représentent un danger pour les animaux captifs. Ils ne doivent pas être tolérés dans les zones de captivité et des mesures spécifiques doivent permettre d'éviter leur intrusion.

En Afrique, attacher les chiens domestiques et empêcher leur divagation dans les réserves naturelles, permettraient de prévenir la transmission d'agents infectieux canins, notamment du virus de la maladie de Carré aux carnivores sauvages sensibles.

III.3 PROPHYLAXIE MEDICALE

Elle repose sur la pratique systématique de la **vaccination** à l'aide de produits efficaces chez le chien domestique. La vaccination généralisée a fortement réduit l'impact de la maladie de Carré chez le chien domestique en France et dans les pays développés, depuis les années 1960 (Moraillon, 2002).

Les membres de l'ordre des *Carnivores* sont souvent maintenus en exposition dans les parcs zoologiques ou comme animaux d'expérimentation dans des centres de recherche, ils peuvent également être détenus par des propriétaires privés. Les espèces des différentes familles de carnivores sont connues pour être sensibles à différents groupes de virus infectant les carnivores domestiques, dont le virus de la maladie de Carré. La vaccination doit alors être envisagée chez les individus captifs afin de les protéger.

Il existe quelques études sur des protocoles d'immunisation des espèces non domestiques, mais pour la majorité de ces espèces de carnivores sauvages, les vaccins appropriés, leur immunogénéicité et la durée de l'immunité acquise n'ont pas été étudiés (Jacolbson *et al*, 1988).

La vaccination est aujourd'hui bien maîtrisée chez le chien domestique et l'immunité protectrice acquise est également connue en fonction des vaccins utilisés. La vaccination contre la maladie de Carré reste néanmoins à un stade assez expérimental chez de nombreuses espèces de carnivores sauvages pour lesquelles les effets secondaires ne peuvent être ignorés et représentent un frein à sa mise en application.

III.3.1 Immunité post-infectieuse

La réponse immunitaire à l'infection par le virus de la maladie de Carré fait appel à des mécanismes immunitaires humoraux et cellulaires. Les anticorps jouent alors un rôle crucial et les animaux, avec des titres en anticorps neutralisants supérieurs ou égaux à 1 : 100, sont habituellement considérés comme protégés (Montali *et al*, 1983 ; Greene et Appel, 1998).

Les anticorps dirigés contre les protéines nucléaires (N et P) peuvent être mis en évidence, 6 à 8 jours après l'infection, par ELISA chez les chiens guérissant précocement de la maladie et présentant des signes cliniques bénins. Les immunoglobulines M spécifiques peuvent être présentes de 6-8 jours à 3 mois après l'infection selon la sévérité de l'infection et la souche virale en cause.

Les anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe (H et F), correspondant aux anticorps neutralisants, apparaissent 10 à 20 jours après l'infection selon la souche virale en cause. Ces anticorps neutralisants persistent plusieurs années après l'infection.

Les protéines virales sont également exprimées à la surface des cellules infectées et la réponse immunitaire à médiation cellulaire joue également un rôle pour la guérison à l'infection, via la cytolyse. Les lymphocytes T cytotoxiques circulants apparaissent 10 à 14 jours après l'infection, au maximum à 14-28 jours après l'infection. Puis ils déclinent et disparaissent 6 à 10 semaines après l'infection (Appel et Summers, 1999).

Chez les animaux développant une maladie aiguë ou subaiguë, les anticorps neutralisants sont faibles ou absents, et la réponse immunitaire à médiation cellulaire est absente ou retardée. Les anticorps dirigés contre les protéines N et P peuvent néanmoins être observés chez ces animaux.

Les animaux développant une infection plus chronique du système nerveux central peuvent développer une réponse immunitaire forte plus tard.

Après guérison d'une infection au virus de la maladie de Carré ou suite à la vaccination, l'immunité acquise contre le virus de la maladie de Carré est considérée comme forte et persistant longtemps. Elle est protectrice à moins d'une exposition à une souche virale hautement virulente, à une charge virale élevée ou à moins d'un épisode de stress ou d'immunodépression.

III.3.2 Types de vaccins utilisés chez le chien domestique

On utilise aujourd'hui des vaccins vivants homologues préparés à partir de virus atténués. On distingue deux groupes de vaccins : les vaccins atténués par passages sur cellules canines (par exemple, souche de Rockborn) et les vaccins atténués par passages sur fibroblastes de poulet (par exemple, souche d'Onderstepoort). Ces deux types de vaccins induisent une forte immunité chez les chiens.

Des études montrent que la vitesse d'induction de l'immunité est de 5 jours par voies intramusculaire et sous-cutanée, et de seulement 2 jours par voie intraveineuse (d'après

Morailion, 2002). La vaccination par voie intraveineuse est choisie dans les situations d'urgence.

La vaccination montre toute son importance dans l'espèce canine lors d'apparition d'épizootie de maladie de Carré comme en Finlande en 1994-1995 (Ek-Kommonen *et al*, 1997) ou en France en 1987-1988. A l'époque de l'épizootie en France, on a estimé que le pourcentage de chiens vaccinés était seulement de 25-30% contre 80% en Allemagne et en Grande-Bretagne où seulement quelques cas sporadiques ont été rapportés (Adelus-Neveu *et al*, 1991). Une conception classique (Loi de Charles Nicolle) serait d'affirmer que, pour empêcher l'extension d'une maladie infectieuse, 70% des individus d'une population donnée doivent être vaccinés (Nicolle, 1933).

Il existe plusieurs facteurs pouvant expliquer une rupture d'immunité dans une population de chiens vaccinés (Tableau 20).

Tableau 20 : Facteurs pouvant expliquer un échec de la vaccination.

D'après Adelus-Neveu *et al*, 1991. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 26 : 5, 455-461.

Facteurs individuels (hôte)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunodéficience (génétique, maladies intercurrentes, parasitisme, substances immunosuppressives) ▪ Interférence avec les anticorps maternels (taux variable selon les individus entre 2 et 3 mois) ▪ Incubation d'une maladie infectieuse (potentialisation des souches vaccinales caninisées par la parvovirose).
Facteurs vaccinaux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mauvaise conservation ▪ Efficacité différente de 100%
Facteurs humains	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erreur de préparation ▪ Calendrier non respecté ▪ Recommandations non respectées
Facteurs viraux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Emergence d'une souche mutante ▪ Retour à la virulence de la souche vaccinale

La vaccination n'induit habituellement pas de réactions secondaires chez le chien domestique. Des réactions défavorables ont néanmoins été signalées mais elles sont devenues relativement exceptionnelles avec les vaccins actuels. Des retours à la virulence de la souche vaccinale et des encéphalites post-vaccinales ont déjà été décrits chez les chiens domestiques (Greene et Appel, 1998). Ces encéphalites sont observées 9 à 14 jours après la vaccination du chien (Appel et Baker, 1991).

Certains auteurs attirent également l'attention sur l'emploi de vaccin multivalent. Les interactions entre le virus de la maladie de Carré et l'adénovirus canin vaccinaux induisent une dépression de l'activité lymphocytaire (Chappuis, 1994). Enfin l'infection par le parvovirus canin pourrait potentialiser les encéphalites post-vaccinales attribuables à l'utilisation du vaccin vivant atténué de la maladie de Carré (Krakowka *et al*, 1982 ; Appel et Baker, 1991).

III.3.3 Vaccination des furets et des visons

La vaccination des mustélidés a été largement testée et utilisée avec succès dans les élevages. Les souches avirulentes pour le furet telle que la souche avianisée d'Onderstepoort, sont inoffensives et efficaces (Appel et Harris, 1988). La dose utilisée représente 1/10 de la dose canine (Moraillon, 2002).

Les voies d'administration recommandées restent les voies sous-cutanée et intramusculaire, même si la voie intranasale peut être pratiquée avec succès (Welter *et al*, 1999).

Le furet et le vison, mustélidés très sensibles au virus de la maladie de Carré, sont des espèces de choix pour l'étude expérimentale des vaccins (Welter *et al*, 1999 ; Dahl *et al*, 2004).

III.3.4 Vaccination chez les carnivores sauvages

Des vaccins vivants modifiés existent et sont commercialisés pour leur utilisation chez le chien. Ils ont permis une protection efficace et le contrôle de la maladie chez les chiens domestiques depuis des dizaines d'années.

Néanmoins ils sont connus pour induire la maladie chez certaines espèces de carnivores sauvages telles que le carcajou (Kazacos *et al*, 1981), le petit panda (Bush *et al*, 1976 ; Itakura *et al*, 1979 ; Montali *et al*, 1983), le renard gris (Halbrooks *et al*, 1981), le putois à pieds noirs (Carpenter *et al*, 1976), le fennec (Montali *et al*, 1987), le vison d'Europe (Sutherland-Smith *et al*, 1997), la loutre du Canada (Hoover *et al*, 1985), le chien des buissons (McInnes *et al*, 1992), le lycaon (van Heerden *et al*, 1989).

Ces vaccins vivants modifiés semblent plus sûrs lorsqu'ils sont adaptés sur cellules de poulet que sur cellules canines, notamment chez le furet, espèce très sensible au virus de la maladie de Carré et chez laquelle la maladie est mortelle à 100% (Appel et Harris, 1988), et chez le renard gris (Halbrooks *et al*, 1981). Cette vaccination s'est montrée efficace et sûre chez le raton laveur (Paré *et al*, 1999), le loup à crinière (Maia et Gouveia, 2001), le loup rouge (Harrenstien *et al*, 1997), le renard gris (Halbrooks *et al*, 1981), le chien des buissons, le loup à crinière et le fennec (Montali *et al*, 1983), le lycaon (Spencer et Burroughs, 1992 ; van Heerden *et al*, 2002), des hybrides putois à pieds noirs X putois d'Evermann (Williams *et al*, 1996), le blaireau (Goodrich *et al*, 1994), le lion (Kock *et al*, 1998).

Certains vaccins vivants atténués peuvent entraîner une immunosuppression plus ou moins transitoire, avec une lymphopénie, chez certains animaux (Goodrich *et al*, 1994 ; Williams *et al*, 1996). Cette immunosuppression pourrait compromettre la protection des animaux sauvages face aux autres pathogènes. C'est pourquoi l'utilisation de vaccin multivalent, pouvant contenir d'autres virus vivants, est à éviter chez les espèces sauvages très sensibles.

L'utilisation de ces vaccins montre également une grande variété de réponses immunes selon l'espèce ou la préparation vaccinale choisie. Quatre visons d'Europe d'un parc californien ont développé la maladie de Carré après vaccination avec un vaccin atténué avianisé et multivalent alors que des espèces étroitement apparentées (tels que le putois

d'Evermann, la martre à gorge jaune, les loutres d'Europe et du Canada, la loutre à griffe courte, le tayra, le putois de Sibérie, le furet domestique) n'ont montré aucun signe clinique suite à la vaccination. De plus certains vaccins se sont montrés sûrs et efficaces chez le vison d'Europe tel que DISTIMINK (Sutherland-Smith *et al*, 1997) mais ce même vaccin a été responsable de la mort d'un vison d'Europe captif d'un zoo en Finlande en 1998 (Ek-Kommonen *et al*, 2003). Certains composants des vaccins multivalents pourraient intervenir sur le système immunitaire par une dépression de la réponse immunitaire et une augmentation de la sensibilité de certains mustélidés au virus de la maladie de Carré vaccinale (Sutherland-Smith *et al*, 1997).

La vaccination à l'aide de vaccin vivant modifié présente donc un risque pour un certain nombre de carnivores sauvages. D'autres types de vaccins ont alors été étudiés et pourraient servir d'alternatives sûres pour prévenir la maladie de Carré chez les carnivores sauvages.

III.3.5 Autres types de vaccins

Les vaccins tués ou inactivés sont plus sûrs mais leur efficacité vis à vis de la réponse immunitaire induite est souvent douteuse. Lors des études on n'observe généralement pas de réactions secondaires suite à la vaccination mais la séroconversion est souvent faible voire absente. Les infections expérimentales après vaccination sont souvent un échec (pas de protection, maladie et mort) chez de nombreuses espèces sauvages (Montali *et al*, 1983 ; van Heerden *et al*, 2002 ; Williams *et al*, 1996). Ce type de vaccin n'est plus utilisé chez le chien et n'est plus commercialisé en France (Morailon, 2002).

La vaccination hétérologue à l'aide du virus de la rougeole s'est montrée intéressante pour éviter les problèmes d'interférences entre la vaccination des jeunes et la persistance des anticorps maternels. Le virus de la rougeole peut en effet protéger les chiens de la maladie de Carré mais l'infection reste néanmoins possible (Chalmers et Baxendale, 1994).

Ainsi des vaccins combinant des souches atténuées du virus de la maladie de Carré et du virus de la rougeole peuvent être utilisés pour vacciner des chiots entre 6 et 10 semaines en l'absence ou présence d'anticorps maternels (Appel et Baker, 1991 ; Appel et Summers, 1999). Chalmers et Baxendale (1994) concluent néanmoins dans une étude que le vaccin de la rougeole n'est pas plus efficace et ne fournit pas une meilleure protection que le vaccin contenant le virus de la maladie de Carré seul, en terme de développement d'anticorps neutralisant, d'innocuité et de signes cliniques lors d'infection. Ce type de vaccin hétérologue n'est pas utilisé pour la faune sauvage.

Les vaccins récemment développés utilisent soit des domaines peptidiques des glycoprotéines virales purifiées (vaccins peptidiques), soit des complexes immunostimulants ISCOM (immunostimulating complex matrix = vaccins subunitaires exprimant les protéines F et H sur une structure micellaire), soit des vecteurs poxvirus (vaccins vectorisés), ou encore des plasmides à ADN. Ces vaccins sont en cours de développement et testés sur diverses espèces. Ils pourraient servir, dans le futur, d'alternatives sûres aux vaccins vivants modifiés chez les espèces sauvages très sensibles.

Des furets ont été vaccinés avec succès à l'aide d'un vaccin vectorisé canarypoxvirus contenant les protéines H et F par voie intranasale (Welter *et al*, 1999) ainsi que des putois d'Evermann avec des taux de survie à l'infection expérimentale après vaccination de 83 pour cent par voie orale et de 50 à 60 pour cent par voie sous-cutané (Wimsatt *et al*, 2003). Le chien serait également protégé avec ce type de vaccin (Deem *et al*, 2000). Ce type de vaccin permet de surmonter certains problèmes rencontrés avec les vaccins vivants atténués : il n'y a pas d'effets secondaires à la vaccination lorsqu'un vecteur non répliquant est utilisé, il peut être très immunogène par voie intranasale et peut être lyophilisé, ce qui permet de maintenir l'efficacité et d'augmenter la thermostabilité, important dans les zones chaudes d'enzooties (Welter *et al*, 1999).

Néanmoins l'efficacité de ces vaccins et les protocoles à employer restent toujours à déterminer pour chaque espèce candidate à la vaccination, comme peut le montrer l'échec du programme d'élevage en captivité de lycas vaccinés à l'aide d'un vaccin ISCOM en Tanzanie (van de Bilt *et al*, 2002). Les titres en anticorps étaient trop faibles pour fournir une protection adéquate et une épizootie a tué 49 des 52 lycas maintenus et élevés en captivité. Des phoques veaux marins avaient été vaccinés avec succès avec ce même vaccin ISCOM et étaient protégés contre la maladie de Carré et la maladie des phoques (Osterhaus *et al*, 1989a).

Les récentes études portent sur la vaccination avec des plasmides à ADN. Cette vaccination s'est montrée efficace pour induire des titres élevés d'anticorps neutralisants et pour protéger des visons d'Amérique contre la maladie de Carré (Dahl *et al*, 2004).

Le développement de ces vaccins nécessite d'inclure l'étude des nouvelles souches sauvages en circulation. Les vaccins vivant modifiés actuels, dont l'élaboration date d'isollements du virus entre les années 1930 et 1960, apparaissent comme génétiquement et antigéniquement différents des souches contemporaines en circulation dans le monde (Dahl *et al*, 2004). Or l'émergence de souches sauvages mutantes peut entraîner l'inefficacité de certains vaccins à induire une protection immunitaire spécifique (voir *Tableau 20*).

III.3.6 Interférence avec l'immunité maternelle

Les données sur l'évolution temporelle de l'immunité sont également importantes à prendre en compte lors de la vaccination (voir *supra*). Malheureusement, par manque d'études, les informations connues de la littérature des animaux domestiques sont souvent extrapolées directement aux animaux sauvages alors qu'il peut exister des différences.

Idéalement, la durée des anticorps maternels devrait être déterminée pour chaque espèce candidate à la vaccination. Chez le furet, on sait que la diminution des anticorps maternels est semblable à celle du chien avec une demi-vie de 8,4 jours chez le chien et 9,43 jours chez le furet (Appel et Harris, 1988 ; Greene et Appel, 1998). La demi-vie des anticorps maternels est de 10,55 jours chez le raton laveur (Paré *et al*, 1999), de 14 jours chez le phoque veau marin (Harder *et al*, 1993). Chez les furets issus de femelles immunisées, l'immunité passive peut interférer avec la vaccination pendant plus de 47 jours après la naissance (Jacobson *et al*, 1988).

Il existe des variations de la séroconversion suite à la vaccination selon l'âge des individus. Montali *et al* (1983) montrent que les chiens de buissons de 3 mois nécessitent de multiples injections et ont un intervalle vaccination/développement d'un titre protecteur plus long (titres >1 :100 seulement après la 3^e ou 4^e injection) que les animaux de plus de 6 mois (titre >1 :100 2 à 3 semaines après la première injection). Ceci peut être lié à une interférence entre la vaccination et les anticorps maternels. Mais il existe également des différences individuelles sur la capacité de réponse à la vaccination chez les animaux ayant les mêmes titres en anticorps maternels. Il est donc difficile de déterminer un seuil pour lequel les anticorps maternels n'interagissent pas avec la vaccination chez les carnivores sauvages (Paré *et al*, 1999).

Ainsi les protocoles de vaccination proposent de vacciner les animaux des espèces sensibles toutes les 3 à 4 semaines entre 6 et 16 semaines d'âge (Appel et Harris, 1988 ; Greene et Appel, 1998 ; Paré *et al*, 1999).

III.3.7 Protocole de vaccination

Le protocole classique utilisé en France pour la vaccination des chiens domestiques est le suivant. La primo-vaccination s'effectue en deux injections à 3-4 semaines d'intervalle chez les chiots de moins de trois mois à partir de 6 semaines. Chez les chiots de plus de 3 mois et les adultes une seule injection suffit en primo-vaccination (Adelus-Neveu *et al*, 1991). Un rappel systématique a lieu un an après la primo-vaccination puis tous les deux ans.

Vu le peu d'informations disponibles et la nécessité de la vaccination chez les espèces sauvages extrêmement sensibles gardés en captivité, il paraît sage de vacciner les jeunes carnivores immédiatement après le sevrage (environ 8 semaines) et toutes les deux à 4 semaines jusqu'à au moins 16 semaines d'âge. Puis les rappels devraient être effectués tous les ans (Jacobson *et al*, 1988) notamment en raison du manque d'information sur la persistance des anticorps après la vaccination. La mesure des immunoglobulines G fournit un moyen de contrôler le développement de la réponse immunitaire, le degré de protection et la nécessité d'injection de rappel (Deem *et al*, 2000). Le contrôle des titres en anticorps chez les jeunes carnivores exotiques vaccinés, jusqu'à ce qu'une monographie de l'immunité contre le virus de la maladie de Carré soit établie pour chaque espèce de carnivores exotiques, serait intéressant (Montali *et al*, 1983).

De tels protocoles semblent néanmoins difficiles à mettre en pratique chez la faune sauvage. Chez les animaux captifs, la vaccination apparaît souvent comme une nécessité chez les carnivores (Cubas, 1996). Elle doit néanmoins être employée avec prudence, en utilisant des préparations dont l'innocuité a été démontrée pour l'espèce de destination.

Il est également nécessaire de s'assurer de l'efficacité de la vaccination et de la protection des animaux vaccinés. Les vaccins inactivés sont sans danger mais leur efficacité protectrice est parfois défectueuse.

Dans tous les cas, en l'absence d'études, les vaccins vivants atténués doivent être proscrits chez les animaux sauvages, notamment chez les espèces en danger d'extinction, sauf si l'innocuité a été démontrée. On se contentera alors des vaccins inactivés et des nouveaux vaccins qui semblent encourageants pour l'avenir.

Pour les populations sauvages vivant en liberté, si la vaccination est impossible à mettre en œuvre et n'est pas recommandée, la vaccination des réservoirs sauvages (rats laveurs aux Etats-Unis) et domestiques (chiens en Afrique) associée à la diminution des contacts avec les carnivores sauvages, devrait permettre de diminuer le risque d'infection des espèces sauvages.

IV DISCUSSION

IV.1 Limites de l'étude de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages

IV.1.1 Effectifs

Un problème important lors d'étude de la faune sauvage est la connaissance de cette faune sauvage. L'étude de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages nécessite de connaître l'inventaire des espèces présentes (sensibles et/ou réceptives), leurs aires de répartition et les effectifs que l'on peut rencontrer chez les carnivores sauvages. Les difficultés sont nombreuses pour pouvoir obtenir ces informations. Pour les carnivores sauvages vivant en liberté, les espèces peuvent être nocturnes, migratrices, souterraines, aquatiques, difficiles à identifier, à période de renouvellement courte ou lente. Il faut alors trouver les outils adaptés, les équipes compétentes et les moyens, y compris en temps, nécessaires à l'étude ou enquête.

L'échelle de **temps** relativement courte permettant d'étudier un phénomène écologique (une observation, une expérience, même une durée de vie humaine) peut parfois mener à une impression de stabilité (Moutou, 2000). Mais l'évolution démontre qu'aucun équilibre ne peut durer ou ne peut rester stable très longtemps. Les effectifs de certaines espèces peuvent fluctuer rapidement au cours du temps. Les conséquences épidémiologiques, avec les notions subtiles de seuils et de densité dépendante, sont alors également variables.

Puisque l'épidémiologie de la maladie de Carré traite des **effectifs**, il est nécessaire de connaître l'effectif de la population sur laquelle on travaille et l'importance de l'agent pathogène étudié au sein de cette population. Le calcul de la prévalence (n/N), paramètre de base de toute démarche épidémiologique, nécessite de pouvoir estimer la population totale (N) et la population atteinte (n).

Mais il n'existe pas, pour une espèce donnée, de méthode unique pour estimer les effectifs. Chaque situation nécessite la mise en place d'une méthodologie particulière qui permettra le meilleur compromis entre les contraintes imposées par les objectifs à atteindre, les attributs écologiques de l'espèce étudiée, les ressources humaines et financières disponibles et les informations minimales requises pour effectuer l'analyse des données.

Les méthodes de calcul liées aux études descriptives visent à estimer la prévalence d'une infection dans une population (objectif quantitatif), à détecter une infection (objectif qualitatif) et/ou à comparer deux prévalences (afin de rechercher un facteur de risque de la maladie).

Ces calculs nécessitent de connaître des paramètres provenant de données *a priori*, qui ne sont pas toujours disponibles. Les études descriptives ne portent généralement pas sur la totalité de la population mais n'étudient qu'un échantillon de la population, permettant essentiellement une réduction des coûts. Elles nécessitent donc une préparation de

l'échantillonnage à partir des caractéristiques de la population d'étude et adapté aux objectifs de l'étude (Toma *et al*, 2001).

L'estimation des effectifs des espèces sauvages reste un point délicat. Les méthodes actuelles combinent de nombreux outils, mais tous avec des limites. C'est un problème classique de l'écologie quantitative. Lors de l'épizootie de maladie des phoques chez les phoques veaux marins de mer du Nord en 1988, il y eut plus de phoques morts comptés que de phoques vivants jamais observés (Moutou, 2000). Des mouvements importants d'animaux sur de longues distances ont pu se produire, mais les effectifs avaient pu également être nettement sous-estimés. L'estimation des effectifs est donc un travail délicat mais essentiel.

Les études épidémiologiques sur des populations s'apparentent généralement à des études transversales (réalisées sur une période de temps courte) fondées sur un **échantillon aléatoire simple** : cet échantillon est obtenu de façon ponctuelle et se veut représentatif de la population (Fromont et Rossi, 2000). Les calculs fondés sur l'échantillonnage aléatoire supposent la possibilité de tirer des individus au hasard dans la population, facteur conditionnant l'**exactitude** des résultats. La taille de l'échantillon est déterminée en fonction de la **précision** attendue ou du risque d'erreur accepté. Dans le cas de la faune sauvage, les individus ne peuvent pas être réellement choisis au hasard. De nombreuses études épidémiologiques sur la maladie de Carré chez les carnivores sauvages font appel à un **échantillon empirique**, fondé sur la commodité et la faisabilité.

La plupart des études concernant les carnivores sauvages ne mentionnent d'ailleurs pas de calcul *a priori*. Les calculs sont effectués à partir d'un échantillon d'individus prélevés selon différentes techniques puis l'identification des biais possibles permet ensuite de discuter les résultats.

IV.1.2 Biais

Ainsi, un des points essentiels est de pouvoir reconnaître rapidement les **biais possibles** de chaque approche.

La méthode utilisée pour accéder aux individus est souvent génératrice de **biais de sélection**. Chez les animaux sauvages, les techniques d'échantillonnage sélectionnent généralement certains individus plutôt que d'autres. Toutes les classes d'individus n'ont pas la même probabilité d'être sélectionnés dans l'échantillon, et certaines classes peuvent se retrouver sur- ou sous-représentées. L'échantillon n'est alors plus représentatif de la population. Néanmoins la représentativité n'est pas toujours souhaitée : par exemple, lorsque l'on cherche à détecter une maladie, les individus les plus exposés peuvent être sélectionnés. Dans le cas de la faune sauvage, on peut considérer que toutes les techniques de recueil connues sont biaisées (Fromont et Rossi, 2000).

L'origine du biais de sélection réside dans la méthode employée pour recruter les individus. Il peut résider dans le protocole et particulièrement dans la mise en œuvre de ce protocole sur le terrain.

Par exemple, le recueil d'animaux morts dépend de la cause de mortalité et de l'écologie de l'espèce étudiée. Il n'est pas représentatif de la population vivante. On peut même considérer que les cadavres retrouvés ne sont pas représentatifs de la population des

animaux morts. Dans les études post-mortem, les carcasses ou les animaux malades sont souvent difficiles à récolter en raison d'une part du mode de vie isolé et caché de certaines espèces (Hammer *et al*, 2004) et d'autre part du délai parfois nécessaire pour obtenir et étudier ces cadavres parfois trop autolysés pour obtenir des résultats interprétables (Johnson *et al*, 1994).

D'autres biais sont possibles dans les études concernant la faune sauvage, notamment des biais de mesure ou d'observation. Ce biais peut se produire lorsque les individus sont mal identifiés et mal classés par exemple selon leur âge.

IV.1.3 Méthodes de diagnostic

La qualité des prélèvements et les outils de laboratoire, souvent élaborés pour une utilisation chez les espèces domestiques, peuvent également être source de biais de mesure lors de leur utilisation chez des espèces sauvages.

Les **outils de laboratoires** sont standardisés pour certaines souches virales et certaines espèces d'hôtes. Ainsi il est important de s'assurer que les souches virales en cause sont bien les mêmes que celles connues chez les animaux domestiques et que leur comportement (croissance, pathogénie, réactions immunitaires...) sont bien très proches des souches virales utilisées dans les tests de diagnostic.

De plus, les outils et les méthodes de laboratoire sont généralement spécifiques de l'espèce domestique pour laquelle ces tests ont été développés. L'usage de tests non spécifiques chez les espèces sauvages peut alors entraîner des réactions atypiques.

Dans cette catégorie, la sérologie, méthode couramment utilisée dans les études sur la maladie de Carré, doit être considérée avec prudence car elle n'a pas fait l'objet d'une validation pour la faune sauvage. Les délais de réponse immunitaire, la forme et le type de réponse immunitaire (supports immunitaires) des espèces sauvages étudiées et les seuils de positivité des tests sérologiques peuvent être différents selon les espèces. L'absence de séroprévalence dans une population ne peut être significative de l'absence de l'infection. Il faut alors se demander si la réponse immunitaire de l'espèce cible face au virus de la maladie de Carré est bien semblable à celle du chien domestique pour pouvoir répondre au test sérologique. Il existe peu d'informations sur l'évolution de l'immunité post-infectieuse chez les carnivores sauvages et la production d'anticorps neutralisants peut varier selon les espèces.

Chez les mammifères marins, la sérologie et les techniques d'immunohistologie ne permettent pas de différencier le virus de la maladie de Carré et le virus de la maladie des phoques qui réagissent de manière croisée (Duignan *et al*, 1989b ; Stanton *et al*, 2004). Or la caractérisation précise de l'agent pathogène en cause est importante pour comprendre l'épidémiologie de la maladie et mettre en place des stratégies de gestion.

Les biais de mesure sont variés et nombreux. Ils peuvent être limités par un travail de standardisation préalable à l'étude et beaucoup de rigueur pendant l'étude.

Les difficultés des études épidémiologiques menées sur la faune sauvage dans le milieu naturel entraînent des résultats parfois délicats d'interprétation et difficilement extrapolables et/ou comparables à d'autres études. En effet, obtenir des informations scientifiques sur les manifestations ou l'incidence d'une maladie chez une population d'animaux sauvages est plus problématique que sur des populations d'animaux domestiques ou captifs. Dans la nature, les cadavres peuvent se décomposer ou disparaître rapidement, ce qui rend les résultats d'examen post-mortem difficilement interprétables.

Les études sur les populations sauvages vivantes nécessitent de pouvoir obtenir des prélèvements et donc de mettre en œuvre des techniques de contention sur le terrain. Les études sérologiques sont généralement moins coûteuses et plus accessibles mais les résultats doivent être interprétés avec précaution pour déterminer si l'espèce hôte est un réservoir. Ainsi la mise en évidence d'anticorps neutralisant le virus de la maladie de Carré ou le virus de la maladie des phoques chez des ours (Follman *et al*, 1996 ; Dunbar *et al*, 1998 ; Philippa *et al*, 2004) ne permet pas d'affirmer si les espèces de la famille des Ursidés sont une source et un réservoir de morbillivirus pour les carnivores terrestres et marins (Sont-ils sensibles à la maladie ? Excrètent-ils le virus ?). Démontrer la persistance d'une infection dans une espèce réservoir ne peut alors être obtenu qu'à travers des études longitudinales (Haydon *et al*, 2002) c'est-à-dire menées sur de longues périodes afin de fournir une bonne idée de la dynamique de la maladie (dans le temps et dans l'espace).

Les témoignages et les observations provenant des populations humaines locales, des gardes forestiers, des chercheurs, des fermiers et des chasseurs sont des informations qui peuvent être utiles à l'étude de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages. Les occasions de manipuler les carnivores sauvages telles que la pose de collier radio-émetteur sont des opportunités de réaliser des prélèvements sanguins. Des échantillons peuvent également être obtenus à partir des animaux issus de la chasse ou de programmes d'éradication. Les chances de récolter des données sont évidemment plus grandes lors de manifestations épidémiologiques majeures.

Enfin les techniques modernes telles que la RT-PCR ont facilité la mise en évidence du virus de la maladie de Carré et ont permis de tirer profit de prélèvements issus de cadavres décomposés et de réaliser des études même rétrospectives (Stanton *et al*, 2004).

IV.1.4 Etudes expérimentales

Les infections expérimentales d'espèces domestiques ou sauvages présentent un intérêt pour l'étude des maladies infectieuses. Elles sont utiles pour plusieurs raisons : elles permettent d'étudier les paramètres de virulence et de pathogénie d'un agent infectieux en reproduisant la maladie dans des conditions fiables ; elles permettent la recherche médicale et vétérinaire sur des traitements et des vaccins ; enfin, elles permettent de déterminer la fiabilité ou les causes d'erreur des méthodes de diagnostic (exemple : tests immunologiques).

Ces études peuvent nécessiter le sacrifice d'un certain nombre d'individus selon les protocoles, souvent difficilement acceptables d'un point de vue éthique notamment lorsqu'il s'agit d'espèces de carnivores sauvages souvent en danger d'extinction.

C'est un élément qui semble limitant des études sur la vaccination des carnivores sauvages contre la maladie de Carré. Ainsi, chez les carnivores sauvages, les infections expérimentales sont rarement mises en œuvre à la suite de l'utilisation d'un vaccin contre la maladie de Carré pour s'assurer de son efficacité à protéger l'espèce contre le virus sauvage. On se contente alors généralement de mesurer la réponse en anticorps spécifiques et d'observer les effets secondaires (innocuité, maladie vaccinale-induite). Or les informations obtenues chez une espèce (domestique ou sauvage) ne sont pas toujours extrapolables de manière évidente aux autres espèces, même de proche parenté.

Néanmoins, même si l'étude de la vaccination contre la maladie de Carré chez les carnivores sauvages ne permet pas d'établir de protocoles vaccinaux pour chaque espèce de carnivores candidates à la vaccination, elle permet de déterminer les espèces très sensibles aux vaccins vivants modifiés et de proscrire leur utilisation chez les populations de carnivores captifs correspondant.

IV.2 Importance et intérêt de l'étude de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages

IV.2.1 Virus en expansion

Les maladies infectieuses sont les premières causes de mortalité dans le monde. Elles sont provoquées par des virus, des bactéries, des parasites ou des champignons et seraient responsables de 14 millions de décès par an chez l'homme à travers le monde (Institut Pasteur, [<http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/malinfectieuses/histoire.htm>], 2005).

De grandes épidémies ont ravagé le monde, telles que la peste au Moyen-Age ou la grippe espagnole au début du XX^{ème} siècle. Les scientifiques se sont alors toujours efforcés à rechercher de nouvelles armes anti-infectieuses : les antibiotiques ont été efficaces contre les maladies bactériennes et les vaccins ont permis d'éradiquer certaines maladies infectieuses telles que la variole.

Mais l'usage massif des antibiotiques a rapidement causé l'apparition de bactéries résistantes. Contre les virus, il n'existe qu'un nombre limité de molécules antivirales (et des résistances apparaissent) et la difficulté d'élaborer de nouveaux vaccins est évidente.

De plus de nouvelles maladies infectieuses n'ont cessé d'émerger dans les populations humaines, notamment dans les pays en développement (exemples : grippe espagnole, sida, fièvres hémorragiques, SRAS, grippe aviaire). La notion « d'émergence » est apparue à la fin des années 1980 à la suite de la surprise de nombreux scientifiques devant l'accumulation de nouvelles maladies (Artois *et al*, 2003). Les **maladies émergentes** sont des maladies infectieuses classiques mais demeurées rares, ou des maladies véritablement nouvelles dont le microorganisme causal était préalablement inconnu, qui explosent du fait de conditions socio-économiques, écologiques ou pathologiques nouvelles (Institut Pasteur, 2005).

Historiquement, les maladies infectieuses de la faune sauvage étaient considérées importantes seulement lorsque la santé publique ou celle des animaux domestiques étaient menacées. Aujourd'hui, l'apparition de nouvelles maladies chez des espèces de faune sauvage parfois en danger d'extinction a conduit à une augmentation de l'implication scientifique pour l'étude des maladies infectieuses de la faune sauvage (Daszak *et al*, 2000).

Parmi les agents infectieux, les morbillivirus ont suscité et suscitent encore de nombreux travaux, chez l'homme et chez les animaux.

Le virus de la rougeole est responsable de 750000 décès par an dans le monde alors qu'il existe un vaccin qui pourrait prévenir cette mortalité (Institut Pasteur, 2005).

Le virus de la peste bovine est toujours une grande menace économique pour les troupeaux de bovins domestiques. Des campagnes panafricaines de vaccination contre la peste bovine ont été l'objet d'énormes programmes en coût, en hommes, en moyens et en logistique. La panzootie de peste bovine africaine en 1889-1897 est un paradigme d'introduction et d'émergence d'agent pathogène dans des populations de faune sauvage et de menace écologique avec l'atteinte de nombreuses espèces d'herbivores et la disparition de 90% des buffles du Kenya (Anderson, 1995 ; Daszak *et al*, 2000).

En médecine canine, le virus de la maladie de Carré demeure une préoccupation bien que des vaccins existent pour combattre ce virus (Adelus-Neveu *et al*, 1991 ; Appel et Summers, 1995 ; Ek-Kommonen *et al*, 1997).

Au cours des trois dernières décennies, plusieurs maladies causées par des morbillivirus ont été reconnues comme ayant émergé dans ou à partir de la faune sauvage. En 1988 en mer du Nord et dans le lac de Baïkal, des morbillivirus, étroitement apparenté au virus de la maladie de Carré, ont tué des milliers de phoques. Au début des années 1990, des morbillivirus ont été identifiés chez plusieurs espèces de cétacés. En 1991-1992 en Amérique et en 1994 en Afrique, de nouvelles souches du virus de la maladie de Carré ont été responsables d'épizooties chez de grands félidés. Enfin, deux virus proches du genre *Morbillivirus* ont récemment été responsables de zoonoses : le virus Hendra a entraîné la mort de 14 chevaux et 2 hommes dans un élevage australien en 1994, et le virus Nipah, proche du virus Hendra, est apparu dans des élevages porcins de la péninsule de Malaisie et a tué des travailleurs de l'industrie du porc.

Les morbillivirus ont donc suscité des inquiétudes sur l'émergence de ces virus chez des espèces non connues pour être sensibles ou même réceptives. De nombreux auteurs se sont alors efforcés de décrire et classer les facteurs du risque d'émergence (Artois *et al*, 2003). L'augmentation réelle de l'incidence des maladies causées par les morbillivirus pourrait ainsi trouver son origine dans divers facteurs.

Les morbillivirus peuvent évoluer et infecter un nouvel hôte puis, éventuellement, s'adapter et se propager au sein des populations nouvellement infectées. Ce mécanisme a pour origine ou conséquence directe une modification du génome viral. Ce phénomène relativise petit à petit la notion de barrière d'espèces des morbillivirus avec une augmentation du nombre d'espèces réceptives et sensibles.

Certaines barrières de nature physique, géographique ou comportementale entre le virus et l'hôte réceptif peuvent être franchies à la faveur des modifications des équilibres écologiques au sein des écosystèmes et des modifications des modes de vie.

Enfin des facteurs anthropogéniques peuvent participer à l'apparition d'une maladie infectieuse. L'augmentation de la densité humaine et de ses activités (transports de personnes et de biens) entraîne un empiètement sur l'habitat de la faune sauvage, une augmentation des densités d'animaux sauvages sur de petites surfaces dans un premier temps et la précipitation vers l'extinction de certaines espèces sauvages dans un deuxième temps (Daszak *et al*, 2000). L'augmentation du nombre de maladies émergentes dans la faune sauvage peut également résulter d'une augmentation de la vigilance et de l'intérêt scientifique.

IV.2.2 Situation des carnivores sauvages

Les carnivores suscitent depuis longtemps un grand intérêt pour le public et les scientifiques. Seulement deux espèces, le loup et le chat sauvage, ont complètement été domestiqués et sont devenus les plus proches animaux de compagnie de l'homme. Les carnivores sauvages sont surtout admirés pour leur capacité à la chasse et pour leur beauté. Attractions pour les écotouristes notamment lorsqu'ils peuvent être observés dans leur habitat naturel, les carnivores sauvages ont également été chassés pour leur viande et leur fourrure et pour certaines parties de leur dépouille utilisées en médecine.

Néanmoins, la situation actuelle des carnivores est le résultat d'une relation depuis longtemps plus conflictuelle avec l'homme. Les grands carnivores sauvages sont ressentis comme d'insupportables concurrents (tendance à la prédation sur les troupeaux d'animaux

domestiques d'importance économique pour l'homme) et de redoutables prédateurs (peuvent tuer des hommes).

Certaines espèces ont alors été intensément chassées, empoisonnées, massacrées ou capturées et sont aujourd'hui en danger d'extinction. D'autres activités humaines, telles que la destruction des habitats naturels (agriculture, déforestation, urbanisation...), la pollution, l'introduction de nouvelles espèces dans des régions isolées, représentent également des dangers pour les espèces menacées de carnivores.

La situation de certaines espèces de carnivores sauvages est aujourd'hui préoccupante pour de nombreux scientifiques. 42% des espèces de carnivores ont été classées entre 2000 et 2004 dans la liste rouge de l'UICN avec 74 espèces en danger d'extinction à court ou moyen terme, 1 espèce disparue à l'état sauvage et 3 espèces définitivement éteintes. 43% des espèces de carnivores sont protégées par la convention sur le commerce international de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (la CITES), afin de veiller à ce que le commerce international de ces spécimens ne menace pas la survie des espèces. Le commerce des 36 espèces de félidés et des 9 espèces d'ursidés est réglementé par cette convention.

IV.2.3 Aspect phylogénique

Les publications sur la maladie de Carré chez les carnivores sauvages montrent un grand intérêt pour les récentes techniques de biologie moléculaire. Qu'il s'agisse des espèces animales ou des souches virales, les études utilisant des méthodes moléculaires sont nombreuses et tentent d'établir les véritables liens de parenté entre les différentes espèces, familles ou ordres.

En effet, les protéines et l'ADN sont des molécules qui ont mémorisé l'histoire évolutive des organismes, dans la mesure où des mutations (remplacements, insertions, délétions d'acides aminés ou de nucléotides) s'y sont accumulées au fil du temps. L'analyse des séquences génomiques de plusieurs organismes permet alors d'identifier des caractères homologues, qui permettent ensuite de classer les espèces dans un même clade, c'est-à-dire un ensemble regroupant tous les descendants d'un même ancêtre commun et eux seuls. Il est également possible d'identifier les caractères qui, à première vue, semblent homologues, mais qui, en réalité, ont été acquis par évolution convergente. Diverses méthodes de comparaison des séquences d'ADN (nucléaire ou mitochondrial) permettent de reconstruire la phylogénie moléculaire des organismes (Delsuc *et al*, 2003).

Chez les mammifères placentaires, les ordres sont bien établis et leur contenu n'a pas varié depuis leur définition. Au nombre de 18, les ordres de mammifères placentaires ont été classiquement définis par la présence, chez leurs représentants, d'un caractère morphologique particulier. Néanmoins, les relations de parentés entre les ordres restent floues et aujourd'hui, les définitions sur lesquelles ont été fondées les superordres de l'arbre classique des mammifères ne semblent plus pertinentes. En effet, l'analyse de séquences d'ADN a donné des résultats différents de ceux des phylogénies classiques (Springer *et al*, 2003). Ainsi les chiroptères (chauve-souris) sont plus apparentés aux insectivores (taupes) qu'aux dermoptères (galéopithèques). Les résultats ont également mis en évidence des regroupements jusque-là insoupçonnés, tels que entre les cétacés et les hippopotames. Cette parenté oblige à inclure les cétacés avec les artiodactyles, alors qu'auparavant ils constituaient deux groupes frères. Les cétacés et les artiodactyles formeraient alors le superclade des Cétartiodactyles. Enfin les

biologistes moléculaires ont mis en évidence un superordre, les afrothériens, qui regroupe des mammifères d'origine africaine, tels que les éléphants, les lamantins, les damans et les tenrecs (voir *Figure 1*). Ce résultat bouleverse l'arbre des mammifères, car les afrothériens regroupent des espèces auparavant éparpillées dans la classification morphologique. Ainsi les biologistes moléculaires reconnaissent aujourd'hui trois grands ensembles au sein des mammifères placentaires : les afrothériens, les xénarthres (paresseux, fourmiliers, tatous) et les boréoeuthériens regroupant les euarchontoglires (primates, galéopithèques, toupais, rongeurs, lapins) et les laurasiathériens (dauphins, ruminants, chevaux, taupes, chauve-souris, pangolins).

Ce type d'étude peut être utile pour étudier les hôtes sensibles aux maladies infectieuses et comprendre les mécanismes d'émergences de ces maladies. En effet, il est intéressant de remarquer les similitudes entre l'arbre phylogénique des mammifères placentaires et celui des morbillivirus. Les morbillivirus constituent un genre connu pour la spécificité d'espèces de ses représentants. Le chien est l'hôte principal du virus de la maladie de Carré mais ce virus peut également infecter toutes les espèces de proche parenté avec le chien c'est-à-dire les carnivores. Le morbillivirus des cétacés est proche du virus de la peste bovine (Rima *et al*, 1995), or les cétacés et les ruminants (appartenant à l'ordre des Artiodactyles) sont des espèces de proche parenté. De même, le virus de la maladie des phoques est un virus très proche du virus de la maladie de Carré (Kennedy, 2000), les phoques appartenant à l'ordre des Carnivores. Il est possible ainsi de supposer que les espèces animales de proche parenté (qui possèdent un ancêtre commun plus ou moins récent) possèdent des caractères homologues de réceptivité et/ou de sensibilité aux virus. Ainsi la sensibilité des phoques au virus de la maladie de Carré et au virus de la maladie des phoques pourrait s'expliquer par la présence d'un élément commun avec le chien domestique ayant facilité le passage du virus aux phocidés. L'émergence de nouvelles maladies résulterait alors du passage d'un agent infectieux déjà existant à une ou des espèces animales génétiquement prédisposées, à la faveur de changements écologiques chez les espèces animales concernées ou de changements pathologiques du virus.

Les études phylogéniques ont été d'un grand apport à la connaissance des origines des infections par les morbillivirus. Néanmoins, elles doivent être utilisées avec précaution car elles reposent sur le choix d'un arbre phylogénique entre plusieurs arbres hypothétiques obtenus par traitement statistique informatique. Les reconstitutions phylogéniques sont parfois hasardeuses, en raison du nombre important de mutations pouvant être présentes, et sont sujettes à controverse entre les scientifiques.

IV.3 Analyse des risques de transmission du virus de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages

L'analyse des risques de transmission du virus de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages vise à déterminer les points essentiels à prendre en compte (appréciation du risque de transmission) pour mettre en place les meilleures tactiques de gestion de ce risque. Elle doit préalablement identifier la nature et l'importance du danger et les facteurs pouvant influencer sur le risque de transmission.

IV.3.1 Facteurs extrinsèques (indépendant de l'agent viral) influant sur le risque

Certains éléments peuvent être déterminants pour l'appréciation d'un risque chez une espèce quelle que soit la nature du risque.

L'effectif de la population ou de l'espèce étudiée est un élément déterminant et joue un rôle critique. Une maladie entraîne rarement la disparition d'une population dans sa totalité mais peut en revanche causer suffisamment de pertes pour que l'effectif résiduel soit inférieur à un seuil critique d'effectif minimal.

Le **taux de renouvellement** (taux de natalité moins taux de mortalité) peut rendre les espèces de carnivores inégales devant les maladies.

Ainsi des espèces ayant un taux de renouvellement et un effectif de population élevés peuvent rapidement et facilement compenser les pertes dues à la maladie de Carré et rester démographiquement stables.

L'écosystème, enfin, regroupe un certain nombre de caractéristiques pouvant influencer sur le risque de transmission d'une maladie.

L'état général de l'écosystème est un facteur important. Un écosystème dégradé constitue un handicap parfois important pour les espèces qui l'occupent.

Certaines espèces de carnivores souffrent particulièrement de la fragmentation et de la disparition de leur habitat. La pollution est également un indicateur d'écosystème dégradé pour les pinnipèdes. L'apparition d'une épizootie de maladie de Carré représente alors un stress supplémentaire pour des populations déjà handicapées par leur milieu de vie.

L'effet de bord doit également être pris en compte. Plus une zone sauvage protégée est découpée, plus le ratio périmètre/surface est important. Il existe alors une zone de contact plus importante entre les espèces sauvages et les populations domestiques voisines et le risque de transmission d'une maladie infectieuse telle que la maladie de Carré à partir d'un réservoir domestique est plus important.

Pour les carnivores captifs, les fortes densités et la proximité inhabituelle avec d'autres espèces animales sont également des facteurs qui peuvent influencer sur le risque de transmission de maladie.

IV.3.2 Nature du danger menaçant les carnivores sauvages : le virus de la maladie de Carré

Les morbillivirus ont une répartition mondiale, sont très contagieux et peuvent entraîner une maladie fatale. Ce sont des virus qui ont une certaine spécificité d'hôte mais ils sont également soumis aux pressions de l'évolution et peuvent donner lieu à l'émergence de nouvelles infections par passage de la barrière d'espèces.

Le virus de la maladie de Carré est transmis par passage direct du virus de l'individu infecté à l'individu sain par contact via l'inhalation d'aérosol. La contamination peut alors se produire lors d'interaction entre deux individus.

La transmission du virus à une espèce cible nécessite donc une interaction interspécifique entre l'espèce cible et l'espèce réservoir. Compte tenu du comportement des carnivores, cette interaction est généralement de type antagoniste (créations de traumatismes).

A l'intérieur de l'espèce cible, la transmission horizontale est permise par les contacts rapprochés au sein des groupes formant la population, associés aux comportements sociaux et aux interactions agonistes et antagonistes pouvant être observés chez certaines espèces de carnivores.

IV.3.3 Rôle du virus de la maladie de Carré sur la dynamique des populations de carnivores sauvages

La maladie de Carré est une maladie très contagieuse infectant une large variété d'hôtes principalement de l'ordre des Carnivores. La capacité du virus de la maladie de Carré à infecter de multiples hôtes est un facteur de risque d'émergence de la maladie chez des espèces non connues pour être sensibles à ce virus et les conséquences peuvent être dramatique (maladie de Carré chez les félinés, maladie des phoques chez les phoques veaux marins). La mortalité est variable selon les souches virales et les espèces animales considérées mais elle peut être non négligeable pour certaines espèces et précipiter le déclin de certaines populations animales en danger d'extinction (exemple du putois à pieds noirs).

Néanmoins les maladies infectieuses constituent des éléments naturels des écosystèmes, et il existe certainement un équilibre. Malgré la pathogénicité du virus de la maladie de Carré chez certaines espèces, des populations de carnivores sauvages peuvent rester démographiquement stables ou récupérer suite à une épizootie de maladie de Carré. C'est le cas pour les lycaons sauvages (Creel *et al*, 1997) mais également pour les lions du Serengeti qui auraient reconstitué leur population en quatre ans (Laurenson *et al*, 2004).

Il est nécessaire de comprendre les effets du virus de la maladie de Carré sur les différentes populations de carnivores sauvages afin de décider des moyens de gestion et de contrôle de cette maladie chez les carnivores domestiques et chez les espèces sauvages en danger d'extinction. Il est alors nécessaire de déterminer les populations pour lesquelles le

virus de la maladie de Carré est un danger (populations cibles) et les populations qui permettent de maintenir le virus et peuvent servir de réservoirs, afin de choisir les meilleures stratégies de lutte.

Une **population cible** se définit comme la population d'intérêt ou la population concernée que l'on étudie. Toutes les autres populations d'hôtes sensibles qui sont connectés épidémiologiquement, directement ou indirectement, à la population cible sont des **populations non cibles** et peuvent potentiellement constituer tout ou partie du réservoir (Haydon *et al*, 2002).

Un **réservoir** peut être défini comme une ou plusieurs populations (voire environnements) connectées épidémiologiquement dans lesquelles un pathogène peut se maintenir de façon permanente et à partir desquelles l'infection est transmise à une population cible. Ainsi un réservoir ne peut être déterminé qu'en référence à une population cible définie.

Les réservoirs d'une maladie sont variables suivant les situations notamment géographiques et sont souvent peu définis. L'identification des réservoirs a une importance particulière lorsque l'on souhaite contrôler une maladie dans une population cible mais que les mesures employées ne permettent pas d'éviter une réapparition du pathogène de manière répétée dans la population cible. Dans ce cas, il existe certainement un réservoir qu'il est nécessaire d'identifier pour adapter les mesures de protection de la population cible (par exemple, envisager la vaccination d'une espèce réservoir).

Il existe plusieurs indicateurs pouvant permettre d'identifier les espèces et les populations pouvant servir de réservoirs de la maladie de Carré.

La mise en évidence de l'**infection naturelle** par le virus de la maladie de Carré permet d'identifier les hôtes naturels du virus par mise en évidence d'anticorps neutralisants ou par isolement du pathogène ou de son matériel génétique.

La mise en évidence d'un **lien épidémiologique** entre la cible et le réservoir permet également d'identifier les espèces suspectées d'être un réservoir. Ainsi dans le cas de l'épizootie de maladie des phoques en 1988 en Europe, la migration inhabituelle de phoques à selle du Groenland est un lien épidémiologique fort pour suspecter cette espèce comme réservoir et source du virus pour les populations de phoques veaux marins de Mer du Nord.

La mise en évidence des **caractéristiques génétiques et antigéniques** par les méthodes phylogéniques et les études de réactivité croisée des sérums permettent également de déterminer les sources les plus probables lors d'infections par le virus de la maladie de Carré.

La taille de la population non cible semble également intervenir, selon de nombreux auteurs (Swinton *et al*, 1998 ; Haydon *et al*, 2002), dans la persistance d'un agent pathogène. Ainsi la taille critique ou seuil d'une population est la taille minimum d'une population isolée dans laquelle un pathogène peut persister indéfiniment.

Dans les populations de taille inférieure à la taille seuil, le virus de la maladie de Carré ne peut persister : l'infection se traduit soit par la mort soit par l'acquisition d'une immunité à long terme, et donc à une diminution du nombre d'hôtes sensibles pour le virus.

Par contre, le virus peut persister dans des populations de grande taille, denses et où le taux de renouvellement plus ou moins rapide fournit constamment de nouveaux hôtes sensibles à l'infection.

Le virus de la maladie de Carré peut cependant se transmettre entre différentes petites populations de taille inférieure à la taille seuil. Ces petites populations non cibles peuvent alors constituer une communauté où le virus peut persister et donc constituer un réservoir pour une espèce cible.

IV.3.4 Appréciation du risque

L'appréciation du risque correspond à une combinaison des probabilités d'émission, d'exposition et de conséquences du virus de la maladie de Carré chez les populations de carnivores sauvages. Dans chaque situation, elle doit prendre en compte l'écologie de chaque espèce et des conditions environnementales.

La **probabilité d'émission** du virus de la maladie de Carré dépend de la fréquence des infections au sein des espèces réservoirs. Le chien domestique, puis les carnivores domestiques, jouent un rôle déterminant d'espèces réservoirs. En effet, les populations de carnivores sauvages, souvent menacées, présentent rarement les caractéristiques nécessaires au maintien de l'agent pathogène (comme l'effectif). Néanmoins, selon les régions géographiques, certaines populations de carnivores sauvages peuvent servir d'espèces réservoirs tels que le loup commun, le renard roux et les chacals chez les canidés, les mouffettes chez les mustélinés, le raton laveur chez les procyonidés.

On se contente souvent de la prévalence de l'agent infectieux dans la population réservoir. Ce paramètre ne représente qu'un instantané de la situation à un moment donné. Mais il peut être accessible par capture et réalisation de prélèvements sanguins, et donne une idée globale de la situation.

La **probabilité d'exposition** dépend de la fréquence des contacts entre les espèces réservoirs et l'espèce cible. Les données sont difficilement accessibles et on se contente généralement des connaissances acquises sur le comportement des espèces complétées par des observations sur le terrain. Pour étudier les interactions interspécifiques il faut pouvoir suivre ce comportement, l'utilisation de colliers radio-émetteurs est très utile dans ce but (suivi des animaux sauvages avec mesure du nombre de contact dans les zones d'habitation humaines, par exemple).

La transmission lors du contact dépend de l'excrétion du virus par les individus infectés et de la réceptivité des individus cibles. Ces connaissances sont acquises chez les carnivores domestiques (pathogénie, excrétion, facteurs de réceptivité) et sont généralement extrapolées aux espèces sauvages. Les études pour chaque espèce cible permettraient de prendre en compte les différences interspécifiques. Néanmoins certaines études expérimentales suscitent des interrogations au plan éthique. Ces études nécessitent le sacrifice d'un certain nombre d'animaux, impensable pour certaines espèces en danger d'extinction telles que le petit panda, le lycaon ou le putois à pieds noirs.

La **probabilité de conséquences** (maladie et mortalité) est fonction de la sensibilité de l'espèce cible mais également de l'état de santé et du statut immunitaire des individus. Il est donc important de connaître le statut sérologique de l'espèce cible. Les individus avec un titre en anticorps protecteur adéquat peuvent être protégés contre la maladie de Carré. Les populations indemnes et sensibles ont une probabilité plus importante de déclarer la maladie sous forme d'épizootie.

Ces données permettent une appréciation quantitative ou qualitative (risque fort, moyen ou faible) du risque de transmission de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages. Néanmoins accéder et quantifier ces paramètres restent un challenge considérable pour les scientifiques. Les degrés de contacts entre les différentes espèces de carnivores ont

rarement été estimés. Il convient de déterminer préalablement la distribution géographique des différentes espèces sensibles et leur degré de recouvrement. Les carnivores et le virus de la maladie de Carré se distribuant mondialement, il faut retenir que chaque situation peut avoir ses particularités qui doivent être prises en compte dans l'appréciation du risque et dans le choix de la méthode de gestion du risque.

IV.3.5 Gestion du risque de transmission

La gestion du risque d'apparition ou d'épizootie de maladie de Carré chez les carnivores sauvages peut reposer sur des mesures offensives ou défensives (*Tableau 21*).

Il faut néanmoins constater que la décision de contrôler une maladie infectieuse de la faune sauvage est généralement prise en l'absence de toute procédure réglementaire préalable à l'apparition (ou à la prise de conscience) d'une épizootie (Artois *et al*, 2000). La décision ultime d'entreprendre un programme de contrôle, même si elle est prise après consultation des scientifiques, est finalement décidée à un échelon administratif et/ou politique. Le choix de la stratégie à prendre repose généralement sur l'examen du rapport coût/efficacité.

Dans certaines circonstances, s'abstenir d'intervenir peut être la plus raisonnable des options. Une affection microbienne constitue un des éléments naturels du fonctionnement d'un écosystème et l'idée qu'une intervention humaine pourrait bénéficier à la faune sauvage est souvent trop simplificatrice et naïve (Artois *et al*, 2000). Ainsi l'option « ne rien faire » ne doit pas être exclue immédiatement car aucune intervention humaine n'est anodine en ce qui concerne la faune sauvage et les conséquences de l'intervention peuvent parfois être plus dommageables que bénéfiques.

La **vaccination de l'espèce cible** vise à agir sur la propagation du virus au sein de cette espèce. L'avantage est de protéger directement l'espèce cible, peut-être en danger d'extinction. Néanmoins, la vaccination de l'espèce cible reste, d'une part, soumise à l'existence de vaccins efficaces et sûrs, et d'autre part, elle est difficilement applicable à grande échelle dans le milieu naturel, notamment en l'absence d'un vaccin oral. Cette vaccination peut néanmoins être mise en œuvre chez les espèces captives, comme dans les parcs zoologiques ou les centres de réhabilitation. Les conditions de succès et d'échec sont largement déterminées par les coûts financiers de la mise en œuvre de ces mesures, les limitations de leur faisabilité pratique ainsi que l'efficacité des moyens en hommes et en matériel qui sont mis en place sur le terrain.

La **vaccination de l'espèce réservoir** est une méthode qui a fait ses preuves en santé publique avec le contrôle de la rage chez les chiens domestiques et les carnivores sauvages (renards). Ce fut l'option qui a été envisagée pour protéger les carnivores sauvages d'Afrique lors de l'épizootie de maladie de Carré de 1994. La vaccination des chiens domestiques vivant autour du parc a permis l'obtention d'un cordon sanitaire diminuant le risque de transmission à la faune sauvage en réduisant la fréquence de la maladie chez les chiens domestiques.

Tableau 21 : Options de gestion de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages. D'après Laurenson *et al*, 2004. [<http://www.iucn.org/themes/ssc/pubs/sscaps.htm#Canids2004>]

Mesure		Avantages	Inconvénients	Chance de succès
Ne rien faire		Pas cher, facile, évite les controverses	Survie de la population non garantie	Fonction du niveau de la menace
Espèce réservoir		Pas d'intervention sur la cible	Nécessité d'avoir identifié le ou les réservoirs	Pas de garantie de protection de la cible
	Vaccination	Existence de vaccins efficaces, notamment pour les réservoirs domestiques	Logistique coûteuse, notamment si réservoir sauvage	Elevée si obtention d'un cordon sanitaire
	Abattage	Néant	Coûteux, choquant pour les populations, efficacité limitée	Non durable
	Limitation de la reproduction	Potentiellement très efficace	Pas de méthode efficace à grande échelle	Elevée en théorie mais souvent non réalisable
	Traitement		Efficacité limitée	Faible
Espèce cible		Protection directe de la cible	Capture généralement nécessaire	Dernière chance en situation d'urgence
	Vaccination	Protection directe de l'espèce cible	Pas toujours de vaccin disponible	Elevée sur le cours terme, bonne stratégie selon l'espèce et la situation
	Traitement		Souvent non réalisable et non conseillé	Dernière chance en cas d'urgence
Contacts entre la cible et le réservoir		Pas d'intervention directe sur les espèces	Nécessité d'avoir identifié le ou les réservoirs	Moyenne à élevée suivant les situations
	Barrières physiques	Pas d'intervention sur l'espèce cible	Souvent non réalisable ou efficacité modérée	
	Limitation de la divagation des animaux domestiques		Réticences culturelles et entrave aux rôles du chien, demande un certain temps avant d'observer l'efficacité	
Déplacement du réservoir (limiter les activités humaines dans les aires protégées)	Faisabilité			

Une méthode envisageable est la **limitation de la densité de l'espèce réservoir**. L'abattage et le contrôle de la fertilité sont deux moyens pouvant permettre de diminuer la densité du réservoir.

L'abattage d'animaux domestiques ou sauvages en forte densité pouvant servir de réservoir au virus de la maladie de Carré est lourd et mal toléré par les populations. De plus les résultats attendus ne sont pas toujours satisfaisants. Une réduction du nombre des animaux des espèces réservoirs devrait conduire à une limitation de l'incidence jusqu'à ce que le nombre d'animaux excréteurs tombe en dessous d'une densité critique à partir de laquelle la maladie doit disparaître. Néanmoins les capacités de recouvrement de certaines espèces peuvent mener à l'échec de ce type de mesure ou à la nécessité de poursuivre l'abattage dans le temps.

Le contrôle de la fertilité est possible par stérilisation chirurgicale ou chimique des femelles mais la lourdeur et le coût de ces méthodes les rendent difficiles à mettre en pratique sur le terrain.

La **limitation des interactions entre les espèces réservoirs et la cible** est également un moyen envisageable pour protéger certaines espèces. L'édification de barrière permet de limiter les risques de contagion. Dans les parcs zoologiques, ces barrières physiques et leur surveillance peuvent permettre de limiter l'accès à certaines espèces réservoirs tel que les rats laveurs en Amérique du Nord. Néanmoins, ces barrières sont rarement infranchissables notamment pour les chiens et les petits carnivores. Elles ne constituent que des protections relatives qui peuvent néanmoins être suffisantes pour réduire le risque à un niveau acceptable.

En Afrique, l'éducation des populations à enfermer ou attacher leurs chiens se heurte souvent à des réticences culturelles et remet en cause le rôle de gardien et d'éboueur confié aux chiens. Néanmoins, il faudrait ne pas tolérer les chiens non accompagnés dans les aires protégées et obliger les propriétaires à tenir à jour les vaccinations de leur chien notamment contre la rage et la maladie de Carré.

Enfin, le **traitement** de la maladie de Carré, lorsque le risque de transmission n'a pu être évité, présente une efficacité limitée. Il peut être réalisé chez les animaux captifs ou les animaux recueillis dans des centres de réhabilitation. Il représente la dernière opportunité mais les chances de succès restent faibles.

Il est généralement non réalisable chez les espèces vivant en liberté et n'est pas conseillé. La distribution à la faune sauvage de substances médicamenteuses pose des problèmes de sécurité environnementale et écologiques particuliers (Artois *et al*, 2000).

Divers moyens de gestion de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages sont donc disponibles. Il n'existe pas de méthode parfaite et c'est en fonction de la situation qu'il faudra décider de « ne rien faire » ou utiliser un ou plusieurs de ces moyens de gestion. De façon générale, l'intervention semble d'autant moins conseillée que la population est grande et peu menacée par l'extinction. Parmi les moyens de gestion, la vaccination de l'espèce réservoir (surtout s'il s'agit d'une espèce domestique) voire la vaccination de l'espèce cible est en général le moyen de gestion qui présente le meilleur rapport coût/résultat.

Le virus de la maladie de Carré a une répartition mondiale et évolue sous forme d'enzootie dans de nombreuses populations de carnivores sauvages. Les pertes peuvent être importantes mais le virus constitue un élément naturel dans les écosystèmes sauvages et peut contribuer à une régulation de la population (par exemple lors de période de stress lié à une densité importante). L'impact du virus de la maladie de Carré sur les populations de carnivores reste difficile à évaluer, nécessitant des moyens en hommes, en argent et en temps.

Néanmoins le risque d'épizootie et d'émergence du virus de la maladie de Carré dans certaines populations de carnivores doit être pris en compte. Les populations à risque sont les populations d'hôtes très sensibles à la maladie, petites et isolées, souvent déjà en danger d'extinction, avec un taux de renouvellement faible, et indemnes de maladie de Carré. On peut aisément imaginer et ne pas ignorer la menace que représente la maladie de Carré sur les 500 tigres de Sibérie sauvages en Russie ou de la maladie des phoques sur les phoques moines de Méditerranée. Cette menace existe et est déjà présente puisque les vétérinaires de la société pour la conservation de la nature (WSC) ont récemment identifié un cas de maladie de Carré chez un tigre de Sibérie en Russie, certainement transmis par un chien domestique (Wildlife Conservation Society, 2005).

CONCLUSION

La maladie de Carré est l'une des maladies infectieuses les plus importantes chez les carnivores sauvages. L'étude de la maladie de Carré a montré la sensibilité ou la réceptivité de nombreuses espèces de l'ordre des Carnivores et l'émergence de la maladie chez des espèces animales non connues préalablement pour être sensibles au virus.

L'impact de cette maladie peut être très significatif sur les populations sauvages de carnivores très sensibles, parfois en danger d'extinction, comme le putois à pieds noirs. Néanmoins l'impact chez d'autres espèces sensibles semble moins clair. La mortalité peut être massive suite à l'infection d'une population indemne de la maladie de Carré alors que certaines populations de carnivores restent démographiquement saines et stables en dépit de l'exposition ou de la présence du virus.

La large variété d'hôtes du virus de la maladie de Carré (contrairement au virus de la rougeole où l'homme est le seul hôte principal) et la probabilité élevée de transmission interspécifique rendent l'éradication de la maladie de Carré peu probable.

L'évaluation et la gestion du risque de la maladie de Carré chez les carnivores sauvages représentent alors un véritable défi pour les scientifiques en regard de la complexité de l'écologie et de l'épidémiologie du virus et des espèces de carnivores sauvages. L'approche doit alors être multidisciplinaire et utiliser les études des vétérinaires, écologistes, théoriciens et autres. Bien que les options de gestion dépendent souvent de facteurs non biologiques tels que la faisabilité, l'environnement culturel et politique ou les disponibilités financières, les décisions de gestion scientifiques et objectives doivent être prises avec les meilleures informations disponibles.

Ainsi, chez les carnivores vivant en captivité, la maladie de Carré doit être considérée dans les programmes d'élevage en captivité et les moyens de protection doivent inclure la quarantaine, la protection des enclos et la vaccination. La vaccination doit néanmoins être mise en œuvre avec précaution compte tenu du risque d'infections vaccinales induites avec les vaccins vivants modifiés actuels. L'élaboration de nouveaux vaccins (vaccins ISCOM, vaccins vectorisés ; administration orale ou intra-nasale) plus sûrs et efficaces pourrait apporter des encouragements pour la gestion de la maladie de Carré chez les carnivores captifs et vivant en liberté.

Enfin, l'étude de la maladie de Carré a montré une circulation de différentes souches du virus de la maladie de Carré en dehors du principal hôte, le chien domestique. Des variations antigéniques chez les souches sauvages circulantes actuellement peuvent être considérées comme un possible facteur menant à la résurgence de cas de maladie de Carré chez les chiens domestiques bien vaccinés d'Europe. Le maintien d'un fort taux de vaccination doit être la principale priorité pour le contrôle de la maladie de Carré chez les chiens domestiques, notamment dans les zones de fortes densités de chiens et aux endroits où ces derniers peuvent être en contact avec des carnivores sauvages (afin de limiter également les risques de transmission des chiens domestiques à la faune sauvage).

Continuer les efforts de séquençage des souches du virus de la maladie de Carré obtenues chez les différentes espèces hôtes permettrait d'obtenir une base de données, pas seulement pour l'étude de l'épidémiologie moléculaire du virus, mais également pour améliorer les vaccins actuels.

BIBLIOGRAPHIE

- Adelus-neveu F., Saint-Gérard A.L., Fayet G. (1991). La maladie de Carré : les leçons d'une épizootie. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, **26** : 5, 455-461.
- Alexander K.A., Conrad P.A., Gardner I.A., Parish C., Appel M., Levy M.G. *et al.* (1993). Serologic survey for selected microbial pathogens in African wild dogs (*Lycaon pictus*) and sympatric domestic dogs (*Canis familiaris*) in Maasai Mara, Kenya. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **24** : 2, 140-144.
- Alexander K.A., Kat P.W., Wayne R.K., Fuller T.K. (1994). Serologic survey of selected canine pathogens among free-ranging jackals in Kenya. *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 4, 486-491.
- Alexander K.A., Kat P.W., Frank L.G., Holekamp K.E., Smale L., House C. *et al.* (1995). Evidence of canine distemper virus infection among free-ranging spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara, Kenya. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **26** : 2, 201-206.
- Alexander K.A., Kat P.W., Munson L.A., Kalake A., Appel M.J.G. (1996). Canine distemper-related mortality among wild dogs (*Lycaon pictus*) in Chobe National Park, Botswana. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **27** : 3, 426-427.
- Alexander K.A., Appel M.J.G. (1994). African wild dogs (*Lycaon pictus*) endangered by canine distemper epizootic among domestic dogs near the Masai Mara National Reserve, Kenya. *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 4, 481-485.
- Amundson T.E., Yuill T.M. (1981). Prevalence of selected pathogenic microbial agents in the red fox (*Vulpes fulva*) and gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*) of Southwestern Wisconsin. *Journal of Wildlife Diseases*, **17** : 1, 17-22.
- Anderson E.C. (1995). Morbilliviruses infections in wildlife (in relation to their population biology and disease control in domestic animals). *Veterinary Microbiology*, **44**, 319-332.
- Appel M., Sheffy B.E., Percy D.H., Gaskin J.M. (1974). Canine distemper virus in domesticated cats and pigs. *American Journal of Veterinary Research*, **35**, 803-806.
- Appel M.J.G., Reggiardo C., Summers B.A., Pearce-Kelling S., Maré C.J., Noon T.H. *et al.* (1991). Canine distemper virus infection and encephalitis in javelinas (collared peccaries). *Archives of Virology*, **119**, 147-152.
- Appel M.J.G., Yates R.A., Foley G.L., Bernstein J.J., Santinelli S., Spelman L.H. *et al.* (1994). Canine distemper epizootic in lions, tigers, and leopards in North America. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **6**, 277-288.
- Appel M.J.G., Baker J.A. (1991). Canine distemper. *Irish Veterinary News*, **13** : 12, 41-44.
- Appel M.J.G., Harris W.V. (1988). Antibody titers in domestic ferret jills and their kits to canine distemper virus vaccine. *Journal of the Veterinary Medical Association*, **193**, 332-333.
- Appel M., Robson D.S. (1973). A microneutralization test for canine distemper virus. *American Journal of Veterinary Research*, **34**, 1459-1463.
- Appel M.J.G., Summers B.A. (1995). Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. *Veterinary Microbiology*, **44**, 187-191.
- Appel M.J.G., Summers B.A. (1999). Canine distemper : current status. In : Carmichael, ed. *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. [en-ligne]. New York (USA) : Baker

Institute for Animal Health. Modifié le 23 novembre 1999, [http://www.ivis.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/appel/chapter_frm.asp?LA=1], (consulté le 30 mars 2005).

- Appel M.J., ed. (1987). Canine distemper virus. *In : Virus Infections of Carnivores*, Amsterdam : Elsevier Science Publishers, 133-159.
- Arjo W.M., Gese E.M., Bromley C., Kozlowski A., Williams E.S. (2003). Serologic survey for diseases in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) from two ecologically distinct areas of Utah. *Journal of Wildlife Diseases*, **39** : 2, 449-455.
- Artois M., Delahay R., Guberti V., Cheeseman C. (2000). Le contrôle des maladies infectieuses de la faune sauvage en Europe. *Epidémiologie et Santé Animale*, **37**, 53-61.
- Artois M., Formont E., Hars J. (2003). La faune sauvage, indicateur possible du risque de maladie émergente? *Epidémiologie et Santé Animale*, **44**, 21-31.
- Ayroud M., Haines D., Terrane B. (1992). Canine distemper and secondary infections in unvaccinated ranch foxes. *Canadian Veterinary Journal*, **33** : 9, 617.
- Barrett T., Wohlsein P., Bidewell C.A., Rowell S.F. (2004). Canine distemper virus in a Californian sea lion (*Zalophus californianus*). *Veterinary Record*, **154**, 334-336.
- Barrett T. (1999). Morbillivirus infections, with special emphasis on morbilliviruses of carnivores. *Veterinary Microbiology*, **69**, 3-13.
- Biek R., Zarnke R.L., Gillin C., Wild M., Squires J.R., Poss M. (2002). Serologic survey for viral and bacterial infections in western populations of Canada lynx (*Lynx canadensis*). *Journal of Wildlife Diseases*, **38** : 4, 840-845.
- Bininda-Emonds O.R.P., Gittleman J.L., Purvis A. (1999). Building large trees by combining phylogenetic information : a complete phylogeny of the extant *Carnivora* (Mammalia). *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, **74**, 143-175.
- Blixenkron-Möller M., Svansson V., Appel M., Krogsrud J., Have P., Örvell C. (1992). Antigenic relationships between field isolates of morbilliviruses from different carnivores. *Archives of Virology*, **123**, 279-294.
- Blythe L.L., Schmitz J.A., Roelke M., Skinner S. (1983). Chronic encephalomyelitis caused by canine distemper virus in a Bengal tiger. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183** : 11, 1159-1162.
- Bolt G., Jensen T.D., Gottschalck E., Arctander P., Appel M.J.G., Buckland R. *et al.* (1997). Genetic diversity of the attachment (H) protein gene of current field isolates of canine distemper virus. *Journal of General Virology*, **78**, 367-372.
- Budd J. (1981). Distemper. *In : Davis J.W., Karstad L.H., Trainer D.O., eds. Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2e ed., Ames (Iowa) : Iowa State University Press, 31-44.
- Bush M., Montali R.J., Brownstein O., James A.E., Appel M.J.G. (1976). Vaccine-induced canine distemper in a lesser panda. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **169**, 959-960.
- Carpenter J.W., Appel M.J.G., Erickson R.C., Novilla M.N. (1976). Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **169**, 961-964.
- Carpenter M.A., Appel M.J.G., Roelke-Parker M.E., Munson L., Hofer H., East M. *et al.* (1998). Genetic characterization of canine distemper virus in Serengeti carnivores. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **65**, 259-266.

- Chalmers W.S.K., Baxendale W. (1994). A comparison of canine distemper vaccine and measles vaccine for the prevention of canine distemper in young puppies. *Veterinary Record*, **135**, 349-353.
- Chandra A.M.S., Ginn P.E., Terrell S.P., Ferguson B., Adjiri-Awere A., Dennis P. *et al.* (2000). Canine distemper virus infection in binturongs (*Arctictis binturong*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **12**, 88-91.
- Chappuis G. (1994). La maladie de Carré. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, **170** : 10-11, 645-652.
- Chomel B.B., Kasten R.W., Chappuis G., Soulier M., Kikuchi Y. (1998). Serological survey of selected canine viral pathogens and zoonoses in grizzly bears (*Ursus arctos horribilis*) and black bears (*Ursus americanus*) from Alaska. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, **17** : 3, 756-766.
- Cleaveland S., Appel M.G.J., Chalmers W.S.K., Chillingworth C., Kaare M., Due M. (2000). Serological and demographic evidence for domestic dogs as a source of canine distemper virus infection for Serengeti wildlife. *Veterinary Microbiology*, **72** : 3-4, 217-227.
- Cranfield M.R., Barker I.K., Mehren K.G., Rapley W.A. (1984). Canine distemper in wild raccons (*Procyon lotor*) at the Metropolitan Toronto Zoo. *Canadian Veterinary Journal*, **25**, 63-66.
- Creel S., Creel N.M., Munson L., Sanderlin D., Appel M.J.G. (1997). Serosurvey for selected viral diseases and demography of African wild dogs in Tanzania. *Journal of Wildlife Diseases*, **33** : 4, 823-832.
- Cubas Z.S. (1996). Special challenges of maintaining wild animals in captivity in South America. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, **15**, 259-264.
- Cypher B.L., Scrivner J.H., Hammer K.L., O'Farrell T.P. (1998). Viral antibodies in coyotes from California. *Journal of Wildlife Diseases*, **34** : 2, 259-264.
- Dahl L., Jensen T.H., Gottschalck E., Karlskov-Mortensen P., Jensen T.D., Nielsen L. *et al.* (2004). Immunization with plasmid DNA encoding the hemagglutinin and the nucleoprotein confers robust protection against a lethal canine distemper virus challenge. *Vaccine*, **22**, 3642-3648.
- Damien B.C., Martina B.E.E., Losch S., Mossong J., Osterhaus A.D.M.E., Muller C.P. (2002). Prevalence of antibodies against canine distemper virus among red foxes in Luxembourg. *Journal of Wildlife Diseases*, **38** : 4, 856-859.
- Daoust P.Y., Haines D.M., Thorsen J., Duignan P.J., Geraci J.R. (1993). Phocine distemper in harp seal (*Phoca groenlandica*) from the gulf of St-Lawrence, Canada. *Journal of Wildlife Diseases*, **29** : 1, 114-117.
- Daszak P., Cunningham A.A., Hyatt A.D. (2000). Emerging infectious diseases of wildlife - threats biodiversity and human health. *Science*, **287**, 443-449.
- Davidson W.R., Nettles V.F., Hayes L.E., Howerth E.W., Couvillion C.E. (1992a). Diseases diagnosed in gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*) from the southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases*, **28** : 1, 28-33.
- Davidson W.R., Appel M.J., Doster G.L., Baker O.E., Brown J.F. (1992b). Diseases and parasites of red foxes, gray foxes, and coyotes from commercial sources selling to fox-chasing enclosures. *Journal of Wildlife Diseases*, **28** : 4, 581-589.
- Deem S.L., Spelman L.H., Yates R.A., Montali R.J. (2000). Canine distemper in terrestrial carnivores : a review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **31** : 4, 441-451.

- Delahay R., Frölich K. (2000). Absence of antibodies against canine distemper virus in free-ranging populations of the Eurasian badger in Great Britain. *Journal of Wildlife Diseases*, **36** : 3, 576-579.
- Delsuc F., Mauffrey J.-F., Douzery E. (2003). Une nouvelle classification des mammifères. *Pour la Science*, **303**, 62-66.
- Diallo A. (1990). Morbillivirus group : genome organisation and proteins. *Veterinary Microbiology*, **23**, 155-163.
- Dietz R., Ansen C.T., Have P., Heide-Jørgensen M.P. (1989). Clue to seal epizootic? *Nature*, **338**, 627.
- Diters R.W., Nielsen S.W. (1978). Toxoplasmosis, distemper and herpesvirus infection in a skunk (*Mephitis mephitis*). *Journal of Wildlife Diseases*, **14**, 132-136.
- Duignan P.J., Sadove S., Saliki J.T., Geraci J.R. (1993). Phocine distemper in harbor seals (*Phoca vitulina*) from Long Island, New York. *Journal of Wildlife Diseases*, **29** : 3, 465-469.
- Duignan P.J., Saliki J.T., Saint-Aubin D.J., House J.A., Geraci J.R. (1994). Neutralizing antibodies to phocine distemper virus in Atlantic walruses (*Odobenus rosmarus rosmarus*) from Arctic Canada. *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 1, 90-94.
- Duignan P.J., Saliki J.T., Saint-Aubin D.J., Early G., Sadove S., House J.A. *et al.* (1995). Epizootiology of morbillivirus infection in North American harbor seals (*Phoca vitulina*) and gray seals (*Halichoerus grypus*). *Journal of Wildlife Diseases*, **31** : 4, 491-501.
- Duignan P.J., Duffy N., Rima B.K., Geraci J.R. (1997a). Comparative antibody response in harbour and grey seals naturally infected by a morbillivirus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **55** : 4, 341-349.
- Duignan P.J., Nielsen O., House C., Kovacs K.M., Duffy N., Early G. *et al.* (1997b). Epizootiology of morbillivirus infection in harp, hooded, and ringed seals from the canadian and western Atlantic. *Journal of Wildlife Diseases*, **33** : 1, 7-19.
- Duignan P.J. (1999). Morbillivirus infections of marine mammals. *In* : Fowler M., Miller R.E., eds. *Zoo and Wild Animal Medicine : current therapy 4*, 4e ed., Philadelphia : W.B. Saunders, 497-501.
- Dunbar M.R., Cunningham M.W., Roof J.C. (1998). Seroprevalence of selected disease agents from free-ranging black bears in Florida. *Journal of Wildlife Diseases*, **34** : 3, 612-619.
- Ek-Kommonen C., Sihvonen L., Pekkanen K., Rikula U., Nuotio L. (1997). Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland. *Veterinary Record*, **141**, 380-383.
- Ek-Kommonen C., Rudbäck E., Anttila M., Aho M., Huovilainen A. (2003). Canine distemper of vaccine origin in European mink, *Mustela lutreola* - a case report. *Veterinary Microbiology*, **92** : 3, 289-293.
- Fix A.S., Riordan D.P., Hill H.T., Gill M.A., Evans M.B. (1989). Feline panleukopenia virus and subsequent canine distemper virus infection in two snow leopards (*Panthera uncia*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **20** : 3, 273-281.
- Follman E.H., Garner G.W., Evermann J.F., McKeirnan A.J. (1996). Serological evidence of morbillivirus infection of polar bears (*Ursus maritimus*) from Alaska and Russia. *Veterinary Record*, **138**, 615-618.

- Forsyth M.A., Kennedy S., Wilson S., Eybatov T., Barrett T. (1998). Canine distemper virus in a Caspian seal. *Veterinary Record*, **143**, 662-664.
- Frölich K., Czupalla O., Haas L., Hentschke J., Dedek J., Fickel J. (2000). Epizootiological investigations of canine distemper virus in free-ranging carnivores from Germany. *Veterinary Microbiology*, **74**, 283-292.
- Fromont E., Rossi S. (2000). Echantillonnage en faune sauvage : quelques questions sur la taille d'échantillon. *Epidémiologie et Santé Animale*, **37**, 11-19.
- Gese E.M., Schultz R.D., Rongstag O.J., Anderson D.E. (1991). Prevalence of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in wild coyotes in southeastern Colorado. *Journal of Wildlife Diseases*, **27** : 2, 320-323.
- Gese E.M., Schultz R.D., Johnson M.R., Williams E.S., Crabtree R.L., Ruff R.L. (1997). Serological survey for diseases in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) in Yellowstone National Park, Wyoming. *Journal of Wildlife Diseases*, **33** : 1, 47-56.
- Goodrich J.M., Williams E.S., Buskirk S.W. (1994). Effects of a modified-live virus canine distemper vaccine on captive badgers (*Taxidea taxus*). *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 4, 486-491.
- Gorham J.R. (1966). The epizootiology of distemper. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **149** : 5, 610-618.
- Gould D.H., Fenner W.R. (1983). Paramyxovirus-like nucleocapsids associated with encephalitis in a captive Siberian tiger. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183** : 11, 1319-1322.
- Grachev M.A., Kumarev V.P., Mamaev L.V., Rorin V.L., Baranova L.V., Denikina N.N. *et al.* (1989). Distemper virus in Baïkal seals. *Nature*, **338**, 209-210.
- Greene C.E., Appel M.J. (1998). Canine distemper. *In* : Greene C.E., ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2e ed., Philadelphia : W.B. Saunders, 9-22.
- Grinder M., Krausman P.R. (2001). Morbidity-mortality factors and survival of an urban coyote population in Arizona. *Journal of Wildlife Diseases*, **37** : 2, 312-317.
- Guo W., Evermann J.F., Foreyt W.J., Knowlton F.F., Windberg L.A. (1986). Canine distemper in coyotes : a serologic survey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **189** : 9, 1099-1100.
- Haas L., Hofer H., East M., Wohlsein P., Liess B., Barrett T. (1996). Canine distemper virus infection in Serengeti spotted hyaenas. *Veterinary Microbiology*, **49**, 147-152.
- Halbrooks R.D., Swango L.J., Schnurrenberger P.R., Mitchell F.E., Hill E.P. (1981). Response of grey foxes to modified live-virus canine distemper vaccines. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **179**, 1170-1174.
- Hamir A.N., Summers B.A., Rupprecht C.E. (1998). Concurrent rabies and canine distemper encephalitis in a raccoon (*Procyon lotor*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **10**, 194-196.
- Hammer A.S., Dietz H.H., Andersen T.H., Nielsen L., Blixenkroner-Møller M. (2004). Distemper virus as a cause of central nervous disease and death in badgers (*Meles meles*) in Denmark. *Veterinary Record*, **154**, 527-530.
- Harder T.C., Stede M., Willhaus T., Schwarz J., Heidemann G., Liess B. (1993). Morbillivirus antibodies of maternal origin in harbour seal pups (*Phoca vitulina*). *Veterinary Record*, **132**, 632-633.

- Harder T.C., Kenter M., Appel M.J.G., Roelke-Parker M.E., Barrett T., Osterhaus A.D.M.E. (1995). Phylogenetic evidence of canine distemper virus in Serengeti's lions. *Vaccine*, **13** : 6, 521-523.
- Harder T.C., Kenter M., Vos H., Siebelink K., Huisman W., Van Amerongen G. *et al.* (1996). Canine distemper virus from diseased large felids : biological properties and phylogenetic relationships. *Journal of General Virology*, **77**, 397-405.
- Harder T.C., Osterhaus A.D.M.E. (1997). Canine distemper virus - a morbillivirus in search of new hosts? *Trends in Microbiology*, **5** : 3, 120-124.
- Harrenstien L.A., Munson L., Ramsay E.C., Lucash C.F., Kania S.A., Potgieter L.N. (1997). Antibody responses of red wolves to canine distemper virus and canine parvovirus vaccination. *Journal of Wildlife Diseases*, **33**, 600-605.
- Harrison T.M., Mazet J.K., Holekamp K.E., Dubovi E., Engh A.L., Nelson K. *et al.* (2004). Antibodies to canine and feline viruses in spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara national reserve. *Journal of Wildlife Diseases*, **40** : 1, 1-10.
- Haydon D.T., Cleaveland S., Taylor L.H., Laurenson K. (2002). Identifying reservoirs of infection : a conceptual and practical challenge. *Emerging Infectious Diseases*, **8** : 12, 1468-1472.
- Hoover J.P., Castro A.E., Nieves M.A. (1985). Serologic evaluation of vaccinated American river otters. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **187** : 11, 1162-1165.
- Hur K., Bae J.S., Choi J.H., Kim J.H., Kwon S.W., Lee K.W. *et al.* (1999). Canine distemper virus infection in binturongs (*Arctitis binturong*). *Journal of Comparative Pathology*, **121**, 295-299.
- ICTV (2002). *ICTVdB Index of Virus*. [en-ligne]. Mise à jour le 26 janvier 2004, [<http://phene.cpmc.columbia.edu/Ictv/index.htm>], (consulté le 30 mars 2005).
- Ikeda Y., Nakamura K., Miyazawa T., Chen M.U., Kuo T.F., Lin J.A. *et al.* (2001). Seroprevalence of canine distemper virus in cats. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, **8** : 3, 641-644.
- Institut Pasteur (2005). *Les maladies infectieuses à travers les temps*. [en-ligne]. [<http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/malinfectieuses/histoire.htm>], (consulté le 30 mars 2005).
- Itakura C., Nakamura K., Nakatsuka J., Goto M. (1979). Distemper infection in a lesser pandas due to administration of a canine distemper live vaccine. *Japanese Journal of Veterinary Science*, **41** : 5, 561-566.
- Iwatsuki K., Tokiyoshi S., Hirayama N., Nakamura K., Ohashi K., Wakasa C. *et al.* (2000). Antigenic differences in the H proteins of canine distemper viruses. *Veterinary Microbiology*, **71**, 281-286.
- Jacobson E.R., Kollias G.V., Heard D. (1988). Viral diseases and vaccination considerations for nondomestic carnivores. In : Jacobson E.R., Kollias G.V., ed. *Exotic Animals*, New-york : Churchill Livingstone, 35-48.
- Jauniaux T., Boseret G., Desmecht M., Haelters J., Manteca C., Tavernier J. *et al.* (2001). Morbillivirus in common seals stranded on the coasts of Belgium and northern France during summer 1998. *Veterinary Record*, **148** : 19, 587-591.
- Jauniaux T., Coignoul F. (2001). Pathologie des infections par les morbillivirus chez les mammifères marins. *Annales de Médecine Vétérinaire*, **145** : 2, 76-96.

- Jensen T., van de Bilt M., Dietz H.H., Andersen T.H., Hammer A.S., Kuiken T. *et al.* (2002). Another phocine distemper outbreak in Europe. *Science*, **297**, 209.
- Johnson M.R., Boyd D.K., Pletscher D.H. (1994). Serologic investigations of canine parvovirus and canine distemper in relation to wolf (*Canis lupus*) pup mortalities. *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 2, 270-273.
- Kazacos K.R., Thacker H.L., Shivaprasad H.L., Burger P.P. (1981). Vaccination-induced distemper in kinkajous. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **179**, 1166-1169.
- Kelly T.R., Sleeman J.M. (2003). Morbidity and mortality of red foxes (*Vulpes vulpes*) and gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*) admitted to the Wildlife Center of Virginia, 1993-2001. *Journal of Wildlife Diseases*, **39** : 2, 467-469.
- Kennedy S., Kuiken T., Jepson P.D., Deaville R., Forsyth M., Barrett T. *et al.* (2000). Mass die-off of Caspian seals caused by canine distemper virus. *Emerging Infectious Diseases*, **6**, 637-639.
- Kennedy S. (1990). A review of 1988 European seal morbillivirus epizootic. *Veterinary Record*, **127**, 563-567.
- Kennedy S. (2000). Morbillivirus infections in aquatic mammals. In : Williams E.S., Barker I.K., ed. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 3e ed., Ames (USA) : Iowa State University Press, 64-76.
- Kennedy-Stoskopf S., Fowler M.E., Miller R.E. (1999). Emerging viral infections in large cats. In : Fowler M.E., Miller R.E., eds. *Zoo and Wild Animal Medicine : current therapy 4*, 4e ed., Philadelphia : W.B. Saunders, 401-410.
- Kilham L., Habermann R.T., Herman C.M. (1956). Jaundice and bilirubinemia as manifestations of canine distemper in raccons and ferrets. *American Journal of Veterinary Research*, **17**, 144-148.
- Kimber K.R., Kollias G.V., Dubovi E.J. (2000). Serologic survey of selected viral agents in recently captured wild north American river otters (*Lontra canadensis*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **31** : 2, 168-175.
- Kock R., Chalmers W.S.K., Mwanzia J., Chillingworth C., Wambua J., Coleman P.G. *et al.* (1998). Canine distemper antibodies in lions of the Masai Mara. *Veterinary Record*, **142** : 24, 662-665.
- Krakowka S., Olsen R.G., Axthelm M.K., Rice J., Winters K. (1982). Canine parvovirus infection potentiates canine distemper encephalitis attributable to modified live-virus vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **180** : 2, 137-140.
- Krakowka S., Hoover E.A. (1977). Congenital canine distemper. *Modern Veterinary Practice*, **58**, 440-442.
- Laurenson M.K., Cleaveland S., Artois M., Woodroffe R. (2004). Chapter 12 : Assessing and managing infectious diseases threats to canids. In : *Canids : Foxes, Wolves, Jackals and Dogs - Status Survey and Conservation Action Plan*. [en-ligne]. Gland, Suisse et Cambridge (R-U) : IUCN/SCC Canid Specialist Group, 246-256. [<http://www.iucn.org/themes/ssc/pubs/sscaps.htm#Canids2004>] (consulté le 30 mars 2005).
- Legeay Y. (1992). Maladie de Carré. *Encyclopédie vétérinaire, Médecine générale 0600*, Paris : Editions techniques, 6p.
- Leighton T., Ferguson M., Gunn A., Henderson E., Stenhouse G. (1988). Canine distemper in sled dogs. *Canadian Veterinary Journal*, **29**, 299.

- Little S.E., Davidson W.R., Howerth E.W., Rakich P.M., Nettles V.F. (1998). Diseases diagnosed in red foxes from the southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases*, **34** : 3, 620-624.
- Lopez-Pena M., Quiroga M.I., Vazquez S., Nieto J.M. (1994). Detection of canine distemper viral antigen in foxes (*Vulpes vulpes*) in northwestern Spain. *Journal of Wildlife Diseases*, **30** : 1, 95-98.
- Lopez-Pena M., Vasquez S., Aleman N., Lopez-Beceiro A., Munoz F., Pereira J.L. *et al.* (2001). Canine distemper in a genet (*Gennetta gennetta*), associated with endogenous lipid pneumonia. *Journal of Comparative Pathology*, **124**, 207-211.
- Lyons C., Welsh M.J., Thorsen J., Ronald K., Rima B.K. (1993). Canine distemper virus isolates from a captive seal. *Veterinary Record*, **132** : 19, 487-488.
- Machida N., Izumisawa N., Nakamura T., Kiryu K. (1992). Canine distemper virus infection in a masked palm civet (*Paguma larvata*). *Journal of Comparative Pathology*, **107**, 439-443.
- Machida N., Kiryu K., Oh-ishi K., Kanda E., Izumisawa N., Nakamura T. (1993). Pathology and epidemiology of canine distemper in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonides*). *Journal of Comparative Pathology*, **108**, 383-392.
- Mackay R. (2002). *Atlas des espèces en danger*. Paris : Editions Autrement, 127p.
- Maia O.B., Gouveia A.M.G. (2001). Serologic response of maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*) to canine distemper virus and canine parvovirus vaccination. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **32** : 1, 78-80.
- Mainka S.A., Qui X., He T., Appel M.J. (1994). Serologic survey of giant pandas (*Ailuropoda melanoleuca*), and domestic dogs and cats in the Wolong Reserve, China. *Journal of Wildlife Diseases*, **30**, 86-89.
- Mamaev L.V., Denikina N.N., Belikov S.I., Volchkov V.E., Visser I.K.G., Fleming M. *et al.* (1995). Characterisation of morbilliviruses isolated from Lake Baïkal seals (*Phoca sibirica*). *Veterinary Microbiology*, **44**, 251-259.
- Mamaev L.V., Visser I.K.G., Belikov S.I., Denikina N.N., Harder T., Goatley L. *et al.* (1996). Canine distemper virus in Lake Baïkal seals (*Phoca sibirica*). *Veterinary Record*, **138**, 437-439.
- Marsilio F., Tiscar P.G., Gentile L., Roth H.U., Boscagli G., Tempesta M. *et al.* (1997). Serologic survey for selected viral pathogens in brown bears from Italy. *Journal of Wildlife Diseases*, **33** : 2, 304-307.
- Maurer K.E., Nielsen S.W. (1981). Neurologic disorders in the raccoon in northeastern United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **179** : 11, 1095-1098.
- Maurer S. (1999). *Méthodes utilisables dans le diagnostic de la maladie de Carré*. Thèse Méd. Vét., Toulouse, n°047, 118p.
- May R.M. (1986). The cautionary tale of the black-footed ferret. *Nature*, **320** : 6057, 13-14.
- McCue P.M., O'Farrell T.P. (1988). Serologic survey for selected diseases of the endangered San Joaquin kit fox (*Vulpes macrotis mutica*). *Journal of Wildlife Diseases*, **24** : 2, 274-281.

- McInnes E.F., Burroughs R.E.J., Duncan N.M. (1992). Possible vaccine-induced canine distemper in a South American bush dog (*Speothos venaticus*). *Journal of Wildlife Diseases*, **28** : 4, 614-617.
- Mee A.P., Dixon J.A., Hoyland J.A., Davies M., Selby P.L., Mawer E.B. (1998). Detection of canine distemper virus in 100% of Paget's disease samples by in situ-reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Bone*, **23** : 2, 171-175.
- Meulemans G. (2000). Importance de la protéine F des *Paramyxovirinae* dans la physiopathologie et l'immunité. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **184** : 6, 1255-1265.
- Miller D.S., Covell D.F., McLean R.G., Adrian W.J., Niezgoda M., Gustafson J.M. *et al.* (2000). Serologic survey for selected infectious disease agents in swift and kit foxes from the western United States. *Journal of Wildlife Diseases*, **36** : 4, 798-805.
- Mitchell M.A., Hungerford L.L., Nixon C., Esker T., Sullivan J., Koerkenmeier R. *et al.* (1999). Serologic survey for selected infectious disease agents in raccoons from Illinois. *Journal of Wildlife Diseases*, **35** : 2, 347-355.
- Montali R.J., Bartz C.R., Teare J.A., Allen J.T., Appel M.J.G., Bush M. (1983). Clinical trials with canine distemper vaccines in exotic carnivores. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183** : 11, 1163-1167.
- Montali R.F., Bartz C.R., Bush M. (1987). Canine distemper virus. *In* : Appel M.J., ed. *Virus Infections of Carnivores*. Amsterdam : Elsevier Science Publishers, 437-443.
- Moraillon A. (2002). Maladie de Carré. *Encyclopédie vétérinaire, Médecine générale 0600*, Paris : Ed. scientifiques et médicales Elsevier SAS, 9p.
- Mos L., Ross P.S., McIntosh D., Raverty S. (2003). Canine distemper virus in river otters in British Columbia as an emergent risk for coastal pinnipeds. *Veterinary Record*, **152**, 237-239.
- Moutou F. (1995). Les morbillivirus, virus d'actualité. *Point Vétérinaire*, **27** : 168, 133-140.
- Moutou F. (2000). Epidémiologie et faune sauvage en Europe. *Epidémiologie et Santé Animale*, **37**, 1-8.
- Munson L., Marker L., Dubovi E., Spencer J.A., Evermann J., O'Brien J. (2004). Serosurvey of viral infections in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Journal of Wildlife Diseases*, **40** : 1, 23-31.
- Munson L. (2000). Feline morbillivirus infection. *In* : Williams E.S., Baker I.K., eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 3e ed., Ames (Iowa) : Iowa University Press, 59-62.
- Murray K., Selleck P., Hooper P., Hyatt A., Gould A., Gleeson L. *et al.* (1995). A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. *Science*, **268**, 94-97.
- National Museum of Natural History - Smithsonian Institution (1993). *Mammal Species of the World*. [en-ligne]. [<http://www.nmnhgoph.si.edu/msw>], (consulté le 30 Mars 2005).
- Nicolas J.A., Cornuejols M.J., Larry A.M., Dufaure C., Bosgiraud C. (1989). Observation d'une épizootie provoquée dans un élevage de visons par le virus de la maladie de Carré. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, **165** : 1, 27-30.
- Nicolle C. (1933). *Destin des maladies infectieuses*. Librairie Félix Alcan, 373p.
- Nielsen O., Stewart R.E.A., Measures L., Duignan P., House C. (2000). A morbillivirus antibody survey of Atlantic walrus, narwhal and beluga in Canada. *Journal of Wildlife Diseases*, **36** : 3, 508-517.

- Noon T.H., Heffelfinger J.R., Olding R.J., Wesche S.L., Reggiardo C. (2003). Serologic survey for antibodies to canine distemper virus in collared peccary (*Tayassu tajacu*). *Journal of Wildlife Diseases*, **39** : 1, 221-223.
- Nunoya T., Tajima M., Ishikawa Y., Samejima T., Ishikawa H., Hasegawa K. (1990). Occurrence of a canine distemper-like disease in aquarium seals. *Japanese Journal of Veterinary Science*, **52**, 469-477.
- Ohashi K., Iwatsuki K., Murata K., Miyashita M., Hulimoto Y., Nakamura K. *et al.* (2001a). Properties of a new CDV isolate from a raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides viverrinus*) in Japan. *Veterinary Record*, **148** : 5, 148-150.
- Ohashi K., Miyazaki N., Tanabe S., Nakata H., Miura R., Fujita K. *et al.* (2001b). Seroepidemiological survey of distemper virus infection in the Caspian Sea and in Lake Baikal. *Veterinary Microbiology*, **82** : 3, 203-210
- Osterhaus A.D.M.E., Vedder L., Moutou F., Van Bresse M.F., Pastoret P.P. (1988). La maladie des phoques en Europe. *Annales de Médecine Vétérinaire*, **132** : 7, 611-621.
- Osterhaus A.D.M.E., Uytdehaag F.G.C.M., Visser I.K.G., Vedder E.J., Reijnders P.J.H., Kuiper J. *et al.* (1989a). Seal vaccination success. *Nature*, **337**, 21.
- Osterhaus A.D.M.E., Groen J., UytdeHaag F.G.C.M., Visser I.K.G., Vedder E.J., Crowther J. *et al.* (1989b). Morbillivirus infections in European seals before 1988. *Veterinary Record*, **125**, 326.
- Osterhaus A.D.M.E., de Swart R.L., Vos H.W., Ross P.S., Kenter M.J.H., Barrett T., 1995. Morbillivirus infections of aquatic mammals : newly identified members of the genus. *Veterinary Microbiology*, **44**, 219-227.
- Osterhaus A., van de Bildt M., Vedder L., Martina B., Niesters H., Vos J. *et al.* (1998). Monk seal mortality : virus or toxin?. *Vaccine*, **16** : 9-10, 979-981.
- Packer C., Altizer S., Appel M., Brown E., Martenson J., O'Brian S.J. *et al.* (1999). Viruses of the Serengeti : patterns of infection and mortality in African lions. *Journal of Animal Ecology*, **68** : 6, 1167-1178.
- Paré J.A., Barker I.K., Crawshaw G.J., McEwen S.A., Carman P.S., Johnson R.P. (1999). Humoral response and protection from experimental challenge following vaccination of raccoon pups with a modified-live canine distemper virus vaccine. *Journal of Wildlife Diseases*, **35** : 3, 430-439.
- Philippa J.D.W., Leighton F.A., Daoust P.Y., Nielsen O., Pagliarulo M., Schwantje H. *et al.* (2004). Antibodies to selected pathogens in free-ranging terrestrial carnivores and marine mammals in Canada. *Veterinary Record*, **155** : 5, 135-140.
- Pierrat E. (2002). *Le règne animal*. Paris : Gallimard Jeunesse.
- Reed W.M., Turek J.J. (1985). Concurrent distemper and disseminated toxoplasmosis in a red fox. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **187** : 11, 1264-1265.
- Rego A.A.M., Matushima E.R., Pinto C.M., Biasia I. (1997). Distemper in Brazilian wild *Canidae* and *Mustelidae* : case report. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, **34** : 4, 156-158.
- Reineking B. (2002). Phocine distemper epidemic amongst seals in 2002. *Wadden Sea Newsletter*, **2**, 3-8.

- Rima B.K., Wishaupt R.G.A., Welsh M.J., Earle J.A.P. (1995). The evolution of morbilliviruses : a comparison of nucleocapsid gene sequences including a porpoise morbillivirus. *Veterinary Microbiology*, **44**, 127-134.
- Roelke-Parker M.E., Munson L., Packer C., Kock R., Cleaveland S., Carpenter M. *et al.* (1996). A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*). *Nature*, **379** : 6564, 441-445.
- Roscoe D.E. (1993). Epizootiology of canine distemper in New Jersey raccoons. *Journal of Wildlife Diseases*, **29** : 3, 390-395.
- Savolainen P., Zhang Y., Luo J., Lundeberg J., Leitner T. (2002). Genetic evidence for an East Asian origin of domestic dogs. *Science*, **298**, 1610-1613.
- Shamir M., Yakobson B., Baneth G., King R., Dar-Verker S., Markovics A. *et al.* (2001). Antibodies to selected canine pathogens and infestation with intestinal helminths in golden jackals (*Canis aureus*) in Israel. *Veterinary Journal*, **162** : 1, 66-72.
- Spencer J.A., Bingham J., Heath R., Richards B. (1999). Presence of antibodies to canine distemper virus, canine parvovirus and canine adenovirus type 1 in free-ranging jackals (*Canis adustus* and *Canis mesomelas*) in Zimbabwe. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **66**, 251-253.
- Spencer J., Burroughs R. (1992). Antibody response to canine distemper vaccine in African wild dogs. *Journal of Wildlife Diseases*, **28**, 443-444.
- Springer M.S., Murphy W.J., Eizirik E., O'Brien S.J. (2003). Placental mammal diversification and the Cretaceous-Tertiary boundary. *PNAS* [en-ligne], **100** : 3, 1056-1061, [<http://www.pnas.org/cgi/content/full/100/3/1056>], (consulté le 30 mars 2005).
- Stanton J.B., Brown C.C., Poet S., Lipscomb T.M., Saliki J., Frasca S. (2004). Retrospective differentiation of canine distemper and phocine distemper virus in phocids. *Journal of Wildlife Diseases*, **40** : 1, 53-59.
- Stephenson R.O., Ritter D.G., Nielsen C.A. (1982). Serologic survey for canine distemper and infectious canine hepatitis in wolves in Alaska. *Journal of Wildlife Diseases*, **18** : 4, 419-424.
- Stettler M., Beck K., Wagner A., Vandevelde M., Zurbriggen A. (1997). Determinants of persistence in canine distemper viruses. *Veterinary Microbiology*, **57**, 83-93.
- Stoffregen D.A., Dubey J.P. (1991). A sarcocystis sp.-like protozoan and concurrent canine distemper virus infection associated with encephalitis in a raccoon (*Procyon lotor*). *Journal of Wildlife Diseases*, **27** : 4, 688-692.
- Sutherland-Smith M.R., Rideout B.A., Mikolon A.B., Appel M.J.G., Morris P.J., Shima A.L. *et al.* (1997). Vaccine-induced canine distemper in European mink, *Mustela lutreola*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **28** : 3, 312-318.
- Swinton J., Harwood J., Grenfell B.T., Gilligan C.A. (1998). Persistence thresholds for phocine distemper virus infection in harbour seal *Phoca vitulina* metapopulations. *Journal of Animal Ecology*, **67** : 1, 54-68.
- Thompson P.M., Cornwell H.J.C., Ross H.M., Miller D. (1992). Serologic study of phocine distemper in a population of harbor seals in Scotland. *Journal of Wildlife Diseases*, **28** : 1, 21-27.
- Thompson P.M., Thompson H., Hall A.J. (2002). Prevalence of morbillivirus antibodies in Scottish harbour seals. *Veterinary Record*, **151** : 20, 609-610.

- Thulin J.D., Granstrom D.E., Gelberg H.B., Morton D.G., French R.A., Giles R.C. (1992). Concurrent protozoal encephalitis and canine distemper virus infection in a raccoon (*Procyon lotor*). *Veterinary Record*, **130** : 8, 162-164.
- Toma B., Dufour B., Sanaa M., Bénét J.J., Shaw A., Moutou F. *et al.* (2001). *Epidémiologie appliquée à la lutte contre les maladies animales transmissibles majeures*. 2e ed., Paris : A.E.E.M.A., 696 p.
- UICN (2001). *Catégories et Critères de l'UICN pour la Liste Rouge : Version 3.1. Commission de la sauvegarde des espèces de l'UICN*. [en-ligne]. Gland, Suisse et Cambridge (R-U) : UICN, ii+32p. [<http://www.iucn.org/themes/ssc/redlists/redlistcatsfrench.pdf>] (consulté le 30 mars 2005).
- UICN (2004). *IUCN Red List of Threatened Species*. [en-ligne]. Mise à jour le 30 mars 2005, [<http://www.redlist.org>], (consulté le 30 mars 2005).
- van de Bilt M.W.G., Kuiken T., Visee A.M., Lema S., Fitzjohn T.R., Osterhaus A.D.M.E. (2002). Distemper outbreak and its effect on African wild dog conservation. *Emerging Infectious Diseases*, **8** : 2, 211-213.
- van Heerden J., Bainbridge N., Burroughs R.E.J., Kriek N.P.J. (1989). Distemper-like disease and encephalitozoonosis in wild dogs (*Lycaon pictus*). *Journal of Wildlife Diseases*, **25** : 1, 70-75.
- van Heerden J., Bingham J., van Vuuren M., Burroughs R.E.J., Stylianides E. (2002). Clinical and serological response of wild dogs (*Lycaon pictus*) to vaccination against canine distemper, canine parvovirus infection and rabies. *Journal of the South African Veterinary Association*, **73**: 1, 8-12.
- van Moll P., Alldinger S., Baumgärtner W., Adami M. (1995). Distemper in wild carnivores : an epidemiological, histological and immunohistochemical study. *Veterinary Microbiology*, **44**, 193-199.
- Véron G. (2002). *Organisation et classification du monde animal*. 3e ed. Paris : DUNOD, 145p.
- Vigne J.D., Guilaine J., Debue K., Haye L., Gérard P. (2004). Early taming of the cat in Cyprus. *Science*, **304**, 259.
- Visozo A.D., Thomas W.E. (1981). Paramyxoviruses of the morbilli group in the wild hedgehog *Erinaceus europeus*. *British Journal of Experimental Pathology*, **62**, 79-86.
- Visser I.K.G., Van Bresse M.F., Van de Bilt M.W.G., Groen J., Orvell C., Raga J.A. *et al.* (1993). Prevalence of morbilliviruses among pinniped and cetacean species. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, **12** : 1, 197-202.
- Wang L.-F., Yu M., Hansson E., Pritchard L. I., Shiell B., Michalski W.P. *et al.* (2000). The exceptionally large genome of Hendra virus : support for creation of a new genus within the family *Paramyxoviridae*. *Journal of Virology*, **74** : 21, 9972-9979.
- Welter J., Taylor J., Tartaglia J., Paoletti E., Stephensen C.B. (1999). Mucosal vaccination with recombinant poxvirus vaccines protects ferrets against symptomatic CDV infection. *Vaccine*, **17**, 308-318.
- Westover K. M., Hughes A. L. (2001). Molecular evolution of viral fusion and matrix protein genes and phylogenetic relationships among the *Paramyxoviridae*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **21** : 1, 128-134.
- Whitfield P., ed. (1998). *The Simon and Schuster encyclopedia of animals : a visual who's who of the world's creatures*. New york : Simon and Schuster editions, 616p.

- Wildlife Conservation Society (2005). *Veterinarians discover first known case of Canine Distemper in a wild tiger*. [en-ligne]. [<http://www.wcs.org/353624/4371246>], (consulté le 30 mars 2005).
- Williams E.S., Thorne E.T., Appel M.J.G., Belitsky D.W. (1988). Canine distemper in black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) from Wyoming. *Journal of Wildlife Diseases*, **24** : 3, 385-398.
- Williams E.S., Anderson S.L., Cavender J., Lynn C., List K., Hearn C. *et al.* (1996). Vaccination of black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) X Siberian polecat (*M. eversmanni*) hybrids and domestic ferrets (*M. putorius furo*) against canine distemper. *Journal of Wildlife Diseases*, **32** : 3, 417-423.
- Williams E.S., Thorne E.T. (1999). Veterinary contributions to the black-footed ferret conservation program. In : Fowler M.E., Miller R.E., eds. *Zoo and Wild Animal Medicine : current therapy 4*. 4e ed., Philadelphia : W.B. Saunders, 460-463.
- Williams E.S. (2000). Canine distemper. In : Williams E.S., Barker I.K., ed. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 3e ed., Ames (USA) : Iowa State University Press, 50-59.
- Wimsatt J., Biggins D., Innes K., Taylor J., Garell D. (2003). Evaluation of oral and subcutaneous delivery of an experimental canarypox recombinant canine distemper vaccine in the Siberian polecat (*Mustela eversmanni*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **34** : 1, 25-35.
- Wood S.L., Thomson G.W., Haines D.M. (1995). Canine distemper virus-like infection in a captive lioness. *Canadian Veterinary Journal*, **36**, 34-35.
- Woolf A., Gremillion-Smith C., Evans R.H. (1986). Evidence of canine distemper virus infection in skunks negative for antibody against rabies virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **189** : 9, 1086-1088.
- Yoshida E., Iwatsuki K., Miyashita N., Gemma T., Kai C., Mikmi T. (1998). Molecular analysis of the nucleocapsid protein of recent isolates of canine distemper virus in Japan. *Veterinary Microbiology*, **59**, 237-244.
- Yoshikawa Y., Ochikubo F., Matsubara Y., Tsuruoka H., Ishii M., Shirota K. *et al.* (1989). Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *Veterinary Microbiology*, **20**, 193-205.
- Zarnke R.L., Ballard W.B. (1987). Serologic survey for selected microbial pathogens of wolves in Alaska, 1975-1982. *Journal of Wildlife Diseases*, **23** : 1, 77-85.