

# LE POINT SUR LA MALADIE DÉBILITANTE CHRONIQUE

B. Wright et B. Tapscott

Ces cinq dernières années, la maladie débilitante chronique (MDC) est devenue la maladie la plus importante qui affecte les populations de cervidés sauvages et d'élevage en Amérique du Nord. Depuis 2000, sur la plupart des territoires d'Amérique du Nord, des programmes de surveillance ont été mis en place pour déterminer la présence ou l'absence de la MDC dans les populations de cervidés sauvages et d'élevage. En Amérique du Nord, plus de 300 000 cervidés ont été soumis au dépistage de la MDC au cours des cinq dernières années. Les craintes entourant la transmission de cette maladie limiteront le déplacement des cervidés vivants et des produits provenant des cervidés tant que la technologie ne permettra pas d'administrer aux animaux vivants un test ayant un haut niveau de sensibilité et de spécificité.

## INTRODUCTION

La MDC des wapitis et des cerfs est une maladie infectieuse reconnaissable aux signes cliniques suivants : salivation excessive, polydipsie (soif excessive), polyurie (augmentation du volume urinaire), bave excessive, ataxie (manque de coordination) et symptômes neurologiques se manifestant graduellement. Après une exposition, la période d'incubation peut aller jusqu'à 36 mois. La MDC fait partie d'un groupe de maladies appelées encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). Les foyers d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ont exacerbé la crainte de la MDC et d'autres EST. Hueston et Bryant font le point sur l'état actuel des connaissances concernant les EST<sup>(1)</sup>.

Selon des recherches récentes, la MDC serait associée à la présence d'un prion, ou protéine infectieuse, anormal. Un prion est une protéine cellulaire normale qui intervient au niveau des synapses (jonction entre deux neurones) et qui est codée par un seul gène. Le prion anormal (prion étant dérivé d'une expression anglaise signifiant particule infectieuse protéinique) est résistant à la protéase; il a été nommé PrP<sup>res</sup>. Le prion spécifique associé à la MDC a quant à lui été nommé PrP<sup>CWD</sup> (CWD étant l'abréviation

de *Chronic Wasting Disease*, le nom anglais de la MDC). Le prion PrP<sup>res</sup> perturbe l'activité normale des prions cellulaires et les rend résistants à la protéase. Les prions résistants à la protéase s'accumulent alors et provoquent la vacuolisation et une perte fonctionnelle des neurones. Selon une théorie récente, un virus lent serait l'agent infectieux et le prion anormal serait une manifestation de l'infection<sup>(2)</sup>. Il n'existe aucune preuve que la MDC soit transmissible naturellement aux humains ou à des espèces autres qu'à des espèces de cervidés<sup>(3)</sup>.

## DISTRIBUTION RÉGIONALE

### États-Unis

La MDC est présente chez le wapiti, le cerf-mulet, le cerf de Virginie et le cerf-mulet des montagnes Rocheuses en parcours libre dans le nord du Colorado, le sud du Wyoming et le sud-ouest du Nebraska, où elle est endémique depuis la fin des années 1970. Le taux de prévalence de la MDC dans les parties du centre-nord du Colorado et du sud-est du Wyoming où elle est endémique peut atteindre jusqu'à 17 % chez les populations locales de cerfs-mulets et de cerfs de Virginie et environ 1 % chez les wapitis. Récemment, la MDC a été diagnostiquée chez un orignal sauvage provenant de la même région.

De nombreux États et provinces intensifient leur surveillance à la fois chez les cervidés d'élevage et chez les cervidés sauvages. Le Wisconsin a fait analyser 69 000 échantillons entre 2002 et 2005<sup>(4)</sup>. La croyance qui veut que « plus on teste, plus on trouve » s'est malheureusement révélée exacte. Depuis 2001, la distribution géographique de la MDC s'est accrue, gagnant des élevages et des régions sauvages de deux provinces canadiennes (Alberta et Saskatchewan), et d'au moins quatorze États (Colorado, Wyoming, Wisconsin, Kansas, Nouveau-Mexique, État de New York, Virginie occidentale, Minnesota, Illinois, Montana, Utah, Dakota du Sud, Nebraska et Oklahoma). Cette expansion de l'aire de distribution peut être le fait d'une plus grande conscientisation et d'une intensification des opérations de

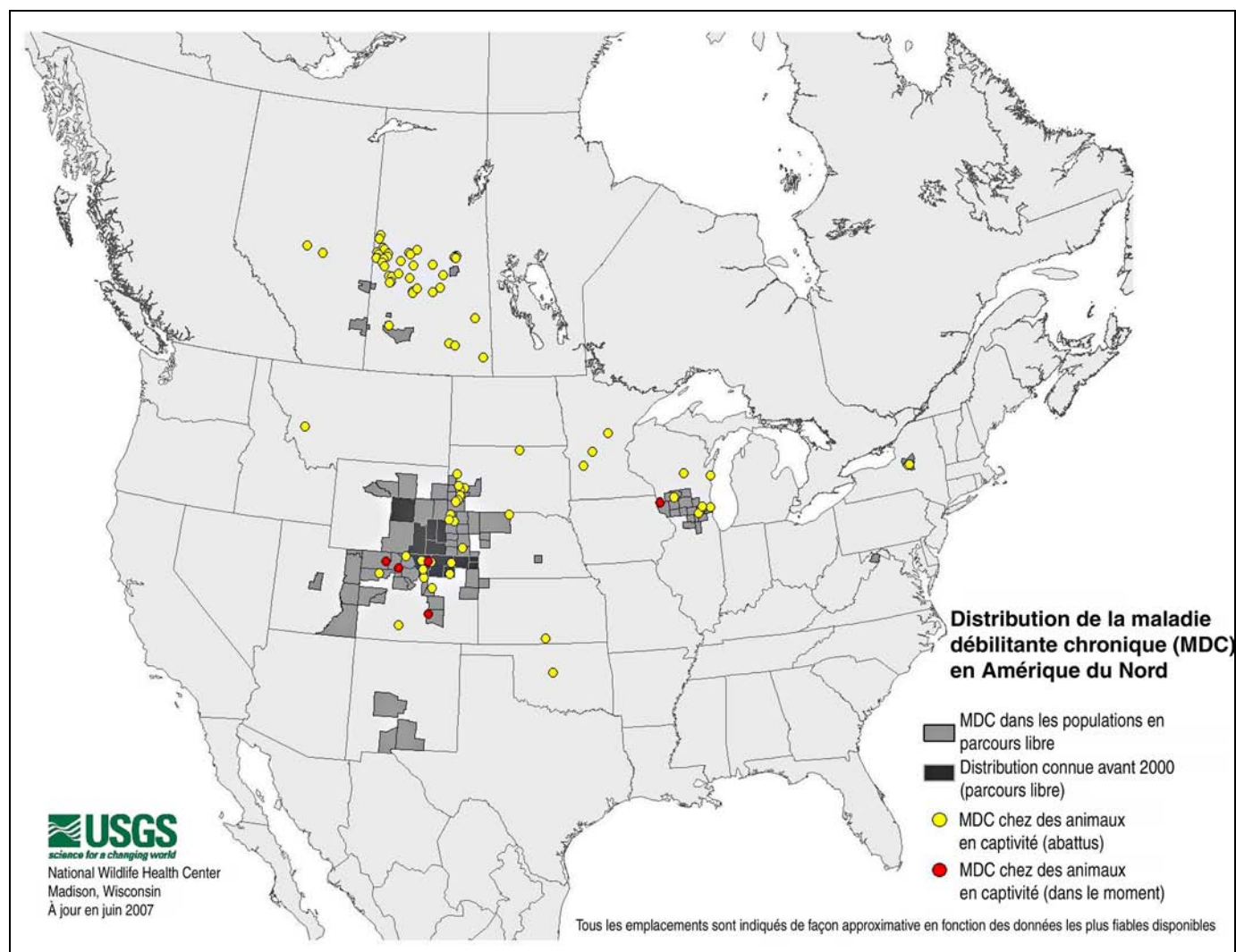
dépistage, comme elle peut être attribuable à une véritable expansion de l'aire de distribution de la maladie.

## Canada

Les premiers signalements de la MDC au Canada remontent à 1974, quand la maladie a été découverte chez un groupe de cerfs-mulets que le jardin zoologique de Toronto avait importés du zoo de Denver. Le dernier animal atteint par la MDC du groupe est mort en 1981<sup>(5)</sup>. En 1996, la MDC a été diagnostiquée sur 40 élevages de cervidés de la Saskatchewan. La source de cette éclosion aurait été un wapiti importé du Dakota du Sud. Dans le contexte de la médiatisation des EST à la fin des années 1990, ce foyer a propulsé la MDC à l'avant-plan. En plus de sévir dans 40 troupeaux de la Saskatchewan, la MDC a aussi été diagnostiquée en 2002 sur deux fermes

d'élevage de l'Alberta. Environ 9 000 cervidés d'élevage ont alors été abattus. De ce nombre, 233 étaient infectés et 31 présentaient des signes cliniques de la maladie<sup>(6)</sup>.

Depuis le printemps 2000, un diagnostic de MDC a été confirmé chez des cerfs de Virginie et des cerfs-mulets sauvages de la Saskatchewan et d'une région adjacente de l'Alberta. Depuis 2005, des sujets infectés par la MDC ont été découverts dans trois nouveaux troupeaux de cervidés de la Saskatchewan. La MDC n'a pas été diagnostiquée dans le reste du Canada. Le procès-verbal du second symposium international sur la MDC fournit des précisions sur les États et provinces où cette maladie a été diagnostiquée<sup>(7)</sup>. Une carte préparée par le National Wildlife Health Centre illustre la distribution de la MDC (figure 1)<sup>(8)</sup>.



**Figure 1.** Distribution de la maladie débilante chronique en Amérique du Nord, selon les données à jour en juin 2007.

## TRANSMISSION

### Espèces de cervidés

Les épidémiologistes appuient la thèse voulant que la MDC soit essentiellement une maladie infectieuse. La transmission maternelle semble être relativement rare<sup>(3)</sup>. Pendant l'éradication des troupeaux d'élevage en Saskatchewan, le taux d'infection dans les troupeaux s'abreuvant à même des cuves de stockage de grande capacité (60 gal ou plus) était supérieur à ce qu'il était dans les troupeaux qui s'abreuyaient à même des abreuvoirs de petite capacité<sup>(9)</sup>, ce qui semble logique compte tenu que les cervidés affichant des signes cliniques de MDC bavent pendant qu'ils boivent et passent plus de temps que la normale autour des sources d'eau. Ces observations appuient l'hypothèse voulant que la salive et les fèces jouent un rôle important dans la transmission de l'agent pathogène<sup>(1,3)</sup>. Le prion PrP<sup>CWD</sup> s'accumule dans les tissus lymphatiques associés à l'appareil digestif (p. ex. amygdales, ganglions mésentériques). La salive et les fèces jouent un rôle important dans la propagation de l'agent.

L'infectiosité d'une EST peut persister dans le matériel enfoui pendant au moins trois ans<sup>(10)</sup>. Les pratiques qui augmentent la concentration des cervidés et par conséquent la contamination de l'environnement (p. ex. la détention de cervidés en captivité ou la présence de cervidés sauvages attirés par la nourriture) peuvent contribuer pour beaucoup à la transmission de l'agent pathogène. Il est peu probable que les contacts occasionnels le long d'une clôture augmentent les risques de transmission. La transmission peut se faire à la fois directement (p. ex. contact prolongé le long d'une clôture) et indirectement (p. ex. pâturages contaminés). La dissémination du virus précède probablement la manifestation des signes cliniques tant chez les wapitis que chez les cerfs<sup>(5)</sup>.

Au moment de l'éradication des wapitis d'élevage en Saskatchewan, une analyse génétique a montré que la majorité des sujets qui ont été diagnostiqués positifs étaient homozygotes pour 132M. La MDC n'a pas été décelée chez les wapitis qui étaient homozygotes pour 132L<sup>(6)</sup>.

### Cervidés sauvages

Chez le cerf-mulet en parcours libre, il se peut que les mâles adultes jouent un rôle important dans la propagation de la MDC. La prévalence de la MDC atteint un sommet chez les mâles de 5–6 ans. Aucun lien avec l'âge n'a été découvert chez les femelles. Les comportements liés au genre, comme l'errance des mâles ayant atteint la maturité sexuelle pendant la saison de reproduction, et les risques accrus auxquels ils sont alors exposés d'interagir avec des sources d'infection et de copuler avec de nombreuses femelles, peuvent expliquer les différences dans les taux d'infection (prévalence) chez les mâles et les femelles<sup>(11)</sup>.

### Animaux d'élevage

Bovins, ovins et caprins semblent relativement résistants à l'infection. Dans une étude à long terme, on a intensément exposé des bovins à des cerfs et à des wapitis infectés soit par inoculation par voie orale soit par confinement avec des cerfs-mulets et des wapitis infectés détenus en captivité. Les bovins sont restés en bonne santé pendant plus de 5 ans<sup>(3)</sup>.

### Humains

Il arrive occasionnellement que des médias rapportent la mort de chasseurs frappés par la maladie de Creutzfeldt-Jakob (aussi appelée variante humaine de la l'ESB). Les enquêtes menées à la suite de tels décès démentent ces allégations<sup>(12)</sup>. On a inoculé intracérébralement à des souris transgéniques (« souris cervidées ») le prion de la MDC prélevé sur des wapitis. On a aussi inoculé intracérébralement à deux lignées génétiques de souris transgéniques « humanisées » qui sont sensibles aux prions humains (PrP<sup>res</sup>) le prion de la MDC prélevé sur des wapitis. Les souris humanisées n'avaient toujours pas développé la MDC après plus de 657 et plus de 756 jours respectivement. Par comparaison, les souris transgéniques « cervidées » étaient devenues infectées après 118–142 jours. Ces données suggèrent qu'il peut exister une barrière plutôt étanche entre les espèces pour ce qui est de la transmission aux humains de la MDC frappant les wapitis<sup>(13)</sup>.

## SURVEILLANCE

### Cervidés sauvages

Bien des autorités ont mis au point des programmes de surveillance des cervidés sauvages qui utilisent des grilles d'échantillonnage aléatoire par zone géographique et des méthodes permettant de détecter des taux de prévalence faibles (de moins de 1 %) et le premier cas selon un niveau de confiance supérieur ou égal à 95 %. Les autorités ciblent parfois les efforts de surveillance sur les zones qui leur paraissent plus à risque. Le choix des régions où sont déployés en priorité les efforts de surveillance dépend de facteurs comme la proximité à des provinces ou à des États où la MDC a été diagnostiquée ou la présence dans la région d'une concentration d'élevages de cervidés. Les cervidés abattus par des chasseurs constituent une source courante d'échantillons destinés à la surveillance. Dans certaines régions, surtout là où la chasse est interdite, on utilise pour l'échantillonnage les cadavres de cervidés tués sur les routes.

### Cervidés d'élevage

Les provinces de l'Alberta, de la Saskatchewan et du Manitoba possèdent toutes à l'heure actuelle des programmes de surveillance à participation obligatoire. Un test de dépistage de la MDC doit être effectué sur tous les animaux de plus de 12 mois morts et abattus. Au Québec

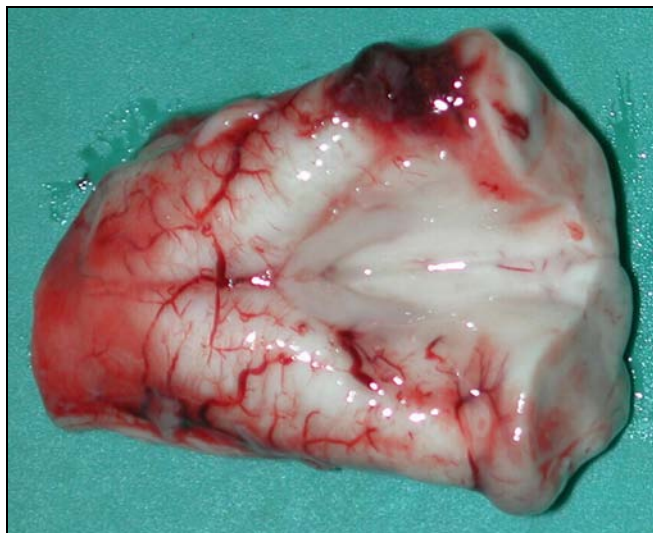
et en Ontario, les programmes de surveillance sont des programmes à participation volontaire. Les autres provinces ne possèdent que très peu sinon aucun élevage de cervidés. La MDC est une maladie à déclaration obligatoire partout au Canada, où tous les cas suspects doivent être signalés à l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) en vertu de la *Loi sur la santé des animaux* (Canada).

Aux É.-U., un programme fédéral de certification des troupeaux relatif à la MDC est actuellement en cours d'élaboration. De nombreux États ont décrété un moratoire sur l'importation sur leur territoire de cervidés d'élevage et de cervidés sauvages. Les programmes de surveillance de la MDC varient d'un État à l'autre. Certains programmes sont à participation volontaire, d'autres sont à participation obligatoire. L'ACIA et le ministère de l'Agriculture des É.-U. débattent actuellement de la possibilité d'harmoniser les normes canadiennes et américaines d'importation et d'exportation de cervidés eu égard à la MDC.

### PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS ET ADMINISTRATION DES TESTS DE DÉPISTAGE

De la fin des années 1990 jusqu'à l'automne 2005, les diagnostics de MDC étaient posés en fonction de la présence ou de l'absence du prion anormal PrP<sup>tes</sup>, révélée par immunohistochimie (IHC). L'IHC est reconnue comme étant la norme par excellence dans le dépistage de la MDC. L'analyse est surtout faite sur l'obex qui est prélevé du tronc cérébral (*medulla oblongata*). L'obex est prélevé et mis dans une solution de formaline tamponnée à 10 %. Les pathologistes évaluent la coloration de la région des noyaux vagues du système parasympathique. Depuis peu, il existe des tests de dépistage rapides dont l'utilisation a été approuvée. La plupart de ces « tests rapides » reposent sur l'emploi de la méthode ELISA, l'un d'eux reposant toutefois sur une méthode commerciale de transfert Western. Des échantillons frais ou congelés sont soumis au laboratoire, qui est souvent à même de communiquer les résultats le jour même ou le lendemain. Le test Bio-Rad ELISA est le test le plus couramment utilisé au Canada pour le dépistage de la MDC. Depuis trois ans, les tests de dépistage se font surtout à partir des tissus des ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens dans le cas des cerfs de Virginie et des cerfs-mulets, bien qu'ils continuent de se faire surtout à partir des tissus de l'obex dans le cas des wapitis et des cerfs élaphe<sup>(6)</sup>. Le *tableau 1* résume les activités de surveillance qui ont eu lieu en Ontario au cours des neuf dernières années. Le dépistage s'est également fait à l'essai au moyen de biopsies et de tests sur des tissus amygdaliens<sup>(14)</sup>. Des chercheurs canadiens évaluent en ce moment la possibilité d'utiliser les muqueuses rectales pour effectuer des tests sur des cervidés vivants<sup>(15)</sup>. Des chercheurs de l'Université de Guelph font par ailleurs l'essai d'un capteur acoustique qui permettrait éventuellement de détecter le prion dans le sang et l'urine<sup>(16)</sup>.

Étant donné la vaste étendue du territoire ontarien, l'impossibilité sur le plan pratique d'expédier des têtes ou des carcasses complètes, et le laps de temps restreint pendant lequel il est possible de prélever des échantillons convenables, des séances de formation et une trousse de formation ont été mises au point pour mieux faire connaître la MDC aux vétérinaires et leur enseigner comment prélever les échantillons de tissu destinés à l'analyse.



**Figure 2.** Le tronc cérébral est coupé à 1 cm au-dessus et au-dessous de l'obex (le « V » sur la surface dorsale du tronc cérébral).

Si l'on utilise le test Bio-Rad, placer l'obex dans un sac à languettes et le garder réfrigéré ou congelé avant de le soumettre au laboratoire. Si l'on a recours à l'immunohistochimie, placer l'obex dans une solution de formaline tamponnée à 10 %. Certaines autorités peuvent exiger que les échantillons soient coupés en deux, la moitié devant être placée dans la formaline tamponnée, l'autre moitié devant être gardée à l'état frais ou congelé.

Le Laboratoire d'hygiène vétérinaire (LHV) de l'Université de Guelph utilise maintenant le test Bio-Rad pour faire le dépistage de la MDC et n'a désormais plus recours à l'IHC. Tous les échantillons provenant de l'Ontario qui doivent être analysés à l'aide du test Bio-Rad doivent être expédiés frais ou en partie frais et en partie congelés. Les échantillons prélevés en Ontario peuvent être expédiés sans frais au LHV. Il suffit de les expédier par Purolator en inscrivant sur le connaissement le numéro de compte 096691 de l'Université de Guelph. Le LHV n'analyse plus les échantillons expédiés dans de la formaline.

**Tableau 1.** Échantillons soumis au dépistage de la MDC en Ontario — de 1998 au 26 juillet 2007 (cervidés d'élevage, à moins d'indication différente)

Année	N <sup>bre</sup> d'échantillons	Wapitis	Hybrides wapiti- élaphe	Cerfs de Virginie	Daims	Caribous, originaux	Espèces non précisées
<b>Total des échantillons soumis en 1998</b>	51	15	18	10	6	2	
<b>Total des échantillons soumis en 1999</b>	47	16	15	9	3	4	
<b>Total des échantillons soumis en 2000</b>	50						
Histologie du cerveau	19						
IHC	6	5	1				
<b>Total des échantillons soumis en 2001</b>	71						
IHC	25	19	3	3			
<b>2002</b>							
Sauvages (MRN) – IHC	155	4		151			
D'élevage – IHC	121						
<b>Total – IHC</b>	<b>276</b>						
<b>2003</b>							
Sauvages (MRN) – IHC	613						
D'élevage – IHC	241	167	16	47	1	10	
<b>Total – IHC</b>	<b>854</b>						
<b>2004</b>							
Sauvages (MRN) – Bio-Rad	420						
D'élevage – IHC	234	115	23	52		1	43
<b>Total IHC et Bio-Rad</b>	<b>654</b>						
<b>2005</b>							
Sauvages (MRN) – Bio-Rad	1 436			1 436			
D'élevage – Bio-Rad	109	41	16	43		1	9
D'élevage – IHC	1						
<b>Total IHC et Bio-Rad</b>	<b>1 544</b>						
<b>2006</b>							
Sauvages (MRN) – Bio-Rad	1 451			1 451			
D'élevage – Bio-Rad	316	202	26	88			
<b>Total</b>	<b>1 767</b>						
<b>2007 (1<sup>er</sup> janv.–26 juill.)</b>							
Sauvages (MRN) – Bio-Rad	Aucun déclaré						
D'élevage – Bio-Rad	203	104	28	50	20	1	
<b>Total</b>	<b>203</b>						

IHC = Nombre d'essais par immunohistochimie effectués. Des autopsies complètes peuvent avoir été faites en plus de l'IHC.

Sauvages = Données relatives aux cervidés sauvages, dont des cerfs de Virginie abattus par des chasseurs, des wapitis provenant du Projet de rétablissement du wapiti et des cerfs de Virginie trouvés morts dans les parcs.

MRN = Ministère des Richesses naturelles

## ÉCHANTILLONNAGE AUX ABATTOIRS

Dans l'élaboration de programmes de surveillance aux abattoirs, il faut savoir que les carcasses devront être retenues jusqu'à ce qu'elles soient déclarées exemptes de la MDC. Le délai qui s'écoule entre le moment du prélèvement des échantillons et la libération des carcasses peut représenter un problème dans les abattoirs où l'espace dans la chambre froide est restreint. Avec l'avènement des tests rapides qui permettent d'obtenir les résultats en 24–36 heures, ce problème est moins criant, mais oblige à assurer une coordination entre les services d'inspection des viandes et les services de laboratoire.

## SOURCES CONSULTÉES

1. Hueston W, Bryant CM. « Transmissible spongiform encephalopathies » dans *J Food Science* 2005; 70 (5):R77–R87.
2. Manuelidis L. « A 25 nm virion is the likely cause of transmissible spongiform encephalopathies » dans *J Cell Biochem* 2007 March 1; 100 (4):897–915.
3. Miller MW, Williams ES. « Chronic wasting disease of cervids » dans : Harris D, ed. *Mad Cow Disease and Related Spongiform Encephalopathies — Current Topics in Microbiology and Immunology*. No. 284. Springer 2004:193–214.
4. Keane DP, Barr DJ, McCoy TR, Petrinc KM, Leller J, Bochsler PN. « Wisconsin white-tails and chronic wasting disease, 2002–2005 » dans *Proc The Second International Chronic Wasting Disease Symposium* 2005:56–57.
5. Dubé C, Mehren KG, Barker IK, Peart BL, Balachandran A. « Retrospective investigation of chronic wasting disease of cervids at the Toronto Zoo, 1973–2003 » dans *Can Vet J* 2006 Dec; 47 (12):1185–1193.
6. Balachandran A, Spraker T, O'Rourke K, Bollinger T, Stack M, Chaplin M. « Diagnosis of chronic wasting disease in Canada » dans *Proc The Second International Chronic Wasting Disease Symposium* 2005:57.
7. *Second International Chronic Wasting Disease Symposium*, Madison, Wisconsin 2005. [www.cwd-info.org/pdf/2005-CWD-Symposium-Program.pdf](http://www.cwd-info.org/pdf/2005-CWD-Symposium-Program.pdf)
8. National Wildlife Health Centre. *Distribution of chronic wasting disease in North America*. August 2006. [www.nwhc.usgs.gov/disease\\_information/chronic\\_wasting\\_disease/north\\_america\\_CWD\\_map.jsp](http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/chronic_wasting_disease/north_america_CWD_map.jsp)
9. Peart B, vétérinaire principal, Contrôle des maladies, Maladie débilitante chronique, Agence canadienne d'inspection des aliments. Communication personnelle.
10. Johnson CJ, Phillips KE, Schramm PT, McKenzie D, Aiken JM, Pedersen JA. « Prions adhere to soil minerals and remain infectious » dans *PLoS Pathog* 2006 April; 2 (4):e32.
11. Miller MW, Conner MM. « Epidemiology of chronic wasting disease in free-ranging mule deer: spatial, temporal, and demograph influences on observed prevalence patterns » dans *Journal of Wildlife Disease* 2006; 41 (2):275–290.
12. « Fatal degenerative neurologic illnesses in men who participated in wild game feasts — Wisconsin, 2002 » dans *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Centers for Disease Control and Prevention. [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5207a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5207a1.htm)
13. Kong O, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D, Yuan J, Zheng M, Bai H, Deng H, Chen K, Jenny AL, O'Rourke K, Belay ED, Schonberger LB, Petersen RB, Sy MS, Chen SG, Gambetti P. « Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by transgenic mouse models » dans *J Neurosci* 2005; 25 (35):7944–7949.
14. Spraker TR, Balachandran A, Zhuang D, O'Rourke KI. « Variable patterns of distribution of PrP<sup>CWD</sup> in the obex and cranial lymphoid tissues of Rock Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) with subclinical chronic wasting disease » dans *The Vet Record* 2004; 155 (10):295–302.
15. Spraker TR, Gidlewski TL, Balachandran A, VerCauteren KC, Creekmore L, Munger RD. « Detection of PrP<sup>CWD</sup> in postmortem rectal lymphoid tissues in Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) infected with chronic wasting disease » dans *J Vet Diagn Invest* 2006; 18:553–557.

## RÉSUMÉ

Compte tenu de la présence de la MDC dans au moins quatorze États et deux provinces, compte tenu de la longue période d'incubation de cette maladie, compte tenu également de la crainte qu'inspire au public les EST, il est vital que les éleveurs de cervidés et les pouvoirs publics continuent leurs efforts de surveillance, afin de stopper la propagation de cette maladie.

16. Stiver W, professeur et titulaire d'une chaire du CRSNG en génie du design de l'environnement à l'école d'ingénierie de l'Université de Guelph. Communication personnelle.

La version anglaise de la présente fiche technique a été rédigée par le D' Bob Wright, vétérinaire chargé de programme, Prévention des maladies, chevaux et animaux non traditionnels, et Brian Tapscott, spécialiste de l'élevage d'animaux non traditionnels, MAAARO, Fergus.

---

Centre d'information agricole

1 877 424-1300

*ag.info.omafra@ontario.ca*

**[www.ontario.ca/maaaro](http://www.ontario.ca/maaaro)**

---

**POD**  
ISSN 1198-7138  
Also available in English  
(Order No. 07-025)

