

MALADIES DE LA FAUNE

Pourquoi diagnostiquer les maladies de la faune?

Réf.: *Le Médecin vétérinaire du Québec. Numéro spécial sur l'environnement. Juillet 1994.*

Parce que:

- **La faune peut être un réservoir de maladies pouvant affecter la santé publique et les animaux domestiques.** Ex.: rage et renards, peste et rongeurs, maladie de Lyme et chevreuil, brucellose et caribous, maladie de Newcastle et cormoran au Québec.
- **La faune est une sentinelle de la pollution environnementale.** Les animaux sauvages sédentaires trouvant leur nourriture dans leur entourage immédiat souffrent d'empoisonnement avant l'homme qui partage le même milieu.
Ex.: empoisonnement au mercure (visons, poissons et Inuits au Québec et en Saskatchewan) et au fluor (chevreuil).
- **La faune représente une contribution économique** aux revenus publics liés aux activités récréatives telles que la chasse, la pêche et le tourisme. Les maladies peuvent affecter cette ressource.
- **Les maladies doivent être connues pour guider les décisions des gestionnaires de la faune.**

Ex.: En 1980, une grande zone de marécage avait été créée aux États-Unis (Kesterson Reservoir voir Zahm dans Leighton, Ann. Méd. Vét. 138:221-227, 1994) pour offrir un habitat aux oiseaux aquatiques. On ignorait que l'eau contenait une forte concentration en sélénium, très toxique pour les oiseaux. Après avoir beaucoup investi en temps et en argent, il a fallu fermer la réserve et dissuader les oiseaux de l'utiliser.

En Saskatchewan, certaines années, certains lacs sont des pièges à canards parce que des millions de canards y contractent le botulisme et en meurent. *Clostridium botulinum* se multiplie bien seulement à une température supérieure à 30°C, dans des conditions anaérobiques. Les carcasses de canards en putréfaction lui offrent donc de bonnes conditions de croissance. Les larves de mouches se nourrissant de la carcasse concentrent la toxine botulique. Elles sont ingérées par d'autres canards qui meurent, empoisonnés par la toxine. D'autres années, ces mêmes lacs ne causent pas la mort de canards mais sont au contraire très productifs et le nombre de canards qu'ils hébergent avec succès est alors bien supérieur au nombre de canards produits dans d'autres lacs, qui n'ont pas d'histoire de botulisme. D'autres lacs sont salés et les canetons meurent empoisonnés par le sel.

De plus en plus, on transporte les animaux de la faune dans des endroits où ils ne sont pas présents naturellement. Ils peuvent introduire de nouvelles maladies à ces sites:

Ex.: *Fascioloides magna* introduit par l'importation de wapitis en Italie en 1865 à partir des États-Unis. Ce parasite pourrait causer la disparition des chevreuils et des mouflons italiens.

Ex.: bisons canadiens porteurs de brucellose et de tuberculose, le transport de rats-laveurs pour la chasse, ce qui a propagé la rage.

- **La faune fournit des modèles de laboratoire pour étudier les maladies humaines.**
Ex.:
 - marmotte et hépatite B
 - tatou et lèpre
 - sarcome du doré et sarcome de Kaposi
- **Protection des espèces menacées.**
Ex.: bélugas du Saint-Laurent, encéphalite chez la grue blanche, distemper chez le furet à pattes noires.

L'influence des parasites sur les populations d'animaux sauvages est difficile à déterminer.

Par exemple, un animal peut très bien être infecté par un ou deux helminthes pulmonaires ou intestinaux sans que sa santé ne soit menacée.

En général, les microparasites (virus, bactéries) causent des infections transitoires et induisent une immunité de longue durée alors que les macroparasites (= helminthes ou "vers") produisent des

infections persistantes avec réinfection continue.

Microparasites

Transmission: En général, la transmission des petits "parasites" (virus et bactéries), appelés microparasites, est inefficace si on la compare à la transmission des "macroparasites" (helminthes ou "vers"). Les microparasites peuvent être considérés comme des parasites qui se multiplient rapidement dans l'hôte. Leur transmission d'un hôte à l'autre est directe (il n'y a pas d'hôte intermédiaire). Donc, les individus infectés doivent être près les uns des autres pour que la transmission de l'agent infectieux ait lieu.

Cette proximité physique entre les individus s'observe chez les animaux sauvages qui ont un comportement grégaire, soit permanent soit seulement au moment de la reproduction. Les ongulés ont généralement un comportement grégaire (ils forment de grands troupeaux) (bisons et tuberculose et brucellose en Alberta), les oiseaux marins se rassemblent en colonies pour la reproduction, les insectes sociaux forment des communautés complexes (par exemple, plusieurs populations d'insectes tropicaux sont régulées par des épidémies de baculovirus et de microsporidies), et bien sûr aux troupeaux d'animaux domestiques (troupeaux laitiers, de boucherie) et sauvages, comme les élevages de chevreuils et de wapitis. Par exemple, la densité (nombre d'animaux par unité de surface) des populations de renards en Europe a été longtemps conditionnée par des épidémies de rage.

Virulence: En général, il n'est pas avantageux pour l'agent infectieux de tuer l'hôte. Il y a des exceptions (voir rage). L'agent est alors produit en grande quantité et doit se transmettre avant la mort de l'animal infecté pour assurer sa transmission.

Macroparasites

Il s'agit des "parasites", au sens courant du terme, c'est-à-dire les vers ou helminthes.

Transmission. Contrairement à la transmission des microparasites, celle des macroparasites (helminthes "vers") est très efficace. En effet, elle ne requiert pas de contact physique intime entre les individus. Les helminthes causent plusieurs morts dans les populations naturelles³². Par exemple, les infections parasitaires du cerveau causent 11% à 14 % des mortalités chez le dauphin tacheté.

Un parasite des primates, *Plasmodium knowlesi*, est très pathogénique pour le macaque rhésus mais produit une maladie peu sévère chez un autre macaque, *M. fascicularis*. Le macaque rhésus est distribué partout en Asie, où le vecteur de *Plasmodium* est absent. Là où le vecteur est présent, le macaque rhésus est remplacé par *M. fascicularis*. *Plasmodium* favorise donc une espèce de macaque au détriment d'une autre.

Dans plusieurs cas, différents macroparasites se joignent pour tuer l'hôte. Ainsi, la principale cause de mortalité chez le mouflon bighorn (*Ovis canadensis*) est probablement la co-infection par deux vers du poumon, *Protostrongylus stilesi* et *P. rushi* qui prédisposent l'animal à des pneumonies fatales.

Virulence. Si le macroparasite tue son hôte, alors il contrôle la densité de la population de l'hôte. Si la population-hôte n'est pas dense, il y a peu de mortalité. Si la densité de la population-hôte augmente, il y a augmentation de la transmission de parasites, la mortalité augmente et la densité de la population-hôte diminue.

Sévérité de l'infection. En pratique, le nombre moyen de parasites par hôte augmente proportionnellement avec la densité de la population de l'hôte jusqu'à atteindre un plateau. Cette relation a été observée chez les ongulés (mouflon bighorn par exemple) et chez les poissons marins³². Ces principes valent aussi pour les populations humaines anciennes et pour les populations primitives actuelles.

Épidémiologie

Référence (très bon livre, bourré d'exemples pratiques et souvent ...canadiens): Wobeser, GA. Investigation and Management in Wild Animals. Plenum Press, 1994. 265 p.

Prévalence:

Nombre d'animaux avec la maladie à un moment défini
 Nombre total d'animaux dans le groupe à ce moment

Ex.: Dans une étude sur les chevreuils de l'île Anticosti en août 1983, 180 chevreuils (sur une population de 200,000) sont infectés par *P. tenuis*.
 Prévalence = 0.09 %

Incidence:

Nombre de nouveaux cas/période définie
 Nombre d'animaux à risque dans le groupe pendant cette période

L'incidence est donc une mesure du nombre de nouveaux cas dans un groupe pendant une période donnée.

Les animaux qui avaient la maladie ou qui sont immunisés contre la maladie au début de l'étude ne devraient pas être considérés, vu qu'ils n'étaient pas à risque.

La **prévalence** est plus facile à mesurer que l'incidence parce qu'on compte les animaux malades une seule fois. Malgré tout, elle est difficile à mesurer car souvent on ignore le nombre total d'animaux composant une population (les bélugas du Saint-Laurent sont une exception à cet égard).

L'**incidence** est peu utilisée chez les animaux sauvages parce qu'il est difficile de suivre la population dans le temps (plusieurs observations pendant plusieurs années).

En fait les taux mesurés chez les animaux sauvages ne sont ni l'incidence ni la prévalence. **On utilise le plus souvent la proportion d'animaux infectés sur le nombre d'animaux collectés.**

La proportion de caribous infectés par la brucellose dans un échantillon collecté au cours d'une année donnée comprend en fait 1) la prévalence de la maladie au début de l'année, et 2) l'incidence (les nouveaux cas) pendant toute l'année. Il serait donc plus pertinent de parler de "proportion", la proportion de caribous infectés dans un échantillon collecté pendant l'année, non de prévalence ou d'incidence. Chez les animaux sauvages, on mesure la plupart du temps la séroprévalence d'une maladie. On peut mesurer par exemple "l'incidence" de l'exposition du faon à une infection (pas à la maladie elle-même) durant sa première demi-année de vie en déterminant les niveaux d'anticorps présents chez les faons tués par les chasseurs à l'automne. Pour que cette approche soit valable, il faut être sûr que:

- les chevreuils ne sont pas infectés à la naissance.
- l'exposition ne cause pas la mort des faons infectés (sinon on a peu de chances d'en échantillonner, parce qu'ils sont morts).
- les anticorps sont le résultat de l'exposition active (pas de la présence des anticorps maternels)
- tous les animaux infectés développent des anticorps.
- les anticorps persistent à des niveaux mesurables pendant 6 mois.

Le taux d'animaux séropositifs mesuré dans cette étude sous-estimerait le taux réel d'exposition parce que les animaux récemment exposés n'ont pas eu le temps de développer des anticorps.

Taux reproducteur (Ro)

Après l'arrivée d'une maladie dans une population, les chances que la maladie s'établisse dans cette population dépend presque uniquement du **nombre moyen d'infections secondaires produites quand un animal infecté est introduit dans une population où tous les hôtes sont susceptibles.** C'est le taux reproducteur ou Ro.

Par exemple, "Ro = 1" signifie qu'un seul cas secondaire survient à partir de chaque cas introduit dans une population (en moyenne). Dans ce cas, une infection est à peine capable de se maintenir à l'état

enzootique.

Si R_0 est plus petit que 1, l'incidence (le nombre de nouveaux cas survenant pendant un certain temps) diminue. Une maladie se maintiendra donc dans une population seulement aussi longtemps que le taux reproducteur de la maladie sera égal ou supérieur à 1.

Tout programme de contrôle de maladie visera donc à faire diminuer R_0 sous la valeur 1. Malheureusement, on ne connaît pas le R_0 de la plupart des maladies des animaux sauvages. Des modèles ont été quand même conçus pour estimer le seuil de la population nécessaire pour des épidémies de maladies importantes (tuberculose, brucellose).

R_0 dépend en grande partie de la **densité** de la population et de la **durée de la maladie**.

Plus la maladie est brève, plus R_0 devra être élevé pour qu'une maladie donnée s'établisse dans une population. Si on veut arrêter une maladie, on peut donc penser à diminuer R_0 en abattant des animaux, par la chasse par exemple. On peut aussi faire diminuer la proportion des animaux susceptibles à la maladie en vaccinant (Ex.: rage et vaccin oral). En général, la proportion "p" d'animaux qui devrait être vaccinée pour contrôler une maladie doit excéder $1 - 1/R_0$. Par exemple, si $R_0 = 4$, on doit vacciner plus de 75% de la population. Si $R_0 = 2$, on doit vacciner 50% et plus. Chez l'homme, on estime le R_0 de la rougeole de 14 à 18. Donc, plus de 96% de la population doit être vaccinée pour prévenir l'établissement de la maladie.

Une fois qu'une nouvelle maladie s'est établie dans une population, elle se répand souvent comme une vague épidémique à une vitesse qui dépend aussi de R_0 , mais aussi de la lacune de génération^e et de la distribution spatiale des contacts faits par un animal infectieux avec des animaux susceptibles.

Une maladie est dite endémique si elle persiste dans une population. La possibilité qu'une maladie devienne endémique dépend aussi de R_0 mais elle dépend aussi de la disponibilité d'une population suffisamment grande et répandue sur un espace suffisamment grand. Si une maladie est courte (par exemple, une maladie virale grave comme le distemper chez les phoques), alors une population plus grande est requise. Si une maladie dure longtemps (par exemple, les maladies parasitaires), elle peut s'établir même dans une petite population.

Ces concepts semblent simples mais en pratique, la situation est compliquée: par exemple, si une maladie mortelle fait diminuer la densité de la population affectée, les contacts entre animaux seront moins nombreux et la maladie se répand alors plus lentement.

Impact des maladies sur la faune

Le passé

Les dinosaures s'éteignaient il y a 70 millions d'années. On soupçonne maintenant que leur disparition est due à un météore qui a fait baisser la température du globe.

Plus de 130 espèces animales se sont éteintes, dont le mammoth, le mastodonte, le paresseux terrestre, et les tigres à dent de sabre. Ces espèces se sont éteintes seulement 11,000 ans avant J.-C., et dans un laps de temps aussi court que peut-être 400 ans. Le mammoth a survécu sur une île de Sibérie jusqu'à 4,000 ans av. J.C. (en Égypte, on construisait alors les pyramides).

Quel rôle les maladies ont-elles joué dans ces disparitions ? (MacPhee, Ross D.E. Am. Museum of Natural History, WDA conference, Athens, 1999; Preston Marx, Greenwood, Alex D.)

Le tigre à dents de sabre était un grand carnivore à (très) longues canines auquel les premiers Indiens ont dû se frotter. Pourquoi a-t-il disparu ? Des chercheurs (S. O'Brien du National Cancer Institute, Frederick, Maryland. Retenir ce nom, il reviendra) veulent utiliser la technique de PCR pour détecter (peut-être) un parvovirus ou d'autres virus félins qui auraient causé la disparition de ces espèces. Une telle étude donnerait en même temps une idée de l'évolution des virus dans le temps. C'est aussi O'Brien qui a découvert que. À travers le monde, les guépards sont des animaux "mono-clonaux", génétiquement presque identiques. C'est aussi le même chercheur qui a détecté le virus de l'immunodéficience acquise des félins (FIV) chez les populations de félinés sauvages.

^eGeneration gap: le temps requis entre l'acquisition de la maladie par un individu et la possibilité de la transmettre.

^f Anglais: cheetahs

D'autres chercheurs (PA Marx) recherchent des herpesvirus et des rétrovirus dans les tissus des mammoth de l'île de Wrangel (Sibérie) pour savoir pourquoi plusieurs espèces de proboscidiens (éléphants) ont disparu pour ne laisser que l'éléphant d'Asie et d'Afrique.

Le présent

Il y a continuum entre santé et maladie. Il est très difficile de déterminer quand une lésion ou une anomalie fonctionnelle n'est plus accidentelle (c'est-à-dire une anomalie trouvée lors de l'examen d'un animal sans signe clinique, tué par une automobile par exemple) et qu'elle devient cause de maladie, c'est-à-dire qu'elle affecte les fonctions physiologiques de l'animal.

Exemples:

- 1) Tous les ratons-laveurs sauvages ont un grand nombre d'éosinophiles dans le chorion de l'intestin. Doit-on parler de gastro-entérite éosinophilique ?
- 2) Les bélugas (et tous les mammifères marins en général) ont un grand nombre d'éosinophiles dans à peu près tous les tissus. Doit-on parler de syndrome hyperéosinophilique ?
- 3) Certaines revues scientifiques spécialisées en faune sont remplies d'articles rapportant les niveaux d'anticorps existant au sein d'une population d'animaux sauvages contre tel ou tel agent infectieux (séroprévalence). Il faut se rappeler que ces études indiquent le degré d'exposition à un agent infectieux et rien d'autre. Elles n'indiquent que rarement l'impact réel de l'agent infectieux sur la population (voir Épidémiologie).

Impact de la maladie et biologie de l'hôte

L'impact d'une maladie sur la dynamique de population d'une espèce dépend de la biologie de cette espèce. Par exemple, plusieurs oiseaux aquatiques ont un seul oisillon par couvain, s'occupent de cet oisillon pendant une longue période, et connaissent une grande longévité et une maturité tardive. Chez ces oiseaux, la perte d'adultes sera particulièrement dévastatrice alors que la perte d'oisillons, due à la rareté de nourriture par exemple, est fréquente et n'a que peu de conséquence. La même situation prévaut chez les mammifères.

Chez les phoques, la mortalité massive due au distemper chez les phoques adultes de la mer Baltique a eu de fortes répercussions, alors que par comparaison la mortalité chez les jeunes n'a eu que peu d'effets.

Bélugas du Saint-Laurent, 1982 à 1996: nous avons eu à la FMV deux femelles allaitant retrouvées mortes avec une lacération abdominale sigmoïde. Ce genre de blessure est fait par les hélices de petites embarcations, probablement par les embarcations servant à l'observation des baleines. La perte de deux femelles adultes (particulièrement avec des petits) est grave pour cette petite population d'environ 600 animaux, d'autant plus que l'allaitement dure près de deux ans.

L'infection peut altérer de façon très subtile la performance reproductive des animaux et ainsi contribuer à l'équilibre naturel entre le parasite et l'hôte.

Exemple: l'éclat du plumage du mâle chez certains oiseaux peut être influencé par la résistance génétique de l'individu à des parasites. Les animaux avec le plus d'éclat tendent à être plus résistants aux parasites. En choisissant ces mâles comme partenaires, les femelles élèvent une progéniture ayant les gènes codant pour la résistance aux parasites.

Les maladies de la faune sont seulement un facteur parmi une multitude qui influencent la dynamique des populations chez les animaux de la faune. La compétition, (Ex.: loup-coyote), la prédation (lynx-lièvre), la perte d'habitats aux mains de l'homme, la pollution sont des facteurs tout aussi importants. Par contre, il est facile de comprendre qu'une population dont les effectifs sont déjà réduits par la perte d'habitat est plus vulnérable à la maladie et ce, pour une foule de raisons qui ne sont pas toujours évidentes (Ex.: Guépard, puma (panthère de Floride)).

Les animaux sauvages morts de maladie (ou morts pour toute autre raison) sont rarement récupérés et encore moins examinés à moins que la maladie ait foudroyé un grand nombre d'animaux en peu de temps. Autrement les carcasses sont détruites par les prédateurs, les nécrophages (Ex. Bélugas, poulamons) ou encore elles ne sont pas rapportées aux autorités par des témoins qui peuvent considérer les mortalités comme normales ou même comme un bienfait.

Exemples

- < Certains cultivateurs empoisonnent les bernaches parce qu'elles mangent le maïs ou encore certains éleveurs de poules empoisonnent les canards parce que ceux-ci s'ébattent dans l'étang qui sert de source d'eau potable à leur poulailler (Newcastle!!).
 - < Un pêcheur a harponné un béluga en 1983 parce qu'il croyait que Pêches et Océans Canada donnait une prime. Il téléphona à l'auteur de ces lignes (aux bureaux de Pêches et Océans Canada) pour savoir où toucher la "prime".
- Les phoques qui dérivent quelques fois dans les eaux montréalaises sont réhabilités (à grand frais) au Biodôme. Ils sont cependant souvent abattus lorsqu'ils sont relâchés dans le Bas du Fleuve par les chasseurs locaux (Dr Dancosse, comm. personn.).

Impact sur la reproduction

Même si une maladie ne cause pas de mortalité, elle peut causer énormément de dommages si elle diminue l'efficacité de la reproduction dans une population d'animaux sauvages. Par exemple, une baisse de reproduction de 10% chez une population d'oiseaux aquatiques cause plus d'effets sur cette population que ne le ferait une maladie causant une mortalité importante mais sporadique. C'est pourquoi des polluants comme le DDT ont été dévastateurs pour les oiseaux. Le recrutement de la population (le nombre d'oisillons) baissait subitement à cause des bris des œufs, nombreux à cause de la minceur de la coquille. Noter que le DDT est maintenant interdit au Canada et aux États-Unis. Il est cependant en vente libre au Mexique et dans plusieurs autres pays.

Les bélugas du Saint-Laurent sont fortement contaminés par le DDT. On ignore l'impact de celui-ci sur leur reproduction, qui semble moins élevée que celle des bélugas de l'Arctique.

Les anguilles migrent des Grands vers la mer des Sargasses chaque année en passant par le Saint-Laurent et les bélugas en ingèrent alors une grande quantité. L'ingestion d'anguilles constitue la moitié de la dose annuelle de polluants ingérée par les bélugas.

Il y a eu diminution de la pollution des Grands Lacs par le DDT mais on n'a pas vérifié si les niveaux tissulaires de DDT ont baissé chez les anguilles

Récupération des carcasses

On trouve à peine le tiers des carcasses de canards dans des marécages lorsque des recherches intensives sont entreprises.

Les bélugas du Saint-Laurent constituent un cas spécial à cet égard: un gros animal blanc dans un habitat restreint relativement peuplé (par les humains, du moins l'été) et "patrouillé" par l'industrie de l'observation de la baleine. Le pourcentage est probablement supérieur, mais même dans ce cas, le recouvrement est probablement incomplet. Qu'on en juge. Nous récupérons environ 8-12 carcasses par année. Or des biologistes ont calculé que la mortalité naturelle chez les cétacés est environ 10 %. Chez la population de bélugas du Saint-Laurent qui compte environ 750 individus, on s'attendrait à ce qu'environ 75 individus meurent chaque année.

Par contre, le succès de recouvrement de carcasses de bélugas morts naturellement (non de chasse) dans l'Arctique est complètement nul. Ceci pose des problèmes quand on veut comparer les causes de mortalité entre deux populations de bélugas, pour démontrer l'effet de polluants par exemple.

Dans le cas des maladies qui n'affectent que le succès reproducteur sans causer de mortalité, l'effet de la maladie sur la population ne peut être mesuré à moins qu'une étude démographique détaillée ne soit entreprise.

Maladies émergentes

Définition

Les maladies infectieuses émergentes sont ou des maladies causées par de nouveaux agents infectieux, ou des maladies connues mais apparaissant en de nouveaux endroits, chez de nouvelles espèces, ou encore des maladies connues dont la fréquence augmente subitement.

Elles sont causées

- 1) par un "débordement" d'agents pathogènes d'animaux domestiques dans la faune (Ex.: Distemper

- canin (PDV-2) et phoque du lac Baikal; *M. bovis* en Nouvelle-Zélande).
- 2) de la translocation (mouvement) d'hôtes ou d'agents pathogènes pour la conservation, l'agriculture ou la chasse (ex.: raton-laveur, rage en Virginie) (fièvre aphteuse, Irlande, France en 2001)
 - 3) Changements dans la population hôte:
 - ❑ 3.1 Augmentation de densité de l'hôte (=surpopulation) (Ex.: la maladie de Lyme et le cerf de Virginie; le sarcome dermique du doré).
 - ❑ 3.2 Augmentation du nombre d'hôtes susceptibles. Ex.: jeunes poissons et WDSV
 - 4) Changements environnementaux "naturels" ou non:
 - ❑ Oscillations naturelles dans le climat:
 - En 1993, El Niño a entraîné des températures chaudes, des pluies abondantes, une abondante végétation et une population très dense de rongeurs au Nouveau-Mexique. La conjonction de ces conditions a causé l'apparition (ou la reconnaissance) de la pneumonie au Hantavirus "Sin nombre".
 - En 1997, les températures anormalement chaudes du Nord Ouest du Pacifique causées encore une fois par El Niño, ont favorisé la croissance inhabituelle de *Vibrio parahaemolyticus*. Cette bactérie a été absorbées par les huîtres et le résultat final a été une épidémie de gastro-entérite.
 - En 1988, possiblement l'épidémie d'influenza et les phoques de la côte de Nouvelle-Angleterre.

Ainsi, des maladies dont on croyait avoir le contrôle réémergent, la tuberculose chez l'humain par exemple, causée par des souches résistantes aux antibiotiques. L'émergence et la réémergence de maladies chez les gens sont dues aux changements de densité de la population humaine (surpopulation), aux changements sociaux (promiscuité sexuelle, pauvreté. Ex.: SIDA) ou sont causées elles-mêmes par de nouvelles maladies (Ex.: tuberculose et SIDA). Les équivalents existent dans les maladies animales: on pense que la tuberculose est apparue chez le chevreuil à l'état sauvage à cause de la surpopulation et de la densité artificiellement élevée de chevreuils aux mangeoires au Michigan dans les années 1990. (Les gens installent des mangeoires en hiver pour nourrir les "pauvres bêtes"). La maladie n'existait pas chez les chevreuils sauvages, même lorsque la maladie était présente chez des bovins domestiques élevés dans la même région.

Pourquoi des maladies émergentes ?

Les maladies émergent à cause de déséquilibre dans le triangle : agent, environnement, hôte.

Changements environnementaux

On pensait que la plupart des maladies infectieuses nouvelles se développent à partir d'agents pathogènes inconnus²³. On s'aperçoit maintenant que les nouvelles maladies apparaissent souvent à cause d'un changement environnemental, et non à cause d'un changement de l'agent pathogène lui-même. Elles apparaissent souvent à cause des changements sociaux et écologiques qui bouleversent le monde actuel.

Des bactéries, virus et parasites dont l'existence même était inconnue auparavant ont affecté l'humain et les animaux domestiques de façon dramatique durant la dernière décennie et même ces dernières années (**influenza** H5N1 aviaire à Hong Kong en 1998 transmis directement de l'oiseau à l'humain, du jamais vu). Le virus causant le SIDA (**VIH**), la bactérie de la maladie de **Lyme**, les **hantavirus (Sin Nombre)** en mai 1993 et évidemment le prion causant la **maladie de la vache folle** et une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (été 1996) sont de bons exemples de micro-organismes qui ont su exploiter rapidement de nouvelles occasions (offertes par l'homme) d'envahir de nouveaux hôtes ou simplement de prendre de l'expansion. D'autres surprises restent à venir. Signalons le West Nile virus (septembre 1999) ou encore le virus du distemper canin que l'on soupçonne d'être à l'origine (chez l'humain) de certains cas de sclérose en plaques. Les opportunités exploitées par ces micro-organismes sont: de nouveaux comportements, des moyens de transport rapides et la modification de l'environnement à grande échelle.

D'autres agents moins connus, surtout viraux, sont le virus d'Ebola, le virus de Marburg, la fièvre jaune

(d'abord chez les singes) la fièvre de la vallée du Rift chez la vache, les moutons, les insectes et les moustiques. Les virus nommés ci-dessus ne dérangent pas vraiment les animaux tropicaux infectés, (leurs hôtes naturels), et n'infectaient qu'occasionnellement de petites communautés humaines, situées à la bordure des forêts. L'humain était un cul de sac et le virus n'avait pas le temps de s'adapter à ce nouvel hôte. La situation a changé avec le grand nombre d'humains qui s'établissent dans les forêts tropicales.

L'écologie a joué un rôle très important dans l'élucidation de l'étiologie de certaines de ces maladies (hantavirus et maladie de Lyme).

Virus:

- **Arbovirus:** Les arbovirus sont les virus transmis par les insectes (arthropodes). Ils appartiennent à des groupes taxonomiques entièrement différents mais leurs caractéristiques écologiques et les maladies qu'ils causent chez les gens et les animaux sont semblables.

Puisque c'est dans la jungle tropicale qu'on rencontre la plus grande variété d'animaux (dont les insectes) (voir biodiversité), il fallait s'attendre à ce que les arbovirus soient aussi extrêmement variés. Il fallait donc s'attendre à ce qu'au moins certains d'entre eux posent des problèmes majeurs quand l'humain envahit la forêt tropicale.

La **fièvre jaune** est un exemple classique. Cette maladie a débuté lors de la construction du canal de Panama, quand des ouvriers ont travaillé dans la jungle pendant des années pour creuser le canal. Un autre exemple est **l'encéphalite équine du Vénézuéla**. En 1971, le virus a traversé du Mexique au Texas. Aussi, **le virus de la rivière Ross**: dans les années 1980: ce virus saute d'île en île à partir de l'Australie. Il cause de l'arthrite chez les habitants des îles Fiji et Samoa. Les arbovirus se sont propagés à cause de l'introduction de moustiques exotiques (*Aedes albopictus*) aux États-Unis dans l'eau sale des vieux pneus. Plus près de nous, **le virus du Nil Occidental** introduit à New York en septembre 1999 est aussi propagé par les insectes piqueurs.

- **Arénavirus:** En Amérique du Sud, une nouvelle maladie hémorragique apparaît environ tous les trois ans. Chacune est due à un nouvel arénavirus infectant une espèce différente de rongeur.

- Autres virus "émergents":

Ebola

Peste porcine africaine : introduit de l'Afrique dans les Amériques dans les années 60s.

Changements environnementaux spécifiques :

L'**irrigation** par des moyens primitifs peut causer l'émergence de nouvelles maladies :

- Les cas d'**encéphalite japonaise** se multiplient dans les zones de culture de riz dans le sud de l'Asie. Les oiseaux qui suivent de nouvelles routes de migration, le long des nouveaux cours d'eau fabriqués par l'homme, peuvent véhiculer des tiques et donc des arbovirus.
- Le barrage d'Abu Simbel en Égypte a créé un bassin d'eau dormante, favorable au développement des douves **Schistosoma**, qui causent d'importantes maladies dans ce pays.

Des insectes tropicaux, qui servent de vecteurs aux maladies, remontent vers le nord. La **malaria** par exemple progresse à travers le monde parce que son vecteur se répand.

Pour une information à date sur les nouvelles maladies, demander le bulletin à l'organisation ProMED par Internet à l'adresse: www.promedmail.org:8070/promed/promed.home

Plastique, pneus : La nourriture est maintenant emballée dans le plastique partout dans le monde et ce plastique est jeté un peu partout. Les vieux pneus jetés aux rebuts sont aussi un phénomène relativement nouveau. Les pneus et le plastique séquestrent l'eau de pluie, ce qui fournit un nouvel habitat aux larves de moustiques. Cette augmentation de moustiques mène à une augmentation de **fièvre Dengue**. Les piscines mal entretenues et les barils qui recueillent les eaux de pluie ont probablement joué un rôle dans l'épisode de West Nile virus à New York en septembre 1999.

Hôtes

Translocation:

Animaux sauvages infectés transportés par l'humain.

Il y a plusieurs exemples, dont certains ont mené à des catastrophes environnementales :

- Îles Hawaii : le moucheron vecteur de la malaria aviaire et du pox aviaire a été apporté par l'humain et au moins 25 espèces d'oiseaux ont disparu d'Hawaii suite à cette introduction.
- Rats-laveurs transportés de la Floride en Virginie occidentale.
- Rinderpest (peste bovine) en Afrique
- Moule zébrée dans les Grands Lacs.
- Brucellose et tuberculose dans le Parc National de Wood Buffalo
- *Fascioloides magna* introduit par l'importation de wapitis en Italie en 1865 à partir des États-Unis.

Les animaux transportés peuvent eux-mêmes souffrir de maladies nouvelles, auxquelles ils n'étaient pas exposés dans leur habitat naturel :

- Les grues apportées dans l'est des États-Unis meurent d'encéphalite équine de l'Est.
- Des caribous apportés dans le Maine à partir de Terre-Neuve venaient du seul troupeau en Amérique du Nord infecté par *Elaphostrongylus cervi* (*rangiferi*), le "ver du muscle" européen, un parasite qui cause une maladie du système nerveux chez les ongulés. Or, le Maine est infecté par le parasite *Parelaphostrongylus tenuis*, le ver des méninges du chevreuil, et les caribous sont très susceptibles à *P. tenuis*. On espère que les caribous sont morts du ver des méninges avant qu'ils n'aient pu établir le "ver du muscle" en Amérique du Nord !

Agent

Un nouvel agent peut être introduit dans une espèce entièrement nouvelle par des facteurs technologiques tels que la production animale industrielle, les xénotransplantations et la thérapie génique.

Production animale industrielle

- Maladie de la vache folle : il s'agit d'une maladie écologique. De la moulée destinée à un herbivore (le bovin) contenait un autre herbivore (le mouton, infecté avec la tremblante). Les carnivores viennent en contact avec de nombreux agents infectieux à cause de leur position dans la chaîne alimentaire. À cause de l'évolution, et de la sélection, une barrière écologique s'est construite : les carnivores sont très rarement susceptibles aux agents infectant les herbivores (mais ils peuvent en être porteurs, par exemple, les coyotes ne sont pas atteints par la peste (*Yersinia pestis*) qui infecte pourtant (et tue) leur proie, les rongeurs). L'inverse est vrai (et évident ?) : Les herbivores sont souvent susceptibles aux agents infectieux d'autres herbivores. Les raisons pour ceci sont peut-être pour aider certaines espèces d'herbivores à éliminer d'autres espèces d'herbivores de leur territoire pour éliminer la compétition entre espèces différentes d'herbivores ou même à l'intérieur d'une même espèce, quand la densité est trop grande. Ainsi, l'agent infectieux tue plusieurs animaux, empêchant ceux qui résistent à la maladie de mourir de faim. (Ex. : l'antilope pronghorn et le ver pulmonaire *Protostrongylus*). C'est probablement ainsi que s'explique l'origine de la maladie de la vache folle. La barrière d'espèce a été rompue quand on a donné un herbivore à manger à un autre herbivore et ce, à une échelle industrielle.

Xénotransplantations

(transplantations d'organes / tissus provenant d'autres espèces).

Il y a en médecine humaine un besoin énorme de donneurs d'organes. Or, les donneurs humains sont rares (il faut que l'organe soit frais et sain, donc que le donneur soit mort dans un accident et donc la récupération des organes dans un délai raisonnable est difficile). On s'est tourné vers les primates (voir texte). Puis vers les porcs (on a récemment détecté des rétrovirus endogènes chez les porcs).

Par exemple, ce récipient (humain) de foie de singe chez qui on a trouvé (après la transplantation) des bouts de matériel génétique de rétrovirus (simian foamy virus) et de cytomégalovirus de babouin

30 Sep 1999 Promed. Baboon liver passes virus to man. A man who received a baboon liver in an experimental transplant became infected with a virus from the animal, revealing another obstacle in the way of animal-to-human transplants, researchers said Wednesday. The man, a 35-year-old HIV patient, died of his liver disease just over two months after the transplant, which took place in 1992 amid great publicity. But tests of his tissues in later years show he became infected with a virus from the baboon whose organ he received, Marian Michaels of the University of Pittsburgh said. "This was the first time that a virus has actually been cultured from a person who received an animal transplant," Michaels told a meeting of infectious disease experts sponsored by the American Society for Microbiology. The patient was suffering from liver damage caused by the hepatitis B virus and had had his spleen removed after a car accident a few years before, so he was very ill. He received the baboon liver in an experimental procedure. He was given a full load of antibiotics, plus the antiviral drug ganciclovir. He and the baboon were infected with a herpes virus known as **cytomegalovirus (CMV)**. Baboons are known to carry CMV -- about 98 percent of all animals in the wild and in the laboratory are infected. It does them no harm. But CMV, which also infects many humans, was believed to be species-specific. That is, the strain that infects one species, such as baboons, was not believed to be able to infect humans. "I think it is quite concerning that an animal virus thought to be species-specific could be transmitted," Michaels said. The patient took ganciclovir [an antiviral drug] for the first 18 days after the transplant but stopped because of side effects. Samples taken 28 days after the transplant showed he was clearly infected with the baboon's CMV. He had been put back on the ganciclovir, and tests showed that the patient was clear of the virus after 35 days. Michaels said it is possible the drug killed the virus. She said the finding strikes a blow to the idea that primates could be used for animal-to-human transplants, although she described the case of a 25-year-old AIDS patient who got a bone marrow transplant from a baboon that had been quarantined from birth and was thus free of CMV. Michaels said it would be possible to raise animals in totally sterile conditions for use in transplants, but doing so with primates would raise ethical issues [apart from being incredibly expensive - Mod.JW]. Because of the risk of unknown infections, the U.S. Food and Drug Administration and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) have put a moratorium on animal-to-human transplants. Dr. John Fung of Pittsburgh earlier told the meeting that the need for animal organs is dire. He said 20 000 to 30 000 people are waiting for livers now in the United States alone. "That number will increase by 15 to 20 percent a year, while the number of (human organ) transplants available will increase by 2 to 3 percent," he said. The government says least a million people are infected with hepatitis C, which can lead to irreversible liver damage [and thus require transplants]. Date: Fri, 1 Oct 1999 08:58:43 -0500. The baboon liver transplant referred to in the [previous post] was performed in 1992 by Dr. Starzl's group before infectious disease risks were discussed; the baboon donor had several pathogens. The data referred to has come from one of the original patients.

No further nonhuman primate transplants are being allowed by the Food & Drug Administration (Federal Register, 1999). The present data has not been peer reviewed but from the abstract, baboon CMV was isolated from the peripheral blood of the patient. We know from our work that baboon cells were circulating in the peripheral blood of the patient as baboon mitochondrial DNA was detected (1). In addition, we found evidence of simian foamy virus and baboon endogenous virus in several tissues including lymph node and kidney, suggesting that microchimerism had occurred [fusion of baboon cells with human cells - Mod.JW].

Simian cells most likely harbored the baboon CMV so it is difficult to know if the isolated virus was from cells of baboon or human origin. Thus one cannot conclude from this data that baboon CMV replicated in human cells and that the patient was "infected". Having said that, I wouldn't be surprised if baboon CMV and simian foamy virus both eventually might have established an active infection in the recipient. Heneine and coworkers showed that 4 animal workers became infected with simian foamy virus and two of those had an active infection (antibody to SFV and virus isolation) (2). We just don't have enough data to make that conclusion. Refs: (1) Allan, J.S., Broussard, S, Michaels, M., Starzl, T.E., Leighton, K.L., Commuzzie, A.G., Whitehead, E.M., Lanford, R., Leland, M., Switzer, W., & Heneine, W. (1998) Amplification of simian retroviral sequences from human recipients of baboon liver transplants. *AIDS Res. Human Retroviruses* 14(10):819-822. (2) Heneine W, Switzer WM, Sandstrom P, et al. Identification of a human population infected with simian foamy viruses [see comments]. *Nat Med.* 1998;4:403-7. The crucial question, of course, is whether viruses in a xenotransplant could multiply in the human recipient and then infect other humans -- whether the original virus or a mutant. This fascinating data does not answer that question. As we mentioned before, a serosurvey of the transplant recipient's contacts might show whether transmission had occurred. In the 7 years between the 1992 transplant & the 1999 ban we suppose a lot more xenotransplants have been done & a lot more relevant data accrued - Mod.JW]

Apparition de nouveaux agents infectieux

Génétique

L'environnement et la génétique peuvent aussi agir ensemble. Un microbe, avec tellement de mutations qu'il est "nouveau", peut profiter de changements dans l'environnement pour se répandre.

Les microbes ont une grande variabilité génétique, beaucoup plus grande que les animaux. Et leur matériel génétique peut changer beaucoup plus vite. Les causes de cette malléabilité génétique sont variées.

- 1) Le matériel génétique des microbes est généralement haploïde (il n'y en a qu'une seule copie, en contraste avec les animaux qui ont deux copies). Donc, des mutations vont avoir un effet immédiat parce qu'il n'y a pas de copie intacte du gène (Ex.: résistance aux antibiotiques).
- 2) Le matériel génétique des microbes est directement exposé aux agents mutagènes tels que les rayons ultraviolets. L'ADN du microbe (bactérie ou virus) exposé au soleil subit des mutations, si le microbe n'est pas tué.
- 3) Les virus à ARN montrent une grande variabilité génétique parce que l'enzyme qui synthétise l'ARN viral ne corrige pas ses erreurs, par contraste avec les enzymes qui synthétisent l'ADN. Les virus à ARN sont donc beaucoup plus variables que les virus à ADN. Ainsi, on retrouve des souches de VIH différentes dans différents organes du même patient. Le même phénomène

survient sans doute avec les virus ARN animaux (Ex.: BVD).

C'est aussi pour cela que les grandes maladies virales actuelles que la vaccination n'arrive pas à vaincre sont presque toutes dues à des virus ARN (BVD, influenza, HIV). Ces virus ne peuvent pas corriger les nombreuses erreurs qui se glissent dans la synthèse d'ARN et ils mutent donc rapidement. Et c'est pour cela que les premières maladies virales qui ont été éradiquées par la vaccination à l'échelle mondiale sont dues à des virus ADN (Ex.: variole, due à un virus Pox).

Les agents infectieux qui entrent dans un nouvel hôte, naïf immunologiquement, peuvent produire des graves maladies causant des mortalités spectaculaires (Ex.: Ebola, Hantavirus). Et c'est pour cela qu'elles ne peuvent généralement pas s'y maintenir: étant donné que le nouvel hôte meurt rapidement, l'agent ne peut se propager. Des exceptions importantes existent. Le VIH par exemple, même s'il s'est transmis à un nouvel hôte, l'humain, peut se maintenir dans le nouvel hôte, mais dans ce cas l'ancien hôte (le singe) n'est pas si éloigné du nouvel hôte.

Problèmes causés par les maladies émergentes

Ces nouvelles maladies requièrent que des experts dans plusieurs spécialités travaillent ensemble. (Ex.: vétérinaires, entomologistes, écologistes, épidémiologistes, virologistes dans le cas des hantavirus et du morbillivirus équin). Or, les agences officielles (Ex.: Santé Canada) sont cloisonnées. En Australie, les premières études sur le **morbillivirus équin** ont été confiées au laboratoire de diagnostic de santé animale. Que serait-il arrivé si la maladie avait été une zoonose facilement transmissible?

En Angleterre, le ministère de l'Agriculture n'a pas réagi rapidement à ce qui était clairement un danger pour le bétail et toute l'industrie agricole de ce pays. En 1990, les journaux britanniques demandaient: "Est-ce que la **maladie de la vache folle** pose un problème de santé publique ?". Ce à quoi le gouvernement a platement répondu: "Il n'y a pas de problème". Les éditeurs du journal *Nature* ont commenté de façon très...britannique:

"Never say there is no danger. Instead, say that there is always a danger, and that the problem is to calculate what it is... Never say that the risk is negligible unless you are sure that your listeners share your own philosophy of life" .

Seuls les laboratoires BSL-4 permettent l'étude des virus (potentiellement ou réellement) très dangereux pour l'homme. Il y a actuellement un seul laboratoire BSL-4 (sécurité maximum) au Canada, à Winnipeg. Il a été ouvert en 1998. Est-ce suffisant?

Problèmes pratiques posés par la recherche sur les effets des maladies émergentes sur les animaux domestiques.

Qui peut se payer les laboratoires ?

USDA officials said they currently could not study a number of diseases, including the Nipah virus, which killed more than 100 people in Malaysia and devastated the country's \$400 million pork industry last year. Some 1 million pigs were killed to stop the spread of the virus. To study Nipah and other diseases that can infect humans, the USDA needs a so-called level-four lab, where scientists wear outfits resembling space

suits that connect to overhead tubes with oxygen like those seen in the 1995 movie "Outbreak." There are no level-four labs in the United States that can do research involving large animals.

Nipah and other diseases pose an increasing threat to U.S. producers and the food supply because of growing international trade, and concentration in U.S. agribusiness -- trends that can speed the spread of diseases, officials said. There is also growing evidence that foreign enemies are capable of using

germs to attack the U.S. food supply, according to some experts. With most U.S. farm animals now raised in huge numbers, any disease could spread rapidly and easily. That could cause not only huge losses in human life but also severe economic losses in the U.S. farm economy. Reed estimated an outbreak of hog cholera in Nebraska would cost \$2 billion in the first month alone. Hog cholera is a highly contagious animal disease that does not infect people. Deadly animal diseases, including foot-and-mouth disease and African swine fever, are studied on Plum Island, run by the USDA at a cost of \$14.5 million a year. About 180 workers, including 30 scientists, take government ferries to work on the island each day. But work on the 840-acre island, a mile off Long Island, has been controversial. New York and Connecticut residents have kept a wary eye on Plum Island for the 45 years it has been the site of animal testing. Residents became even more nervous after the West Nile Virus, a disease usually found in Africa, killed seven people in the New York City area and sickened 50 others last year. The virus spread from birds to mosquitoes to humans.

The Agriculture Department has sought to calm fears by holding public hearings and tours for local government officials.

Maladies émergentes spécifiques

Prion

La maladie de la vache folle (Mad cow disease) et autres encéphalopathies spongiformes

Encéphalopathies spongiformes : maladies dégénératives du système nerveux. Longue incubation : mois - années. Les lésions consistent en une vacuolation souvent intense des neurones et de la neuropile, sans inflammation.

Noms divers donnés aux encéphalopathies spongiformes :

Moutons: tremblante, scrapie (moutons)

Bovins domestiques : encéphalopathie spongiforme bovine (mad cow disease) (BSE).

Cervidés (cerf-mulet et wapiti) : encéphalopathie des cervidés (chronic wasting disease (CWD)), encéphalopathie spongiforme chez le nyala et le gemsbok en Grande-Bretagne.

Vison: encéphalopathie transmissible.

Félidés: encéphalopathie féline spongiforme transmissible

Humain:

Maladie de Creutzfeldt-Jacob (CJ) : ces cas sont sporadiques, très rares (environ 1 individu x 10⁻⁶), et concernent seulement les individus âgés (plus que 50 ans). Ils sont sans lien entre eux, ni géographiquement, ni chronologiquement. Dans les années 1990, une variante est apparue en Angleterre chez de jeunes patients. Des études épidémiologiques ont déterminé que cette variante est probablement due à l'ingestion de bœuf infecté par l'agent infectieux de la maladie de la vache folle. En décembre 2000, la maladie avait tué un total de 89 patients en Angleterre.

Maladie de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS): la majorité des cas surviennent dans certaines familles distribuées aléatoirement dans le monde entier.

Kuru: seulement chez les femmes et enfants de la tribu Fore en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Agent: Prions : particules infectieuses constituées uniquement de protéines (elles ne contiennent pas d'acide nucléique). Cette protéine, PrP, est normalement présente dans la membrane cellulaire (cytoplasmique) des neurones. Un mutant de cette protéine apparaît spontanément ou est ingéré. La protéine altérée est résistante aux protéinases (les enzymes cellulaires qui devraient normalement la dégrader). On l'appelle alors PrP^{res}. Cette protéine mutante a un patron de glycosylation anormal, différent pour les prions des différentes espèces animales. **La protéine anormale changerait la conformation de la PrP normale.** La nouvelle forme de la protéine, parce qu'elle résiste à la dégradation, s'accumule. De plus, la PrP devenue anormale change à son tour la conformation de PrP normales (un peu comme les vampires qui mordent les gens normaux, qui deviennent vampires à leur tour qui mordent les gens qui...).

La barrière d'espèce est définie par la résistance de la protéine normale à changer de conformation lorsqu'en présence de la protéine anormale. Si la protéine anormale provient de la même espèce animale que la protéine normale, la conformation de la protéine normale change rapidement. Par contre, si la protéine anormale provient d'une autre espèce animale, la protéine normale résiste au changement que la protéine anormale veut lui imposer.

Le prion est très, très résistant. Les tissus fixés dans la formaline sont infectieux. Les blocs de tissus fixés doivent être plongés dans l'acide formique pur pendant une heure avant que les sections histologiques puissent être effectuées de façon sûre par les techniciens. On doit incinérer la formaline qui a servi à la fixation des tissus. En examinant la carcasse, il faut prendre les mêmes précautions qu'avec la rage. Les lésions sont situées généralement au niveau de l'obex (bout caudal du quatrième ventricule, sous le cervelet) ; on peut l'extraire du cerveau sans ouvrir le crâne, par le *foramen magnum*.

Distribution. L'encéphalopathie spongiforme des cervidés affecte les cerfs-mulets (incluant le cerf

à queue noire et les hybrides cerf-mulet/cerf de Virginie).

Historique: la maladie a été reconnue d'abord en 1967 chez le cerf-mulet à Fort Collins au Colorado. En 1978, la maladie était reconnue au Wyoming et était nommée encéphalopathie spongiforme transmissible. Elle est maintenant chez le cerf mulet sauvage, le cerf de Virginie sauvage et le cerf élaphe (wapiti) sauvage habitant le centre du Colorado.

Elle est donc une encéphalopathie unique en ce sens qu'elle affecte deux espèces de cervidés à l'état sauvage et sympatriques (qui partagent le même habitat). L'encéphalopathie des cervidés est d'abord apparue en 1967 au Colorado, chez des cerfs muets gardés en captivité. Depuis lors, la maladie a été diagnostiquée chez des wapitis et des cerfs muets captifs et sauvages, au Colorado et dans le sud du Wyoming. En 1970, le CWD est également apparu au zoo de Toronto chez des cerfs muets importés du zoo du Colorado.

Un cas récent (1996) a été signalé chez un wapiti d'élevage à Sedley, en Saskatchewan, importé des É-U en 1989. En mars 1998, toujours en Saskatchewan, un wapiti mâle était atteint. C'était le troisième animal au Canada avec cette maladie et **le premier qui était né au Canada** (en captivité). Depuis, 11 wapitis ont été diagnostiqués avec la maladie. Il est maintenant interdit d'importer des cervidés sauvages des É-U. En décembre 2000, le gouvernement fédéral décidait d'abattre 1,500 wapitis d'élevage en Saskatchewan parce que d'autres cas étaient diagnostiqués chez des wapitis d'élevage.

Élevage de wapitis. Les bois poussent chaque année sur la tête des wapitis mâles. La forme immature des bois, le "velours", est riche en tissu nerveux et vasculaire. Le velours récolté est vendu à des Asiatiques comme produit aphrodisiaque et /ou médicinal, en Asie et aussi au Canada. Il est vendu dans les pharmacies et boutiques d'aliments naturels. L'ingestion de velours provenant de wapitis infectés par une maladie ressemblant de près à la maladie de la vache folle est potentiellement dangereuse.

Le Viagra est apparemment la cause de la diminution de la demande asiatique pour les pénis de phoques canadiens. Peut-être évitera-t-il également la propagation chez l'humain de **l'encéphalopathie spongiforme des cervidés !**

Lésions. Système nerveux uniquement. Changements spongiformes de la neuropile de la matière grise, vacuolation intraneuronale, astrocytose, absence de réaction inflammatoire. La présence de plaques d'amyloïde est possible.

Transmission. La transmission verticale (maternelle) survient mais n'est pas importante. Il semble que la transmission latérale (d'animal à animal) est la plus importante.

Signes cliniques. Comportement anormal et se dégradant rapidement. À la fin, l'animal ne répond plus aux stimuli. Émaciation dans les derniers stades.

Diagnostic: le diagnostic est basé sur les lésions microscopiques ou mieux sur l'immunohistochimie avec Ac monoclonal contre le PrP bovin (J Clin Microbiol. 36:1750 (1998)) ou avec des Ac polyclonaux contre le prion de tremblante (JWD 36(4):676-690 (2000)). L'immunohistochimie détecte la maladie avant que les lésions et signes cliniques n'apparaissent.

Encéphalopathie spongiforme bovine :

Distribution. Pour l'instant, **l'encéphalopathie spongiforme bovine** est restreinte à l'Europe. La plupart des cas de bovins malades sont en Grande-Bretagne et en Suisse. La France et l'Allemagne ont eu leurs premiers cas en 1999 et en 2000. La découverte de cette maladie en Allemagne a d'importantes retombées politiques car les règlements pour la stérilisation de la farine de viande étaient plus sévères en Allemagne, ce qui a retardé l'apparition de la maladie dans ce pays. Mais la création de la communauté européenne a énormément facilité le commerce de la farine de viande à travers l'Europe, y compris en Allemagne.

Écologie/Épidémiologie. Toutes les formes de la maladie, à part le CJ, seraient dues à l'ingestion de viande ovine infectée. Ces maladies seraient donc le résultat d'une grave erreur écologique : **on a donné à manger un herbivore à un herbivore**. Un agent bien particulier s'est engouffré dans cette brèche faite dans la barrière écologique.

Certains pensent que même les moutons s'infectent par voie orale, en ingérant leur placenta ou le lait.

Ceci expliquerait pourquoi l'infection semble être transmise horizontalement et verticalement chez le mouton (seulement en apparence), et non chez les autres espèces, à l'exception du wapiti ("chronic wasting disease") chez lequel l'épidémiologie ressemble à celle de la tremblante.

La maladie bovine survenue en Grande-Bretagne est due à un changement dans le traitement des abats de mouton qui entraînent dans la composition de la moulée donnée aux bovins. Les Britanniques avaient voulu économiser en diminuant la température de cuisson des abats pour diminuer la quantité de pétrole utilisé. En même temps, ils avaient réduit la quantité de solvants pour extraire le gras.

Les Britanniques avaient proposé aux autres pays de la Communauté Européenne qu'ils fassent de même. Les Allemands avaient refusé parce qu'ils considéraient qu'il y avait trop de risque à nourrir un herbivore avec un autre herbivore. Et puis, les Allemands trouvaient que le grand nombre de points communs entre les encéphalopathies spongiformes affectant le mouton et l'humain était troublant. (C'est un vétérinaire, William Hadlow, qui a d'abord noté la ressemblance frappante entre les lésions de la tremblante du mouton et la maladie de Creutzfeldt-Jacob dans une fameuse lettre à Nature). Le résultat est que l'Allemagne (en janvier 2000) était encore exempte de BSE. (keine Problem !)

On a décrit aussi des cas d'encéphalopathie spongiforme chez les bovins exotiques de zoo et aussi chez des chats en Angleterre. Tous se seraient infectés par la viande de bovin dans leur nourriture (commerciale).

Le "chronic wasting disease", contrairement aux autres formes d'encéphalopathie spongiforme (à part la tremblante), et comme la tremblante, se transmettrait latéralement (de wapitis à wapitis), par l'ingestion de sécrétions ou excréments contaminés (salive, fèces, urine) produites par des animaux infectés et montrant des signes cliniques. La transmission maternelle (verticale) est aussi possible (également comme la tremblante) (JWD 34 : 532-538 (1998)).

Lésions. Toutes ces maladies sont caractérisées par la dégénérescence des neurones manifestée par la vacuolation, souvent prononcée, des neurones et de la neuropile (le tissu nerveux entre les neurones) et par l'absence d'inflammation. La vacuolation donne un aspect d'éponge au tissu nerveux d'où le terme "spongiforme".

Signes cliniques. Chez le mouton, la maladie se nomme "Tremblante" parce que les moutons tremblent au début de la maladie, "scrapie" parce qu'ils se grattent frénétiquement quand la maladie évolue. "Kuru" est la désignation du verbe "trembler" en langage papou parce que les humains atteints de kuru ont aussi des tremblements.

Chez la vache, la maladie apparaît 2.5 à 8 ans après l'ingestion.

Les noms donnés à la maladie chez le mouton et l'humain reflètent les symptômes :

Chez le wapiti et le cerf mulet, la maladie se développe pendant des semaines et même des mois. Il y a de l'incoordination, un comportement irrationnel, de la paralysie, un amaigrissement progressif, de la difficulté à déglutir et une soif anormale. L'animal finit par mourir.

Après une incubation de 1.5 à 3 ans le wapiti infecté montre des signes cliniques. La plupart des wapitis succombent moins de 12 mois après que les premiers signes cliniques sont apparus.

Espèces susceptibles. On a réussi, en 1998, à démontrer que l'agent peut s'adapter rapidement à un nouvel hôte. On a transmis la maladie à des furets. L'agent causait la maladie chez les furets inoculés de plus en plus rapidement avec l'augmentation du nombre de passages. Les souches passées chez le furet pouvaient alors infecter facilement des hamsters (alors que les souches originales isolées du tissu de wapitis ne pouvaient pas infecter les hamsters). Il est donc possible que le prion causant le "chronic wasting disease" du wapiti se transmette en nature à de nouveaux hôtes, dont l'humain.

Méthodes de diagnostic. Chez le wapiti et le cerf mulet, on utilise maintenant l'immunohistochimie avec des anticorps reconnaissant le prion de la tremblante (Beth Williams, University of Wyoming). L'agent est détecté dans la medulla oblongata (moelle allongée), dans la région appelée l'obex. La méthode peut détecter l'agent alors que les lésions cérébrales ne sont pas encore détectables à la microscopie ordinaire.

Chez la vache, jusqu'à récemment, il n'y avait pas de méthode diagnostic autre que l'examen histologique du cerveau (ce qui n'est pas pratique) et l'inoculation de souris et de hamster avec des homogénats de cerveau malade afin de recréer la maladie. On procède maintenant à l'immunohistochimie sur des coupes de cerveau avec des anticorps reconnaissant le PrP de la tremblante.

Chez les humains, dans les cas de GSS, on détecte une mutation spécifique dans le gène codant la

PrP. Plus récemment, pour le diagnostic du CJ, on utilise la détection indirecte des protéines 130 et 131 dans le liquide céphalo-rachidien. (Lancet 1996; 348:887).

Traitement. Pas de traitement connu.

Prévention, contrôle. On doit avoir un permis d'Agriculture Canada pour le transport des ongulés sauvages gardés en captivité. L'importation des É-U est interdite.

Certaines compagnies européennes alimentaires exigent actuellement que tout animal destiné à la consommation humaine n'ingère pas de protéine animale. La plupart des pays occidentaux exigent que les bovins n'ingèrent pas d'abats d'origine ovine.

Historique de la maladie de la vache folle

1986: détectée la première fois en Grande Bretagne. Farine d'abats de moutons mal chauffée est soupçonnée.

1987: le gouvernement britannique affirme que la maladie n'est pas transmissible à l'homme

1986-1996: 150,000 vaches affectées en Grande Bretagne. En mars 1996, panique en Europe! On annonce qu'une dizaine de personnes, toutes de jeunes adultes, souvent des fermiers gardant des vaches, sont mortes de CJ pendant cette décennie (Mai 1995: premier cas de CJD chez un adolescent, en Angleterre).

Il est maintenant établi que les prions causant ces cas de CJD atypique (jeune âge fréquent, longue évolution (14 mois au lieu de 4 mois), grandes plaques cérébrales et implication du cervelet) sont les mêmes que ceux causant l'encéphalopathie spongiforme bovine. La voie d'entrée est probablement orale (ingestion de viande de bovin infecté). Les cas de CJ chez les jeunes sont en fait la "maladie de la vache folle" chez l'humain.

1999-2000: La Communauté Européenne (et surtout la France) veut interdire (et l'a fait) l'exportation de bœuf de l'Angleterre. Le gouvernement anglais est irrité surtout que l'on sait maintenant que le cheptel bovin français est aussi infecté.

Virus

Hantavirus

Nom de la maladie

En fait deux maladies différentes (connues!) sont causées par les Hantavirus

- 1) Syndrome pulmonaire à Hantavirus (HPS)
- 2) Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (maladie classique)

Agent causal

Virus ARN, Genre : Hantavirus, Famille : Bunyaviridae.

- 1) La plupart des cas de HPS (seulement en Amérique du Nord) ont été causés par le virus *Sin Nombre* qui veut dire "sans nom" (anciennement *Muerto Canyon*). Certains cas ont aussi été attribués aux virus *Black Creek Canal*, *Bayou* et *Shelter Island-1*.
- 2) Les hantavirus causant le HFRS (seulement en Europe et Asie (Corée)) incluent le virus *Hantaan*, *Puumala*, *Dobrava* et *Séoul*.

Historique. En avril 1993, une équipe d'écologistes étudiait des populations de rongeurs au Nouveau-Mexique, près de Santa Fe. L'équipe assista à de fortes augmentations des populations des souris sylvestres. De fortes pluies et neiges avaient perturbé l'équilibre du désert le printemps précédent. Il y avait maintenant une profusion de noix et d'insectes, sources de nourriture pour la souris sylvestre. Tout d'un coup, les souris sylvestres furent partout. Les écologistes notèrent que la population de souris s'était accrue de dix fois de mai 1992 à 1993.

En mai 1993, dans une réserve indienne du Nouveau-Mexique, un patient Navajo se présentant pour un simple rhume (fièvre, douleur musculaire) meurt rapidement d'une maladie respiratoire caractérisée par de l'œdème pulmonaire interstitiel d'origine extra-cardiaque et une hypotension sévère se terminant en insuffisance respiratoire.

En quoi ces événements sont-ils reliés ?

Le médecin traitant avertit les autorités de l'État qui identifièrent quatre autres patients ayant connu le même sort. Tous étaient de jeunes adultes en santé. A ce stade on pensa à la forme pulmonaire de la peste causée par *Yersinia pestis*, à la maladie du légionnaire (*Legionella*), à des infections à *Mycoplasma* et au virus de l'influenza. Pendant l'été, on procéda à différents tests sans qu'on put cultiver l'agent en cause. Le sérum de patients fut finalement testé pour la présence d'anticorps contre à peu près tous les agents pathogènes connus. On obtint un signal contre les hantavirus du groupe Puumala. Cependant, le patron de réactivité indiqua qu'il s'agissait en fait d'un nouveau membre de ce groupe. La nouvelle maladie fut baptisée Syndrome pulmonaire à Hantavirus. On savait que les hantavirus sont des virus de rongeurs. On demanda donc aux écologistes ce qu'ils avaient trouvé au Nouveau-Mexique et leur histoire de la souris sylvestre reçut immédiatement beaucoup d'attention.

Une fois que ces virus furent soupçonnés, on employa des anticorps monoclonaux identifiant d'autres membres du groupe des hantavirus. En même temps, on employa la technique de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR). On conçut des amorces reconnaissant des séquences de nucléotides communes à plusieurs hantavirus. Cette méthode permit d'amplifier l'ARN spécifique aux hantavirus dans les tissus de patients mourant de la maladie. Le 9 juin, soit un mois après les premiers cas, on connaissait la cause de la maladie. C'était une découverte inattendue parce que ces virus n'avaient jamais causé de maladie chez l'humain en Amérique du Nord et jamais dans le monde, ces virus n'avaient été associés avec une maladie respiratoire. Par la suite, les chercheurs ont analysé aussi les tissus de plusieurs animaux de la faune par les mêmes techniques et aussi leur sérum par sérologie classique. Ils ont identifié la souris sylvestre (*Peromyscus maniculatus*) comme réservoir du virus. Le virus a été rebaptisé Sin nombre.

Les chercheurs sont parvenus, toujours avec la méthode PCR, à cloner, séquencer et exprimer de grandes parties du génome viral toujours à partir de tissus d'autopsie. Ils sont aussi parvenus à générer des réactifs pour le diagnostic de la maladie, tout cela sans jamais avoir cultivé le virus en culture cellulaire. Évidemment, les militaires américains soulignent que ces progrès rapides n'auraient jamais été possibles sans les études menées par l'armée américaine dans les années 50 en Corée.

La maladie n'est pas vraiment nouvelle. Le premier cas, diagnostiqué rétrospectivement, date de 1959. De plus, ce ne sont pas tous les cas de pneumonie suraiguë qui sont élucidés : entre 50,000 et 150,000 personnes meurent chaque année aux États-Unis de maladie respiratoire inexplicée. Plusieurs de ces pneumonies ont été sans doute (et sont encore) dues au hantavirus.

Au Nouveau-Mexique, l'épidémie de 1993 s'est résorbée, sans doute à cause de la diminution de la population de souris (de 30 souris par hectare en mai, elle baissa à 20 par hectare en juillet et à 4 par hectare en août). Les causes de cette diminution sont incertaines. On pense aux maladies, aux prédateurs (la nourriture est encore très abondante). La première année, on craignait la venue de l'hiver: en effet, les souris s'installent dans les maisons et ce comportement aurait pu causer de nouvelles infections.

Espèces hôtes : Ce hantavirus, ni les autres, ne se transmettent de personne à personne. On pense actuellement que c'est la souris sylvestre (*Peromyscus maniculatus*, deer mouse) qui est le vecteur. C'est un des petits mammifères les plus abondants en Amérique du Nord (cette souris est répandue dans tout l'Ouest et le Midwest américain et dans à peu près tout le Canada, y compris au Québec). On retrouve également au Québec la souris à pattes blanches *Peromyscus leucopus*, hôte de la souche Shelter Island, et le rat brun *Rattus norvegicus*, hôte de la souche Séoul.

De 770 souris collectées en Arizona, Colorado et Nouveau-Mexique, 30 % étaient positives au PCR. D'autres espèces de souris ont été trouvées positives, incluant la souris commune habitant les maisons (*Mus musculus*) et même le tamias du Colorado (*Tamias quadrivittatus*). En 1985, les chercheurs découvraient des rats infectés par les autres membres des hantavirus dans plusieurs grandes villes américaines.

Epidémiologie. La transmission se fait par l'inhalation du virus présent dans les aérosols provenant des fèces, de l'urine et de la salive des rongeurs. Apparemment, le simple fait d'entrer dans un endroit fréquenté par des rongeurs infectés serait suffisant pour contracter la maladie. L'entrée directe du virus par la conjonctive, par une morsure de rongeur et aussi l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés sont d'autres sources d'infection possibles. On se demande si des mammifères autres que des rongeurs sont infectés et pourraient jouer un rôle dans la transmission de la maladie aux humains. En effet, les chats sont impliqués dans la transmission de deux Hantavirus dont le type de Séoul. Un lièvre a été trouvé positif au Colorado. Les virologistes pensent cependant que seuls les rongeurs excrètent du virus en quantité importante.

On pense que la maladie ne se transmet jamais d'humain à humain en Amérique du Nord. En Argentine, on a rapporté la transmission de la forme pulmonaire dans au moins un épisode.

Signes cliniques de la maladie. Aucun signe de maladie n'est signalé chez les animaux.

1) **HPS** : La condition débute par une phase prodromale qui dure de 3 à 6 jours. Elle se caractérise par de la fièvre et de la myalgie et parfois est accompagnée de symptômes gastro-intestinaux, de maux de tête et d'étourdissement. Le deuxième stade de la maladie est la phase cardio-pulmonaire qui se manifeste par une toux progressive, une respiration et un pouls rapide, de l'œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les poumons) et de l'hypotension. Souvent les mortalités sont observées durant ce stade, à cause de l'œdème pulmonaire. La phase de convalescence du HPS marque l'amélioration des fonctions hémodynamique et d'oxygénation. La progression peut être très rapide. Les données sur le HPS sont incomplètes en ce qui a trait aux effets à long terme du HPS mais il semblerait que la rémission du patient ayant survécu à la phase cardio-pulmonaire soit totale.

2) **HFRS** : Cette maladie se décrit en 5 phases classiques dont la durée et la sévérité varient selon la souche causale. Elle débute par la phase fébrile caractérisée par des maux de tête, de dos, et de ventre, une rougeur de la figure et des pétéchies dispersées. Trois à 5 jours plus tard, la phase hypotensive suit durant laquelle le choc survient. Ensuite, la phase oligurique apparaît et une hypertension est susceptible de se développer. Pendant les trois premières phases, des complications hémorragiques et de la CIVD surviennent souvent. Alors que l'insuffisance rénale et les manifestations hémorragiques se résolvent, il y a déséquilibre électrolytique : c'est la phase diurétique. La phase finale est celle de la convalescence et elle peut durer des semaines.

Lésions.

Humain. Le syndrome pulmonaire se caractérise par une pneumonite interstitielle et la formation de membranes hyalines, causées probablement par l'infection de l'endothélium pulmonaire par le virus.

Souris sylvestre (*P. maniculatus*) : il est surprenant que l'hôte réservoir montre des lésions pulmonaires semblables à celles de l'humain (les hôtes-réservoirs ne montrent habituellement pas de maladie) : œdème septal des poumons infiltrés de cellules mononucléaires dans les zones portes du foie (hépatite portale). À mesure que le virus n'est plus détectable dans le sang, l'œdème pulmonaire se résorbe. (J. Virol. 1999. 73: 588-191).

Pathogénie. Les chercheurs ont détecté des antigènes viraux dans l'endothélium des capillaires du poumon (les antigènes des autres membres du groupe sont détectés dans les capillaires des reins). La réplication du virus dans ces cellules, suivie de l'augmentation de perméabilité des capillaires infectés, expliquerait l'œdème pulmonaire. Le virus est aussi présent dans l'endothélium vasculaire d'autres organes : le foie, la rate, le rein, le pancréas et les ganglions lymphatiques (dans lesquels, les lymphocytes, macrophages et cellules folliculaires dendritiques sont aussi infectées). Les souris ont beaucoup d'antigènes viraux dans les glomérules rénaux au début de la maladie bien qu'il ne semble pas y avoir de lésion rénale associée. (Il y a plus d'antigènes viraux dans les reins au début de

l'infection, quand la souris a moins ou pas du tout d'anticorps). La présence de virus dans les glomérules explique que le rongeur transmet le virus par l'urine. On a suggéré que l'infection du rat et de la souris est causée par la puberté, qui augmente le comportement agressif.

Méthodes de diagnostic. Le diagnostic est basé sur un test sérologique qui détecte les anticorps IgM associés au Hantavirus dans le sérum ou une augmentation par un facteur de 4 ou plus de la quantité d'immunoglobuline G. On peut aussi détecter les antigènes de l'Hantavirus dans les tissus par immunohistochimie et/ou par le test de réaction en chaîne à la polymérase.

Prévention. Il faut éviter les contacts entre humains et rongeurs. Attention aux chalets ou autres habitations qui ont été laissées longtemps inoccupées. Lutter contre les rongeurs. Porter des gants de caoutchouc pour manipuler les rongeurs morts et les déposer dans des sacs de plastique contenant du désinfectant domestique tout usage (eau de Javel) pour bien humecter les carcasses. On doit fermer hermétiquement le sac et s'en défaire en le brûlant ou en l'enterrant dans un trou à 1 mètre de profondeur. Avant de retirer les gants, il faut les laver au moyen d'un désinfectant domestique tout usage (eau de Javel) puis avec de l'eau et du savon. Tous les articles souillés par des fèces ou urine de rongeurs devraient être aussi désinfectés. Les biologistes, vétérinaires ou techniciens de la faune travaillant dans des zones infestées sont à haut risque et des précautions particulières sont recommandées. (Contacter Dr. H. Artsob, Ottawa, 613-954-0757).

Situations américaine et canadienne

www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr/00vol26/rm2608fa.html

En 1997, 164 cas ont été rapportés dans 28 états américains avec un taux de mortalité de 45 %. En 1996, 95 % des cas sont survenus à l'ouest du Mississippi où *Peromyscus maniculatus* (souris sylvestre) est le principal vecteur du virus. Les cas du sud-est des États-Unis furent associés aux virus *Bayou* (hôte : ?) et *Black Creek Canal* (hôte : *Sigmodon hispidus*/ rat à queue blanche) alors que les deux cas du nord-est furent associés au virus de New York (hôte: *Peromyscus leucopus* souris à pattes blanches).

Le premier cas de SPH reconnu au Canada pendant la surveillance active est survenu en 1994 en Colombie-Britannique. Par la suite, des cas ont été reconnus de façon rétrospective, et il a été établi que les premiers remontaient à 1989 en Alberta. Au 31 décembre 1999, 32 cas confirmés en laboratoire avaient été déclarés au Canada, et le taux de létalité s'établissait à 38 % (12/32). L'âge moyen des cas de SPH était de 39 ans (intervalle : 15 à 62 ans) et la plupart (19/32, 60 %) étaient des hommes. Les cas ont tous été signalés dans l'Ouest du pays. La plupart de ces cas ont été déclarés par l'Alberta (20), où ils sont le plus souvent survenus par grappes au sud-est et au nord-ouest d'Edmonton. Les autres cas ont été recensés en Colombie-Britannique (6), en Saskatchewan (5) et au Manitoba (1). La distribution géographique des cas de SPH est la même au Canada qu'aux États-Unis, où les régions occidentales moins densément peuplées ont été le plus durement frappées.

Depuis 1994, année où la surveillance active du SPH a débuté au Canada, le nombre de cas déclarés par année a fluctué entre un maximum de huit en 1994 et un minimum de deux en 1999 (figure 1). Les fluctuations annuelles sont peut-être attribuables à une plus forte densité des populations de souris infectés à cause des hivers plus doux et d'une meilleure capacité de se reproduire(2). L'augmentation des populations de souris accroît la probabilité d'exposition des humains aux rongeurs et à leurs excréta et donc le risque de transmission de l'infection à hantavirus aux humains.

Tous les cas avaient des antécédents d'exposition aux souris sylvestres. ATTENTION ! La souris sylvestre est répandue à travers tout le Canada.

Québec. Aucun cas humain n'a été rapporté à ce jour bien qu'une séroprévalence élevée (3.3 à 17.5 %) ait été mesurée chez la souris sylvestre dans plusieurs régions du Québec. Des études ultérieures de recherche d'acide nucléique de l'hantavirus par la réaction en chaîne de polymérisation (PCR) sur des tissus de *P. maniculatus* au CDC ont démontré que deux souris séropositives du Québec étaient positives également par le PCR. Le virus concerné serait le *Monongahela* Hantavirus (MONV), une variante du *Sin Nombre* et il peut également causer le HPS. Il a été détecté dans l'Est des États-Unis, où il a causé trois cas de syndrome pulmonaire.

Au 28 mai 1999, les CDC avaient confirmé 217 cas de SPH dans 30 États. De janvier à mai 1999, sept cas ont été confirmés dans les États du Colorado, du Nouveau-Mexique, de New York et de Washington. En outre, 11 cas suspects présentant des caractéristiques cliniques et sérologiques

initiales évoquant un SPH, ont été signalés dans les États suivants : Arizona, Californie, Idaho, Iowa, Montana, Nouveau-Mexique et Washington. Huit des cas confirmés et suspects sont survenus en Arizona, au Colorado et au Nouveau-Mexique. Chaque année, de 1995 à 1998, au cours de la même période de 5 mois, on a dénombré dans cette région environ deux cas en moyenne.

Source : Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol. 48, No 24, 1999.

www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr/00vol26/rm2608fa.html

Références:

- Artsob H. Hantavirus: British Columbia. News Brief: Division of Disease surveillance. 1996.
- Carson, J. Hantavirus pulmonary syndrom, update: 7 october 1996. Centers for Disease Control and Prevention. 1996.
- Couillard, M. Laboratoire de santé publique du Québec. Rapport préliminaire des résultats d'analyses sérologiques. 1996.
- Ministère de la Santé de la Saskatchewan.. Hantavirus: Saskatchewan. Actualités en bref: Division de la surveillance des maladies. 1996
- Torrez-Martinez N. and al. Monongahela hantavirus (MONV) is widespread in eastern US and causes hantavirus pulmonary syndrom. Supplement to the American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1996: 55(2):31.
- Butler, J.C., Peters, C.J. Hantavirus and hantavirus pulmonary syndrome. Clin. Infect. Dis. 1994 : 387-394.
- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute illness--southwestern United States. 1993. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 1993 : 42 : 421-424.
- Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus infection--southwestern United States : interim recommendation for risk reduction. MMWR 1993 :42(RR-11).
- Chu YK, Rossi C, Leduc JW, et al. *Virology* 198 :196-204, 1994.
- Esselink RAJ, Gerding MN, Brouwers PJAM, et al. *Lancet* 343 :180-181, 1994.
- Hjelle B, Jenison S, Torrezmartinez N, et al. *J Virol* 68 :592-596, 1994.
- Hughes, J.M., Peters, C.J., Cohen, M.L., Mahy, B.W.J.. Hantavirus pulmonary syndrome : an emerging infectious disease. *Science* 1993 : 262 : 850-851.
- Jenison S, Yamada T, Morris C, et al. *J Virol* 68 :3000-3006, 1994.
- Johnson, K.M. Hantavirus. Evans AS. ed. *Viral infections of humans : epidemiology and control*. 3rd ed. New York : Plenum Publishing Corporation 1989 : 341-350.
- Leduc, J.W., Childs, J.E., Glass, G.E., Watson, A.J. Hantaan (Korean hemorrhagic fever) and related rodent zoonoses. Morse SS.ed. *Emerging viruses*. New York : Oxford University Press. 1993 : 149-158.
- Lee, H.W. Korean hemorrhagic fever. *Prog. Med. Virol.* 1982 : 28 : 96-113.
- McKee, K.T. Jr, LeDuc, J.W., Peters, C.J. Hantaviruses. Belshe URB. ed. *Textbook of human virology*. 2nd ed. St-Louis : Mosby 1991 : 615-632.
- Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, et al. *Science* 262 :914-917, 1993.
- Spiropoulou CF, Morzunov S, Feldmann H, et al. *Virology* 200 :715-723, 1994.
- Stephen, C., Johnson, M., Bell, A. First reported cases of hantavirus pulmonary syndrome in Canada. *Can. Comm. Dis. Rep.* 1994 : 20 : 121-125.
- Xiao SY, Leduc JW, Chu YK, et al. *Virology* 198 :205-217, 1994.
- Yanagihara, R. Hantavirus infection in the United States : epizootiology and epidemiology. *Rev. Infect. Dis.* 1990 : 449-457.

"Morbillivirus" équin

Agent causal : Virus de Hendra (Paramyxovirus). Des études récentes de la séquence nucléotidique du virus, le "morbillivirus" équin, indiquent qu'il ne peut être classé ni parmi les genres Paramyxovirus ou morbillivirus. Il devrait être classé comme un nouveau genre parmi la sous-famille des *Paramyxivirinae* (dans la famille des *Paramyxoviridae*).

Historique: En septembre 1994, 14 chevaux sont morts à Hendra, banlieue de Brisbane en Australie. Leur entraîneur est tombé gravement malade, apparemment de la même maladie, puis est mort. Un an plus tard, le virus causait la mort d'un cheval et d'un éleveur à Mackay, 800 km au nord de Brisbane. L'éleveur s'était probablement infecté l'année précédente en aidant à des nécropsies de chevaux. Le virus tue 70% des chevaux infectés

Transmission: on a découvert que ce sont des chauves-souris (fruit bats = flying foxes, genre *Pteropus*) qui véhiculent le virus. Le fait que plusieurs chauve-souris ont des anticorps et l'isolement de ces virus de liquide utérin de ces chauves-souris suggèrent que ces animaux sont les hôtes naturels du virus. Des chauves-souris auraient habité les étables où les chevaux étaient gardés.

Pathogénie: infection de l'endothélium qui entraîne des hémorragies et de l'œdème pulmonaires.

Note: Été 1999, un virus semblable au virus de Hendra a causé une nouvelle maladie en Malaisie. Elle a tué 95 personnes et est transmise par le porc. On recherche présentement le réservoir à partir duquel le porc est infecté.

« Distemper » des lions

Introduction: Le "distemper" est une maladie mortelle des canidés domestiques et sauvages, des mustélidés et des procyonidés.

Agent: Virus à ARN, le virus du distemper canin (CDV), famille des Paramyxoviridae, genre Morbillivirus. Cette maladie affecte entre autres les renards, les ratons-laveurs et les hyènes. Récemment, elle a été aussi diagnostiquée chez des félidés sauvages (léopards, lions). Les autres virus du genre sont

- virus de la peste bovine (Rinderpest): maladie entérique sévère des bovins - virus de la Peste des petits ruminants - virus des oreillons (Measles virus) - morbillivirus équin. infecte et tue chevaux, humains et chats.

- virus du distemper canin (CDV): chiens, renards, ratons-laveurs, hyènes, félidés sauvages et captifs.

Transmission : La transmission se fait par inhalation, par les aérosols générés par les yeux infectés, les cavités nasales, la salive. Les animaux infectés peuvent produire le virus pendant plusieurs semaines.

Félidés, nouveaux hôtes. Le distemper canin affecte maintenant les lions du Serengeti en Afrique ainsi que plusieurs autres populations de félidés sauvages et captifs (Harder et al 1996). 75 % de 60 lions examinés avaient des anticorps contre CDV-1. Le tiers de 250 lions surveillés par des chercheurs sont morts de la maladie (la population totale est 3,000). On sait maintenant que le virus responsable est une simple souche sauvage de morbillivirus canin (CDV-1) (Harder et al 1995)

« Distemper » des mammifères marins

Morbillivirus des mammifères marins

Phoques

Historique. En 1987 et 1988, 18,000 phoques communs ont été trouvés morts en Europe dans la mer Baltique et pendant la même période, quelques milliers de phoques sont morts dans le lac Baïkal en Sibérie. Un nouveau morbillivirus distinct du distemper canin a été isolé des phoques de la Baltique et a été dénommé "phocine distemper virus-1" (PDV-1). Un virus qu'on ne peut distinguer du CDV, dénommé PDV-2, a été isolé de phoques du lac Baïkal morts de distemper {303}. Ce virus continue à circuler dans cette population {426}. En 1992, de rares cas de la maladie ont été décrits chez des phoques communs. Récemment des phoques gris ont été affectés sur les côtes canadiennes (Daoust (IPE)).

Au printemps 2000, un grand nombre de phoques caspiens (*Phoca caspica*) qui vivent seulement en mer caspienne (enclavée entre l'Iran, le Turkménistan, le Kazakhstan et la Russie) sont morts aussi de distemper causé par PDV-2. Rétrospectivement, on sait maintenant que la mortalité survenue en 1955 survenue chez les phoques crabiers (*Lobodon carcinophagus*) en Antarctique a été aussi causée par PDV-2, transmis par des chiens d'attelage.

Transmission et écologie. Du sang prélevé chez les phoques européens avant 1988 ne montrait pas d'anticorps contre les morbillivirus alors que du sang prélevé chez des phoques canadiens et groenlandais avant 1988 montre que ces animaux possédaient des anticorps spécifiques contre le PDV-1, et donc que contrairement aux phoques européens, ils avaient été en contact avec ce virus avant 1988. Puisque à date, et avant 1988, on n'avait pas rapporté d'épidémie de "distemper" chez les phoques nord-américains et groenlandais (phoques gris: 73% pos, n=296 (J Wild Dis (1995) 31: 491), on a déduit que ces derniers ont été en contact avec le virus longtemps avant 1988 et il est probable que les phoques nord-américains et groenlandais ont transmis le PDV-1 aux phoques européens, qui n'avaient pas été en contact avec le virus avant cette année-là. Plus spécifiquement, on soupçonne que les phoques gris sont responsables du maintien de l'infection chez les populations de phoques canadiennes étant donné qu'aucune mortalité due au distemper n'a été rapportée chez cette espèce {306}. La taille, le taux annuel élevé de recrutement et la résistance innée de cette espèce au distemper clinique pourraient expliquer l'état enzootique de la maladie dans la population de phoques gris. Il est à noter que les phoques gris ne sont que peu contaminés par les organochlorés lorsqu'on les compare aux autres espèces.

Les effets dévastateurs de l'arrivée du PDV-1 dans la population phocine européenne, naïve par rapport

au distemper, ont été comparés aux effets des oreillons (Measles) transmis par les Européens aux populations autochtones d'Amérique du Nord.

Cétacés

Historique. A la fin de l'année 1988, on rapporta aussi des lésions de distemper chez des marsouins (*Phocoena phocoena*, harbor porpoise) échoués en Irlande. Deux ans plus tard, en 1990, le virus entra dans la Méditerranée où il tua des centaines de dauphins (*Stenella coeruleoalba*). Les dauphins méditerranéens atteints de distemper avaient des niveaux de PCBs significativement plus élevés que les animaux non atteints (chez les phoques, on a rapporté des différences en Angleterre (pas partout) mais non en Scandinavie). Dans les deux cas, les chercheurs ont suggéré que les effets immunodépresseurs des contaminants peuvent avoir accéléré la progression de l'épidémie et avoir accru ses effets.

En 1987 et 1988, 750 dauphins ont été trouvés morts sur les plages est américaines (du New Jersey à la Floride). Dans des conférences de presse et dans un rapport au gouvernement américain, Geraci (1989) a suggéré que la brevitoxine, une toxine produite par une algue minuscule, serait la cause de la mortalité de ces animaux. Ces conclusions ont été très affaiblies depuis par la mise en évidence subséquente, dans les tissus de ces animaux, de lésions très suggestives de morbillivirus, ainsi que d'acides nucléiques et d'antigènes de morbillivirus. D'autre part, des niveaux phénoménaux de contamination par les composés organochlorés (OCs) étaient rapportés en annexe et faisaient l'objet d'un bref commentaire dans le rapport officiel.

Agents. Les techniques de biologie moléculaire modernes ont permis d'étudier rapidement le génome de ces nouveaux virus sans avoir recours aux méthodes traditionnelles de virologie, telles que la culture cellulaire qui sont longues, fastidieuses et coûteuses. Ainsi, la technique de la réaction polymérase en chaîne (PCR) permet de détecter le virus à partir de quelques cellules mononucléaires du sang périphérique. L'analyse moléculaire du virus du distemper des phoques de la Baltique (PDV-1) a été pratiquée en synthétisant de l'ADN à partir de l'ARN viral en employant la transcriptase inversée (RT) puis en amplifiant des segments restreints de l'ADN viral complémentaire (ADNc) par PCR, puis en séquençant directement ces segments.

Cette analyse a permis de démontrer que PDV-1 est un virus distinct, inconnu auparavant, mais relié aux autres membres du genre morbillivirus. Le virus qui a tué les phoques du lac Baïkal est le PDV-2, qui ne peut être distingué du virus du CDV. Le PDV-2, mais non le PDV-1, pourrait donc avoir été transmis du chien au phoque.

Le virus responsable des mortalités de cétacés s'apparente au virus de la Peste des petits ruminants, un autre morbillivirus. La plupart (93%) des globicéphales trouvés échoués et testés entre 1982 et 1993 sont séropositifs aux morbillivirus. Étant donné que la maladie n'a pas été rapportée chez cette espèce, les globicéphales pourraient jouer un rôle semblable à celui du phoque gris en regard de l'épidémiologie de la maladie chez les cétacés. Duignan et al {312} ont rapporté que les individus de onze des 15 espèces d'Odontocètes testées depuis 1986 étaient séropositifs aux morbillivirus.

Les différences importantes entre ces virus impliquent qu'ils ne proviennent pas des chiens, à l'exception (importante) du PDV-2, mais plutôt qu'ils sont présents dans les populations de mammifères marins depuis longtemps, au moins plusieurs décennies.

On pense maintenant que les phoques de la mer du Nord (en Europe) auraient contracté PDV-1 à partir de phoques du Groenland qui auraient voyagé sur des distances anormalement longues en 1987, peut-être à cause de changements écologiques.

Résumé - Nouveaux morbillivirus de mammifères marins

1. Phoques de la mer Baltique: PDV-1, apparenté mais distinct du virus du distemper canin. Probablement contracté de phoques du Groenland
2. Phoques du lac Baïkal: PDV-2, très proche du virus du distemper canin. Probablement transmis à partir de chiens.
3. Cétacés: semblable au (mais distinct du) virus de la peste des petits ruminants
Impacts possibles sur la population de bélugas du Saint-Laurent: Les morbillivirus pourraient avoir un impact important sur des espèces déjà menacées et pourrait entraîner des échouages

en masse des Odontocètes grégaires {312}.

TAXONOMIE DE QUELQUES MAMMIFÈRES MARINS CANADIENS

Grey seals:	phoque gris	<i>Halichoerus grypus</i>
Harbor seals:	phoque commun	<i>Phoca vitulina</i>
Harp seals:	phoque du Groenland	<i>Phoca groenlandica</i>
Harbor porpoise	marsouin commun	<i>Phocoena phocoena</i>

Influenza chez le phoque

Agent: souches d'influenza, quelques fois des souches aviaires, très semblables aux souches qui infectent les oiseaux nord-américains.

Historique: Chez l'humain, les pandémies d'influenza se répandent partout sur le globe en très peu de temps. La prévalence de la maladie et des morts augmente alors pendant 2-3 ans. De telles pandémies sont survenues en 1918, 1957 et en 1968. Pendant la pandémie la plus sévère, en 1918, au moins 20 millions de personnes sont mortes, surtout dans les pays en voie de développement. Ainsi, 10 millions de personnes sont mortes aux Indes seulement contre 500,000 aux É-U. Contrairement aux autres pandémies, où les personnes âgées étaient le plus touchées, surtout des jeunes adultes sont morts dans l'épidémie de 1918 (souche H1N1).

En 1979 et 1980, une épidémie d'influenza avec un mycoplasme et des facteurs environnementaux non identifiés causa de sévères mortalités chez les phoques communs (600 phoques) sur les côtes de la Nouvelle Angleterre. Une seconde épidémie survint de juin 1982 à août 1983, due à une autre souche. Les deux souches étaient des souches aviaires, très semblables aux souches qui infectent les oiseaux nord-américains (hémagglutinine H3). D'autres mortalités, dues à de nouvelles souches du virus, surviennent épisodiquement depuis ce temps (janvier 1991 et Jan. à avril 1992).

Lésions : pneumonie hémorragique ou pneumonie aiguë interstitielle avec emphysème sous cutané

Transmission: Les oiseaux auraient donc transmis l'influenza aviaire aux phoques. C'est une observation importante parce que ces animaux appartiennent à des classes d'animaux totalement différentes. Cette transmission survient sans doute à cause de la proximité entre les oiseaux marins et les pinnipèdes. Chez les oiseaux, le virus se multiplie surtout dans les cellules intestinales et est rejeté à l'extérieur dans les fientes. Les phoques s'infecteraient à partir des fientes laissées par les oiseaux dans les étangs intertidaux où les phoques s'ébattent (c'est le même principe que pour les porcs en Chine, voir plus bas). On a suggéré que le réchauffement du climat aurait entraîné les phoques à passer plus de temps hors de l'eau en groupes compacts et ceci aurait facilité la transmission du virus.

D'autres transmissions d'espèces à espèces surviennent: oiseaux-porcs, phoques et humaines, porcs et humains. On pense que les épidémies d'influenza proviendraient de la Chine et que les oiseaux transmettent leur souche (aviaire) au porc. Ce dernier est l'éprouvette où les réassortiments des chromosomes viraux génèrent les nouvelles souches humaines

- les pandémies humaines ont commencé en Chine (à l'exception peut-être de la grippe espagnole)
- les souches humaines et porcines sont à peu près les mêmes. (La pandémie de 1918 était très semblable aux souches porcines).
- les porcs sont susceptibles aux souches humaines et aviaires
- les humains ont déjà contracté la maladie à partir du porc.
- l'humain n'est pas susceptible aux souches aviaires, ce qui rend un hôte intermédiaire nécessaire (le porc)
- en Chine, on élève les porcs et les canards très près les uns des autres (un autre cas de perturbation écologique!). Les canards sont placés dans des cages au-dessus des porcs et les porcs se nourrissent en grande partie des fientes d'oiseaux. (Chez l'oiseau, le virus se réplique dans l'épithélium intestinal, pas dans l'épithélium respiratoire, comme chez les mammifères). Parce qu'on a trouvé plus de 4 sous-types chez le phoque, on pense maintenant que le phoque jouerait aussi le rôle de réservoir où les réassortiments des chromosomes viraux surviennent.

Promed: 1999. Frozen bodies on Spitsbergen, Norway found to contain 1920s virus British scientists have managed to isolate the virus behind the 1918 influenza. The virus was isolated from the bodies of victims that had been buried in the eternal frost on Spitsbergen, Norway. Traces of the virus was also found in the brains of the dead, which may eventually give a link between the influenza and "sleepy sickness", encephalitis lethargica, a disease that put the sufferers into long-lasting comas in the 1920s, researchers hope. The victims were coal miners and researchers had been hoping that the frozen state of the bodies would have also preserved the virus. [Apparently the report refers to PCR detection of RNA fragments from partly frozen human remains, rather than viral isolations. It will be interesting to read the published reports, which were presented recently at a European conference. The "sleepy sickness" referred to is encephalitis lethargica (von Economo disease), a pandemic encephalitis of unknown etiology that occurred at around the same time as the 1918-1919 influenza pandemic. Some scientists have linked the encephalitis epidemic, which produced a large age cohort of post-encephalitic parkinsonism, to influenza, largely based on temporal and anecdotal data. For example, it was argued by Ravenholt and Foegen (Lancet 1982;2:860-864) that encephalitis lethargica DID NOT occur in the blockaded parts of Samoa which were untouched by pandemic influenza in 1918-1919, but DID occur in the islands that were not blockaded and therefore experienced epidemic influenza. However, the association has recently been called into question by Taubenberger and colleagues (American Society of Tropical Medicine and Hygiene, annual meeting, December 1999), who found no evidence of influenza gene fragments in autopsy specimens from acute and post-onset tissue samples from patients with encephalitis lethargica. This and much else about the 1918 H1N1 strain remains in question, including the basis of its pathogenicity and its association with high mortality in healthy young adults. It is likely that in the next few years much of the story will be gradually pieced together. In order to get PCR positives from old and possibly degraded tissues the labs may sequence short genome segments. By sequencing multiple different short sequences they can try to reconstruct what the whole genome, or just the HA (hemagglutinin) gene, looks like. The reason all of this is important is that it holds the secret to whatever it was about the 1918 virus that made it so deadly. So far no one has reported anything that would suggest a virulence mutation, but it is hoped that the key to what happened in 1918 lies somewhere in the sequence of the HA, and/or in any of the other 7 influenza virus genome segments. David Morens, M.D., Influenza Rapporteur NIAID

Promed 11 jan 2000. The World Health Organisation (WHO) in Geneva says: "This is a smart virus. The virus is always ahead of us and whatever we do it will always be around," said Dr Daniel Lavanchy, WHO's coordinator of epidemic disease response. The crisis has been caused by a virulent strain of the bug known as Australian flu or Sydney H3N2. WHO experts correctly predicted the Sydney strain was the one to fear this year. But Lavanchy complained: "Immunisation campaigns have not achieved their targets in many, many countries. The target groups are not well covered with a few exceptions like France. Europe and North America are in the grip of an epidemic." Mortality rates cannot be accurately calculated for up to two years after an epidemic. But officials stress the latest wave of flu is still a far cry from the 1918, 1957 and 1968 pandemics that killed millions around the globe. UNITED STATES: THE Centre for Disease Control and Prevention said flu usually kills about 20 000 people a year in the United States. Although it may seem that nearly every American has come down with a case of the flu, medical experts stress that a serious epidemic is not underway there. But, ironically, two newly approved flu drugs could be helping to spread influenza by inadvertently discouraging people from getting the flu vaccine. Tamiflu is a pill made by Swiss drug company Roche Holdings AG (ROZG.S), while Relenza, made by Glaxo Wellcome Plc (GLXO.L), is inhaled. Both reduce flu symptoms by one day on average. CHINA: the world's most populous nations, is reaping rich rewards from an ambitious vaccination programme. A Ministry of Public Health spokeswoman said the campaign had produced "good results." Many people, especially the old, lined up at Beijing hospitals for the flu shot. FLU SWEEPS EUROPE ITALY: Two million Italians are reportedly suffering from flu with 250 000 new cases each week. This is the third consecutive week in which the number of flu sufferers in Italian hospitals has increased. SWITZERLAND: Georg Amstutz, a spokesman at the Swiss federal department of health, said the number of influenza cases in the Alpine state could be classified as an epidemic and was approaching record numbers. NORWAY: Oslo's main Ullevaal hospital is hiring extra nurses from nearby Denmark and delaying non-emergency treatment because beds are filled with influenza sufferers. FRANCE: Antoine Flahault, research doctor at France's National Institute of Health and Medical Research, INSERM, said: "At this stage the epidemic most resembles 1989 that involved 5 million people in 13 weeks." CZECH REPUBLIC: Many hospitals have banned visitors in an attempt to halt the spread of the virus. SWEDEN: Professor Annika Lind from the Infectious Diseases Protection Institute said the situation was very serious with hospitals overcrowded with flu patients and battling staff shortages. UNITED KINGDOM: Health Secretary Alan Milburn told parliament "There can hardly be a family in the land that has not been affected by the flu." One in 500 people are gripped by the virus and worse is to come.

Maladie vésiculaire des otaries de Californie: {123}

Première zoonose virale provenant de l'océan.

Agent: calicivirus

Historique: ce calicivirus a été transmis au porc par les éleveurs de porc qui nourrissaient leur élevage avec des carcasses d'otarie. En 1932, l'infection a causé une nouvelle maladie vésiculaire chez le porc, l'exanthème vésiculeux. Chez les otaries, la maladie a été reconnue pour la première fois en 1972. C'était le premier virus isolé chez un pinnipède. Au moins 34 sérotypes de calicivirus proviennent de l'océan.

Lésions: Otarie: avortement, diarrhée, vésicules orales et sur les ailerons, anorexie
Vison: pneumonie hémorragique
Veaux: pneumonie

Prévalence: prévalence élevée dans certains seaquariums chez les otaries en captivité (environ 40 %). (JWD 36(3): 500-507 (2000)).

Écologie:

Poisson des étangs intertidaux est infecté

Larves de ver du poumon (*P. decorus*) infectées par virus infeste le poisson, ingéré par le phoque

Transmission

Nématode → Téléoste → Mammifère

Autres hôtes : On a isolé récemment chez des otaries une souche de calicivirus provenant des serpents. Cette souche cause des vésicules chez les otaries, tout comme les souches d'otarie (JWD 34 : 451-456 (1998)). Les calicivirus franchissent donc la barrière mer-terre facilement et peuvent infecter des poïkilothermes tout comme des homéothermes.

Autres virus récents de mammifères marins

Des épidémies virales beaucoup moins graves ont été signalées chez des mammifères marins : 1984: mortalité par Herpès chez des phoques en Europe, calicivirus chez des dauphins communs (*T. truncatus*). D'autres virus ont été rapportés dans des cas individuels : dermatite à Herpès chez le béluga du Saint-Laurent, des infections à Pox chez les dauphins et marsouins.

Contamination, virus, et phoque

R de Swart et al (lab de Osterhaus)

- 2 groupes de 11 *P. vitulina* nourris avec hareng de la Baltique ou de l'Atlantique, 2.5 ans
- Diminution de l'IMC chez groupe nourri au poisson de la Baltique.
- IH: pas de changement
- huile de ces poissons donnée à des rats
 - . pas de différence chez adulte.
 - . chez ratons: diminution de l'IMC, de la défense contre cytomégalovirus de rat.

Maladie hémorragique du chevreuil due à un adénovirus.

Nouvelle maladie, seulement en Californie. Elle a tué des milliers de faons (cerf de Virginie) en 1993.

Agent : adénovirus (gros virus à ADN). Beaucoup de similitude avec l'adénovirus bovin type 3. (Le Dr JM Lapointe, maintenant à la FMV, a contribué à la caractérisation de ce virus en Californie).

Signes cliniques/lésions: Hémorragies multiples et oedème, comme le bluetongue et la maladie hémorragique épizootique du chevreuil (dus à des orbivirus). Les hémorragies et l'oedème touchent surtout les poumons et le tractus gastro-intestinal. Micro.: Vasculites. Dans le passé, des cas de la maladie à adénovirus ont probablement été diagnostiqués inexactement comme étant des cas de bluetongue et de maladie hémorragique épizootique.

Pathogénie: le virus réplique dans les cellules endothéliales; la réplication virale endommage ces cellules et donc les vaisseaux sanguins, ce qui explique la vasculite (ce qui explique les hémorragies).

Fièvre hémorragique du virus Ebola**Filavirus (de forme filiforme)****Historique**

Le virus fut d'abord découvert en 1976 quand deux épidémies de fièvre éclatèrent au Soudan et au Zaïre, sur le bord de la rivière Ebola (318 cas, 280 morts dont 85 avaient reçu une injection dans le même hôpital). En novembre 1994, une zoologiste étudiant une bande de chimpanzés en Afrique de l'Ouest fait une autopsie sur un chimpanzé mort d'une maladie inconnue. Huit jours plus tard, elle était transportée dans un hôpital suisse où on diagnostiqua une nouvelle souche du virus Ebola. Elle cause de la fièvre hémorragique chez l'homme et le singe. C'était la première fois qu'une infection humaine par le virus Ebola était causée par une infection chez le singe en Afrique. Le singe n'est probablement pas l'hôte habituel, considérant qu'il devient rapidement malade lorsque infecté. Le réservoir est encore inconnu.

La nouvelle souche de 1994 transmise du singe à l'homme lors d'infection naturelle, s'ajoute à trois

souches du virus dont la souche virulente du Zaïre qui a fait les manchettes l'été 1995. En septembre 2000, une nouvelle épidémie s'est propagée en Ouganda (cette épidémie a emporté le premier médecin africain formé par la regrettée Dre Teasdale). En décembre 2000, l'épidémie avait emporté 160 personnes.

Transmission: contrairement à ce que laissent croire les médias, la maladie ne se transmet pas très facilement. La transmission est prévenue en portant masque et gants de latex ou vinyl. La transmission apparemment foudroyante du virus dans les pays touchés est due la plupart du temps aux traditions funéraires ou à des déficiences béantes du système médical dans ces pays. Par exemple, les proches baignent et lavent les corps des victimes. Au moins une épidémie survenue dans un hôpital est due à une grave erreur de diagnostic: le patient atteint du virus avait été opéré à tort pour une appendicite. Lors de l'incision abdominale, le sang contaminé qui remplissait la cavité abdominale avait aspergé abondamment le personnel chirurgical.

Virus de l'immunodéficience humaine :

Virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH)

Agent: Lentivirus. Famille: retroviridae

Origine: Le VIH est le deuxième rétrovirus jamais isolé chez l'humain. Il infecte plus de 40% des humains dans certains pays d'Afrique. Il semble que le virus infectait la population humaine de ce continent depuis quelques centaines d'années mais il était confiné à quelques villages reculés. L'urbanisation et le développement du réseau routier (particulièrement la construction d'une autoroute entre Kinshasa (Zaïre) et Mombasa (Kenya)) entraînèrent la propagation du virus aux villes africaines dans les années 1970 puis de là à l'Amérique. On savait depuis des années que le VIH 2 dérivait d'un lentivirus de singe (VIS) parce que sa séquence était très proche de la séquence de ces lentivirus. Le VIH 1 est beaucoup plus fréquent que le VIH 2. Les deux virus, bien qu'ils portent un nom semblable sont en fait très différents. Malgré l'importance du VIH-1, on ignorait toujours -jusqu'en 1990- d'où venait ce virus. Sa séquence était très différente de la séquence des lentivirus de singes connus. Ce n'est qu'en 1999, quand on a retrouvé dans un congélateur des tissus d'un chimpanzé (*Pan troglodytes troglodytes*) mort dans un laboratoire américain en 1985 (il avait été capturé en 1959), qu'une chercheuse allemande a retrouvé dans ces tissus un virus très près du HIV-1, le SIV_{cpz}. Ce virus était le chaînon manquant. (Le chimpanzé d'origine n'était même pas mort de cette infection).

En nature, ce rétrovirus infecte un grand nombre de chimpanzés (*Pan troglodytes*) (indigène au Cameroun, Gabon, Guinée équatoriale, Congo) sans les rendre malades. Ce virus se serait propagé à l'humain après la deuxième Guerre mondiale, alors que les routes ont envahi la jungle, apportant des chasseurs qui ont chassé les singes et en ont vendu la viande dans les villes de l'Afrique de l'ouest. Le virus s'est probablement transmis à l'homme à partir de carcasses de singes, pendant la préparation des carcasses. (Les carcasses sont préparées dans des conditions primitives, à la machette, sur le sol, dans une flaque de sang).

Puis, les deux VIH se sont probablement propagés à travers l'Afrique à cause de l'urbanisation qui a suivi la Guerre, les guerres civiles, et la promiscuité sexuelle. La construction d'une importante autoroute a attiré les pauvres et la prostitution le long du chantier, puis de la nouvelle voie.

HIV-1 et HIV-2 se seraient propagés séparément dans les grandes villes africaines, le premier en Afrique de l'est et le second en Afrique de l'ouest. La propagation simultanée de deux virus différents dans le monde entier serait due à l'exportation intense de singes de l'Afrique à l'Europe et aux États-Unis dans les années 1960. Il y a eu aussi une vague intense de vaccinations dans les pays du tiers monde (vaccin fait à partir de cellules de singes) qui a impliqué l'usage d'aiguilles non stérilisées.

Si l'on parvient à comprendre comment/pourquoi les chimpanzés sont résistants aux effets pathogènes du virus, on pourrait mettre au point un médicament sinon pour guérir, du moins pour soulager les sidatiques.

Ces primates sont infectés sans montrer de maladies, probablement parce qu'ils ont le virus depuis des milliers d'années. On veut maintenant déterminer pourquoi le VIH-1 ne cause pas de maladies chez ces singes et appliquer cette particularité au traitement du SIDA. Il y a un problème : toutes les espèces de chimpanzés sont sur la liste des espèces en voie de disparition. Il en reste de 80,000 à 250,000.

Western Nile Virus (virus du Nil Occidental)

- **Agent:** arbovirus. Genre: Flavivirus. Famille: Flaviviridae. Le WNFV est membre du groupe

antigénique de l'encéphalite japonaise. Tous les membres de ce groupe sont transmissibles par les moustiques et peuvent causer une maladie grave et fatale chez l'humain. Dans ce groupe, le WNV est le plus près du virus de l'encéphalite de Saint Louis.

Le WNFV est transmis aux humains par les moustiques. Ceux-ci contractent le virus en ingérant du sang d'oiseaux infectés, très virémiques (ont une forte concentration de de particules virales dans le sang).

Le virus a été isolé de 43 espèces de moustiques, surtout du genre *Culex*.

- **Historique:** Virus d'abord isolé en 1937 du sang d'une femme fiévreuse en Ouganda, dans le district du Nil Occidental, puis de patients, d'oiseaux et de moustiques en Europe dans les années 1950s. Ce virus était déjà connu comme étant le plus répandu des Flaviviridae. Il était répandu en Afrique, au Moyen-Orient, et en Eurasie. Dans les années 50s, 40 % des Égyptiens étaient séropositifs.
 - L'arrivée du virus en Amérique du Nord en juillet 1999 a causé des mortalités humaines et animales (oiseaux et chevaux). Le virus est réapparu comme prévu au printemps 2000 avec l'arrivée des oiseaux migrateurs et l'abondance des insectes.
 - **États-Unis:** Em août 1999, des corneilles sont trouvées paralysées et/ou mourantes au cœur de New York, près du zoo du Bronx. Le Dr Tracey McNamara (vétérinaire pathologiste au Zoo) ramasse les corneilles mortes à la porte du zoo, les examine et observe des lésions d'encéphalite et de myocardite virales.

À la fin d'août, presque en même temps, des citoyens de New York montrent des symptômes d'encéphalite, et le virus responsable est classifié temporairement comme celui qui cause l'encéphalite de Saint-Louis, un arbovirus. (Donc les premiers cas humains de WNV dans l'hémisphère occidental datent de août 1999).

Personne parmi les autorités sanitaires de la ville ne relie ces cas aux corneilles. Pendant la fête du travail, d'autres oiseaux meurent au zoo : (cormorans, flamands, un faisan et un aigle). Puisque les oiseaux du zoo sont morts après les corneilles, on conclut que l'infection des corneilles ne venait pas du zoo. On soupçonnait l'encéphalite équine de l'est (EEE) comme agent de la mort des corneilles. Mc Namara n'acceptait pas cette hypothèse car les émeus du zoo, une espèce très sensible au virus EEE, n'étaient pas malades. Elle pense donc à un virus différent et elle suspecte que le virus est transmis par des maringouins. Elle pensait aussi que le virus était relié au virus causant l'encéphalite chez les New Yorkais et elle commença à prendre des précautions spéciales pendant les nécropsies des oiseaux. Elle avertit aussi les autorités sanitaires de NY et envoya des échantillons de flamands pour analyse le 9 septembre au USDA'S National Veterinary Service Laboratory à Ames, Iowa. On lui dit que les échantillons étaient infectieux, et que l'agent n'était pas un virus aviaire connu, et n'était pas le virus de l'encéphalite équine de l'est, de l'ouest ou du Venezuela.

Au microscope électronique, les scientifiques de Ames découvrirent qu'il s'agissait d'un flavivirus (16 septembre 1999). Elle avait aussi envoyé des échantillons au CDC et au US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (Fort Detrick, Maryland. A cet endroit, on déterminait qu'il s'agissait du SLE ou d'un virus très semblable, le West Nile fever virus. Mc Namara insista immédiatement auprès des autorités sanitaires de New York pour qu'ils recherchent le même virus dans les échantillons des personnes qui étaient mortes entre-temps de l'étrange encéphalite à New York (un homme de Toronto est mort ce mois-là après une courte visite à New York). le 22 septembre 1999, le virus était identique au WNFV. Les 24 et 25 septembre, le laboratoire d'arbovirus du CDC, à Fort Collins, Colorado déterminait que le virus trouvé dans le cerveau des victimes (humaines) était le même que celui trouvé dans le cerveau des oiseaux envoyés par le Dr Mc Namara. Ce virus est presque identique à une souche isolée en Israël en 1994. Cette souche avait été responsable d'une épidémie grave chez des oies. Ceci était nouveau. On n'avait jamais isolé de souches causant la maladie chez des oiseaux auparavant. Ceci suggère que la souche nord américaine a de nouvelles propriétés virulentes, tout comme la souche sœur d'Israël.

En mars 2000, les virologistes américains isolaient le virus de moustiques new-yorkais (*Culex pipiens*) et d'une buse morte de l'infection dans l'état de New York. Cette découverte indique que le virus est maintenant établi dans cet État et que l'infection d'humains ou d'animaux sur le continent nord-américain ne dépend plus de l'introduction aléatoire du virus.

Pour l'année 2,000, au 22 décembre 2000, l'État de New York comptait les cas positifs suivants: 14 cas humains, 271 oiseaux morts, 360 pools de moustiques, 2 poulets sentinelles, 8 oiseaux vivants, 2 chauve-souris, 24 chevaux, 1 lapin domestique, 1 écureuil, 1 tamias rayé

<<http://www.health.state.ny.us/nysdoh/westnile/update/today.gif>>.

(Les cas dits "positifs" sont des animaux ou humains où l'antigène viral ou des anticorps ont été détectés. Il ne s'agit pas nécessairement d'animaux qui ont des symptômes ou des lésions).

promed@promedmail.org

- **Canada.** Premier et seul cas humain au Canada en 1999 et en 2000. L'homme avait visité New York. "There is one case in Toronto of the West Nile outbreak," said Dr. Harvey Artsob, chief of zoonotic diseases, which are ones transferred from animals to humans, for Health Canada. The Canadian man, who has not been identified, is believed to have contracted the virus after being bitten by a mosquito. He returned to Canada from a weekend visit to Queens in early September. Migrant birds that have West Nile-like virus may not be able to fly very far and might well die before reaching PR. Very few migrant birds (perhaps 1% of the population of any one species) would pass through the NYC area and of those, most would be exposed for a very short period of time in NYC --

just a few days to refuel. Fall migration is much more leisurely for most species of birds (in contrast to the spring when they are racing to get to prime breeding territories). For example, Barn Swallows (*Hirundo rustica*) nest in the NYC area, but individuals are thought to mix with flocks of other swallow species and spend a few days here and there feeding at several spots before showing up in the tropics. Barn Swallows from North America will hang around PR for a few weeks before heading to Brazil. Having said that, nobody knows for sure how long individual small landbirds will linger before heading to S America. 4 octobre 1999. St. Louis encephalitis virus is much more common than West Nile virus, the [exotic, for the USA] virus that has killed several people in New York recently, but it can be just as deadly, especially to children and the elderly. Dr. Keith Johnson, the Venice man's physician, said he sent a sample of his patient's spinal fluid to New York City's public health department to be compared with samples taken from the patients there who contracted the West Nile virus. "When I first saw him, I thought it was either meningitis or encephalitis," Johnson said Saturday. "The clue was that he's an incredible athlete that could [now] barely walk 10 feet." The man, a state tennis champion, was in extremely good shape for someone in his mid-30s.

Virulence. Modérée: de 3 à 15 % des gens qui développent une encéphalite meurent.

Écologie et transmission. Les oiseaux amplifient l'infection parce que le virus se réplique (=se multiplie) jusqu'à de très fortes concentrations dans leur sang (= forte virémie). En d'autres mots, les oiseaux deviennent des manufactures de virus qui servent de source d'infection pour les moustiques hématophages.

L'établissement du virus dans une région donnée nécessite des oiseaux virémiques et, du moins on le pensait, qui ne meurent pas de l'infection, des moustiques ornithophiles = (qui "aiment" les oiseaux). En Europe et en Afrique, les oiseaux infectés sont rarement malades (ceci était vrai jusqu'à l'isolement de la souche israélienne en 1994). En contraste marqué et nouveau, en Amérique du Nord, les corneilles sont malades, meurent (d'encéphalite et myocardite non suppuratives) et les carcasses contiennent une grande quantité de particules virales. Les corneilles mortes ou malades représentent donc probablement un danger pour la santé humaine, ce qui n'était pas le cas pour les oiseaux infectés auparavant, dans les autres parties du monde.

On ignore comment la virulence nouvelle du virus pour l'oiseau affectera l'établissement du virus en Amérique du Nord. Sera-t-elle négative ou positive pour l'établissement du virus ? Est-ce que cette virulence nouvelle éliminera certaines populations d'oiseaux indigènes à l'Amérique du Nord ? Les populations de corneilles en souffriront-elles ?

Corneilles Les corneilles sont de plus en plus abondantes en milieu urbain en Amérique du Nord. Aux Etats-Unis, c'est parce qu'elles constituent une espèce protégée depuis 1972. Elles n'aiment pas les forêts denses. Elles aiment les grands champs, où elles peuvent se nourrir de grain, avec quelques arbres, où elles peuvent se percher. Les villes offrent les mêmes caractéristiques que cet habitat, en mieux. 1) en hiver, la température des villes peut être jusqu'à 10 °C plus élevée que la température de la campagne environnante. 2) L'éclairage urbain aide les corneilles à échapper à leurs prédateurs naturels, le hibou et la chouette, des oiseaux nocturnes.

Origine de l'infection. Pour l'instant on pense que l'introduction du virus aux Etats-Unis a été causée par

1. un oiseau déjà (ou devenu) virémique:

1.1 Un oiseau migrateur (plusieurs espèces d'oiseaux migrent entre l'Europe et l'Afrique d'une part, et l'Amérique du Nord d'autre part),

1.2 ou des oiseaux déplacés par les grandes tempêtes tropicales sévissant entre août et novembre (et qui se déplacent de l'Est vers l'Ouest) ou 1.3). Un oiseau introduit légalement ou illégalement à l'aéroport JF Kennedy ou LaGuardia.

2. L'hypothèse que le virus a été introduit par un immigrant est possible mais peu probable à cause du cycle biologique du virus (oiseau virémique - insecte).

3. L'hypothèse d'un insecte contaminé apporté par un avion est aussi possible mais peu probable à cause du trop faible nombre de particules virales emportées.

Contrôle et surveillance. Dans les régions où la présence du virus a été confirmée, il faut évidemment se protéger des insectes piqueurs. On doit aussi éliminer tous les habitats favorables aux larves de moustiques, comme les gouttières ou tout récipient contenant de l'eau stagnante, y compris les piscines

inutilisées.

- ❑ **Poulets sentinelles.** En 2000, le Canada (dont le Québec) a établi des postes où sont gardés des poulets sentinelles. Le sang de ceux-ci est prélevé régulièrement et testé pour la présence d'anticorps spécifiques contre le WNV. (Les derniers rapports américains mentionnent que les insectes piqueurs préfèrent les oiseaux de couleur foncée (comme la corneille). Ils mentionnent aussi que les insectes piqueurs vivant à la hauteur du feuillage des arbres ne sont pas les mêmes que ceux qui sont vivants à "hauteur de poulet (sentinelle)". La valeur des poulets comme sentinelle du WNV est donc remise en question pour 2001).
- ❑ **Examen postmortem des oiseaux.** Le principal instrument de surveillance consiste à examiner tous les oiseaux sauvages trouvés morts. L'examen doit être fait par des pathologistes vétérinaires compétents sous hotte à flux laminaire, en employant les précautions d'usage.

Conclusion. Pour l'instant, le WNV devrait être ajouté à la liste des arbovirus qui peuvent causer des encéphalites chez les humains et les animaux (chevaux et, fait nouveau pour les arbovirus, chez les oiseaux) en Amérique du Nord. (voir **Arbovirus**)

Référence sélectionnée:

www.cdc.gov/ncidod/eid/vol6no4/rappole.html

Bactéries

Maladie de Lyme (Borreliose)

Agent causal. *Borrelia burgdorferi* est une bactérie, un spirochète infectant les animaux et les humains. Les spirochètes ont une forme ondulée et un flagelle situé entre la paroi interne et la paroi externe de la bactérie. *Borrelia* ne reste pas à l'état libre. Elle transite rapidement des tiques (arthropodes hématophages) (*Ixodes scapularis*) à un vertébré. Elle ne se retrouve donc pas dans l'eau, sur le sol, sur les plantes et n'est pas transmise par aérosol ou par contamination fécale. Elle se transmet lorsque la tique infectée se nourrit de sang.

Génome: Le génome de *Borrelia* est organisé d'une façon très particulière. Au lieu d'être sur une seule molécule circulaire d'ADN, comme la plupart des bactéries, le génome de *Borrelia* est composé de plusieurs chromosomes (plusieurs molécules d'ADN). (ce type de génome est dit "segmenté"). *Borrelia* a aussi plusieurs plasmides (=mini chromomes).

Noter que la leptospirose, la syphilis et la fièvre ondulante sont aussi causées par des spirochètes.

Historique. En Amérique du Nord, cette maladie fut d'abord rapportée à Old Lyme, une petite ville du Connecticut en 1975 quand plusieurs enfants développèrent de l'arthrite. On fit le rapprochement avec le syndrome déjà décrit en Europe et dans les États américains de la côte Ouest. La maladie était déjà connue dans les États américains de la côte Ouest bien avant que les premiers cas soient décrits sur la côte Est mais on en ignorait la cause ; on savait tout au plus qu'elle était associée à la morsure d'une tique, *I. ricinus*, puis la bactérie fut isolée d'abord des tiques, et finalement de patients.

La maladie a été décrite en Europe il y a plus de 80 ans. On sait maintenant que la maladie existait probablement en Amérique du Nord avant l'arrivée des Européens et les premiers colons en furent probablement atteints. La précarité des conditions de vie et la nature relativement bénigne de la maladie font probablement que celle-ci passa inaperçue pour des siècles.

Des changements écologiques récents ont sans doute causé l'explosion récente de la maladie. La Nouvelle-Angleterre fut déboisée massivement au cours des 18ème et 19ème siècles. Le cerf de Virginie (et ses tiques) disparurent alors presque complètement. Comme la bactérie causant la maladie dépend de la tique pour sa propagation à l'homme, la maladie disparut aussi presque totalement. Cependant il resta des forêts comme sur Long Island (presqu'île de New York) où les cerfs de Virginie persistèrent. Les fermes furent abandonnées pendant la crise économique de 1928 et les champs furent remplacés par des forêts caduques. Les cerfs de Virginie revinrent.. et avec eux, leurs tiques. En même temps, les citadins déménageaient à la campagne, où il est courant que les chevreuils passent l'après-midi dans les cours des "bungalows" pendant que les propriétaires sont au travail.

Écologie/Épidémiologie. Parce que la maladie se transmet par la morsure d'une tique, le risque de contracter la maladie dépend de la densité de tiques dans une région donnée et de l'exposition à ces tiques. Les animaux et humains confinés aux zones urbaines (habitées), même dans une région infestée, ont très peu de chances de s'infecter. Par contre, les chiens qui prennent de l'exercice ou qui travaillent dans les zones de banlieue ou rurales où les tiques sont endémiques courent plus de risque.

< A date, on ne rapporte pas de transmission directe d'animal à l'homme. La bactérie est maintenue en nature à l'intérieur d'un cycle impliquant les petits mammifères (souris) et les oiseaux. Les chevreuils sont les hôtes favoris (mais pas obligatoires) des tiques adultes. L'infection "déborde" chez les humains et les animaux **domestiques quand ceux-ci sont mordus par la tique infectée.**

< **Les larves et les nymphes de la tique s'infectent avec la bactérie en se nourrissant de sang sur un mammifère infecté. Noter que la tique est inactive quand la température descend à moins de 5°C. Les risques de se faire mordre sont donc minimes de novembre à avril.**

< **Printemps:** la femelle adulte (sur le chevreuil) pond des œufs qui tombent au sol.

- < **Été:** les larves éclosent au début de l'été (on en trouve de mars à août sur les chevreuils). Elles parasitent un animal ou occasionnellement l'homme. Elles ingurgitent du sang (4 jours) et peuvent alors se contaminer si l'hôte réservoir, une souris ou un oiseau, est contaminé. Les larves deviennent des nymphes (avril à août), ces nymphes hivernent, et elles deviennent des adultes sexués l'automne qui suit (on trouve les adultes sur les chevreuils d'octobre à avril).
- < **Automne:** les nymphes infectées transmettent le spirochète à des hôtes réservoirs, en régurgitant une partie du contenu de leur intestin. Les hôtes réservoirs sont les petits mammifères, surtout la souris à pattes blanches, les oiseaux, rarement le chevreuil. Les nymphes infectées infectent donc l'hôte réservoir juste avant l'arrivée des larves écloses au printemps, qui recherchent un nouvel hôte. (Les larves peuvent se voir sur les chevreuils de mars à août). C'est donc la souris, l'hôte réservoir, qui assure la transmission de la bactérie entre insectes, la bactérie étant très peu transmise par les ovaires de l'insecte.

Seules les tiques adultes infestent le chevreuil (octobre à avril), et sur le chevreuil, seules les femelles adultes s'alimentent du sang.

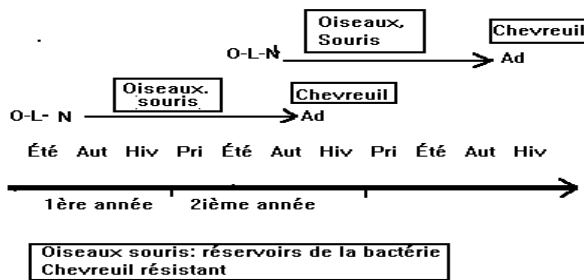
Apparemment le chevreuil est un cul de sac pour la bactérie parce que le chevreuil résiste à l'infection, (il n'est pas infecté ou malade) mais

il est important pour la reproduction, le maintien et le transport des tiques dans de nouvelles régions. La souris à pattes blanches (white footed mouse) *Peromyscus leucopus* est très importante comme réservoir de la bactérie partout dans l'habitat de *I. scapularis* mais les autres petits mammifères autant que les oiseaux peuvent être importants localement. Plus de 25 % des nymphes et jusqu'à 50 % des adultes sont infectés dans les régions où l'infection sévit (l'adulte s'est nourri deux fois, et a ainsi deux fois plus de chances de s'être infecté, comme larve et comme nymphe). Les nymphes, étant très petites, peuvent transmettre la maladie sans que les gens atteints ne se rendent compte qu'ils ont été mordus.

Plusieurs mammifères et oiseaux sont des réservoirs efficaces et sont capables d'infecter les larves avec *B. burgdorferi* pendant leur repas de quatre jours. En plus d'infecter l'homme, le spirochète infecte les chiens, les coyotes, les loups gris, les lapins, les oiseaux, et expérimentalement le tamias roux (3% des loups testés au Minnesota et au Wisconsin avaient des anticorps). En juin 1994 la bactérie a été retrouvée dans les tiques de lapins *Haemaphysalis leporispalustris* en Alberta. Ces tiques mordent rarement l'homme mais elles et leur hôte contribuent de façon importante à la propagation de la maladie dans cette province. Les oiseaux transportent les tiques sur des centaines de kilomètres le long de leurs voies migratoires. Ils portent des tiques infectées et ils sont aussi infectés par *B. burgdorferi*. Le rouge-gorge et le troglodyte familial sont des hôtes connus de la bactérie. En 1993, on rapportait qu'une tique commune des oiseaux marins peut être infectée. Les oiseaux marins seraient donc une source possible de la maladie.

Les tiques servant de vecteurs à *B. burgdorferi* sont généralement du genre *Ixodes*. *I. scapularis* est responsable de plus de 80% des cas de maladie de Lyme en Amérique du Nord.

Situation aux États-Unis : Environ 14,000 cas sont rapportés annuellement aux États-Unis. L'état du Connecticut est le plus touché. Cette maladie est devenue la plus fréquente de toutes les maladies



transmises par des arthropodes aux États-Unis alors qu'elle était inconnue en Amérique du Nord il y a à peine 20 ans. En France, le nombre de cas annuels est supérieur à 1,000. La place de cette maladie dans les médias est seconde seulement au SIDA. Cependant, son importance a été très exagérée. En fait, de nombreuses personnes faussement diagnostiquées reçoivent inutilement des antibiotiques tous les ans.

Situation au Canada. Au Canada, la seule région où *I. scapularis* est endémique est en Ontario, autour et dans le parc provincial de Long Point, sur la rive nord du Lac Érié, où jusqu'à 70% des tiques adultes sont infectées par *B. burgdorferi*. Des 90 cas où *I. scapularis* a été rapportée ailleurs en Ontario sur des humains ou des chiens, la moitié des cas ont été apportés de régions américaines endémiques ou de Long Point. Environ un quart des cas n'ont pas d'histoire de voyage dans des régions endémiques. On croit par conséquent que les *I. scapularis* ayant été trouvées sur des humains ou chiens n'ayant pas été dans des régions endémiques ont été apportés par hasard par des oiseaux migrateurs.

En 1999, 16 cas ont été rapportés en Ontario, desquels la moitié ont été probablement acquis en dehors de la province. Sur une période de 10 ans, le nombre de cas par 100,000 habitants est 16.6 dans la région de Long Point et 9.2 dans le Nord Ouest ontarien.

Au Québec, on a rapporté 8 cas en 1996, tous chez des personnes ayant été aux É-U ou en Europe (aucun cas chez des personnes n'ayant pas voyagé). Cependant, ces statistiques sont plus ou moins fiables étant donné que la maladie n'est pas à déclaration obligatoire. Des cas rapportés l'été 1995 en Estrie étaient de fausses alarmes. La bactérie a été cultivée d'une tique ayant mordu un chien en 1995 (Ville Mercier, Montérégie). Le chien a été traité immédiatement et est resté séronégatif (Dre. Louise Trudel, parasitologiste, 514-457-2070).

Sur environ 250 tiques reçues au laboratoire de santé publique (LSP) en 1996, 14 % étaient *I. scapularis*. Les autres sont le plus souvent *I. cookei*, qui infeste la marmotte, et qui n'est pas un bon vecteur de *Borrelia*. Toutes les *I. scapularis* étaient adultes. Ceci est très important. En effet, pour considérer une région endémique, on doit y observer des nymphes et des larves pendant deux à trois ans, c'est-à-dire que la tique doit se reproduire dans cette région. En 1999, ce n'est toujours pas le cas au Québec, c'est-à-dire la tique ne se reproduit pas. Toutes les tiques trouvées ici auraient été "aéroportées" (tombées d'oiseaux migrateurs tel que la sauvagine).

A l'Île du Prince Édouard, on a récemment isolé la bactérie d'un *Ixodes* collecté sur un chat.

Un autre *Ixodes*, *I. pacificus*, transmet la maladie sur la côte Ouest (Californie, Oregon et Washington). Alors que *I. scapularis* se nourrit du sang d'oiseaux et de mammifères, *I. pacificus* préfère se nourrir sur les lézards, qui ne sont pas de bons hôtes pour *Borrelia*.

En Asie et en Europe, la tique impliquée dans la transmission de la maladie est *Ixodes ricinus*.

Pathogénie. Les spirochètes sont des parasites extra-cellulaires. Elles franchissent avec aisance l'endothélium des vaisseaux sanguins pour pénétrer dans les tissus, le cerveau par exemple. Plusieurs semaines et même des mois après l'infection, jusqu'à 70 % des personnes infectées subissent une bactériémie (bactéries dans la circulation). La bactérie colonise alors le cerveau, les nerfs, yeux, articulations et le cœur. L'atteinte du système nerveux et du cœur est rarement fatale mais handicape la personne malade.

La pathogénie implique probablement une réaction immunitaire de l'hôte. En d'autres mots, les lésions seraient causées par la réaction de l'organisme à la bactérie et non par la bactérie elle-même.

En Europe de l'Est et en Scandinavie, la bactérie ne produit pas d'arthrite alors qu'aux États-Unis et en Europe occidentale, l'arthrite est la manifestation courante de la maladie. On s'est aperçu que cette différence correspond à des différences dans les séquences nucléotidiques au niveau de l'ADN génomique et de l'ARN ribosomal.

Signes cliniques.

- ❑ **Faune.** Chez les animaux réservoirs de la maladie, des signes cliniques sont rarement observés même si au début de l'infection, la bactérie est dans le sang, ensuite dans les organes, dont la vessie et les oreilles. Chez les cerfs fortement parasités par les tiques, on notera des dermatites (inflammation de la peau).
- ❑ **Humains.** Chez l'humain, la maladie n'est généralement pas fatale. Elle est facilement traitée avec des antibiotiques (encore faut-il qu'elle soit diagnostiquée). Au début, la maladie imite une grippe et il y a une tache rose sur la peau de 3 à 20 cm de diamètre centrée sur la morsure de la tique

(érythème chronique migrant), là où la tique s'est enfouie. Chez certaines personnes, des douleurs récurrentes se développent dans les articulations (de l'arthrite se développe), au cœur (il y a inflammation du muscle cardiaque, myocardite), et même au système nerveux si la maladie n'est pas traitée.

- **Chien.** Étant donné que les chiens s'infectent de tiques plus facilement que l'humain, la prévalence de l'infection canine reflète la prévalence de l'infection chez l'humain. La borreliose canine se manifeste généralement par un épisode aigu de fièvre, lymphadénopathie (enflure des nœuds lymphatiques), boiterie récurrente, des articulations enflées, de la dépression (l'arthrite est le signe clinique le plus fréquent). L'infection asymptomatique est aussi fréquente.

La forme nerveuse, fréquente chez l'homme, a été rapportée chez un seul chien. Ce chien montrait un changement de caractère et des crises d'épilepsie.

La forme nerveuse serait due à l'augmentation de la perméabilité de la barrière sang-cerveau par le spirochète, puis au passage de celui-ci dans le liquide céphalo-rachidien. Le dommage tissulaire qui s'ensuit serait la conséquence de l'infection par le spirochète mais aussi d'une réaction immunitaire de type III : une déposition de complexes antigènes-anticorps. Le diagnostic de la forme nerveuse est basé sur la présence de concentrations d'anticorps anti- *B. burgdorferi* dans le liquide céphalo-rachidien plus grandes que dans le sérum. Ceci implique que les anticorps ont été produits dans la tique et que leur présence n'est pas due à une simple diffusion d'anticorps à partir du sérum.

Méthode de diagnostic. En clinique, on évalue les cas suspects en fonction des signes cliniques et de la probabilité d'avoir été exposé aux morsures de tiques. On titre aussi les anticorps spécifiques par ELISA, que l'on confirme par Western blot, moins sensible mais plus spécifique (un à 2 % des gens habitant des régions exemptes de la maladie ont des réactions faussement positives au test ELISA). La confirmation d'un diagnostic de la maladie de Lyme reste problématique chez les humains comme chez les animaux. Les tests actuels ne détectent pas toutes les infections et l'on note aussi de faux positifs par réaction croisée avec d'autres organismes.

Chez les **humains**, le diagnostic est facile dans une région où la maladie est endémique et si la maladie débute par des éruptions cutanées. Il est difficile dans une région où la maladie est rare et où on la croit inexistante. Le diagnostic se complique grandement s'il n'y a pas d'éruptions cutanées (10% des cas). Les tests de laboratoire sont alors très importants (ELISA sur le sérum pour mesurer les niveaux d'IgG anti-*Borrelia*, c'est-à-dire les anticorps dirigés contre la bactérie). Plusieurs faux positifs sont dus à des infections par d'autres spirochètes et aussi à des maladies auto-immunitaires, à la mononucléose (virus Herpès), à la fièvre des Montagnes Rocheuses (Rocky Mountain spotted fever) due à une autre bactérie et à d'autres maladies.

Chez le **chien**, le test ELISA n'est pas toujours fiable. Le test est négatif s'il est pratiqué au début de la maladie parce que les niveaux d'anticorps n'augmentent que lentement pendant les 5 à 10 semaines qui suivent les débuts des symptômes. De plus, les chiens séropositifs sont souvent asymptomatiques.

Prévention. La prévention idéale consiste à éviter les régions endémiques. Si on doit absolument aller dans ces régions, on s'inspectera (et on inspectera son chien) régulièrement pour la présence de tiques. La tique est petite, de la taille d'un gros grain de poivre (la femelle est de 5-10 mm de long, les nymphes peuvent être beaucoup plus petites et peuvent passer inaperçues). On utilise une pince à épiler, on saisit la tique le plus près possible de la peau et on tire perpendiculairement en extrayant méticuleusement les parties buccales. Il ne faut surtout pas écraser ou perforer l'insecte. Si les symptômes de la maladie apparaissent dans les 3-4 semaines suivantes, il faut consulter un médecin et lui mentionner toute exposition possible aux tiques. On peut soumettre les tiques pour identification, ce qui aide la surveillance épidémiologique. On met la tique dans un tube ou petite bouteille avec une ouate mouillée et on l'expédie par courrier à : Laboratoire de Santé Publique du Québec. 20045 chemin Sainte-Marie, Sainte-Anne de Bellevue PQ, H9X 3R5 a/s Louise Trudel.

L'application sur la peau d'insecticides à base de DEET, le port de vêtements avec des couleurs pâles, attacher le haut des bas sur le bas des pantalons avec du ruban gommé pour empêcher la tique de pénétrer dans les bas, et l'usage d'insecticides sur la peau et les vêtements.

Chez le chien de compagnie, il existe des colliers et des bains contre les tiques.

Vaccin. La vaccination devrait être appliquée seulement où le risque est significatif, c'est-à-dire là où la tique est présente en grand nombre. Chez le chien, la vaccination avec une bactérine (bactérie tuée) semble efficace : la vaccination réduirait la prévalence de maladie cliniquement compatible avec la borreliose (1% chez les vaccinés versus 4.7% chez les non-vaccinés) dans des régions endémiques où 40% des chiens étaient séropositifs avant la vaccination. (Pour plus de détails sur le vaccin (Ayerst),

Dre. Johanne Elsemer, 418-655-4181; 418-651-3575). Chez l'humain, le vaccin est à la base d'une protéine recombinante de la bactérie (outer surface protein (rOspA)).

Élimination de la tique. La survie de la tique dépend de la disponibilité du cerf de Virginie. On a donc tenté d'éliminer le cerf de Virginie dans les régions à risque. Par exemple, sur une île du Massachusetts, le nombre de tiques a commencé à diminuer seulement quand presque tous les cerfs de Virginie ont été tués. En Sibérie, on a employé avec succès le DDT appliqué sur de grandes régions pour contrôler une encéphalite due à des tiques. Au Connecticut, cette approche a porté fruit, en visant les comtés à risque, mais les habitants n'aiment évidemment pas l'épandage massif d'insecticides dans leur environnement immédiat. Le traitement saisonnier des cerfs de Virginie serait très efficace mais on peut imaginer les problèmes. Il reste la recherche afin de déterminer si les tiques ont des prédateurs (oiseaux, autres insectes) ou des pathogènes (virus ou très petites bactéries) quelconques que l'on pourrait élever en laboratoire. On fait des recherches aussi sur les phéromones synthétiques qui pourraient leurrer les tiques. Notons pour finir que la vaccination des rongeurs sauvages n'est pas pratique étant donné la courte vie et la fécondité élevée de ces animaux.

Conclusion. L'apparition d'une nouvelle maladie aux États-Unis est la conséquence de ce que de grandes étendues agricoles de la Nouvelle Angleterre ont été rendues à la forêt. Les cerfs de Virginie sont maintenant aussi communs que des écureuils autour (et dans) un très grand nombre de petites villes de cette région. Les habitants de ces régions se réjouissent de cette situation. Alors ?

Note : *Ixodes scapularis* est aussi le vecteur de la babésiose et de l'ehrlichiose granulocytaire (rickettsie *Ehrlichia equi*) chez l'humain (observée dans l'Est américain) (PNAS 93:6209-6214 (1996)). Le chevreuil ou la souris des champs seraient le réservoir de la bactérie. L'ehrlichiose monocyttaire est causée par *Ehrlichia chaffeensis*, qui infecte les macrophages et les monocytes. La tique est *Amblyomma americanum*. Il n'y a pas eu encore de cas au Canada.

Pour en savoir plus, voir Santé Canada: www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr/00vol26/26sup/dcc3.html

Le cas particulier des amphibiens

Les populations d'amphibiens à travers le monde entier sont en déclin ou en voie de disparition. Ainsi, le crapaud doré (*Bufo perigrinus*) du Costa Rica a été déclaré en 1997 éteint peu après sa découverte. Sept espèces d'amphibiens australiens partagent ce sort.

Jusqu'en 1997, on en connaissait très peu sur ce phénomène. Plusieurs hypothèses ont été émises : l'augmentation du rayonnement ultraviolet (à cause de la diminution de la couche d'ozone), les pesticides et insecticides utilisés en agriculture, la perte d'habitat, les changements climatiques et/ou les maladies. Il est intrigant que le déclin touche aussi bien des régions qui ne sont pas touchées ou très peu touchées par les activités humaines.

Ces dernières années, on a identifié deux causes principales de mortalité massive : la chytridiomycose et une infection à iridovirus (ranavirus). Les deux conditions surviennent un peu partout dans le monde. Les infections à ranavirus ne sont pas aussi clairement liées aux mortalités massives que la chytridiomycose ne l'est.

Des trématodes qui s'enkystent dans les têtards causent l'absence de membres chez l'amphibien adulte en Amérique du Nord

Les dermatites à fungus (*Basidiobolus ranarum*, très semblable aux chytrides-Taylor et al JWD 35 : 58-63, 1999), à chytrides, les virémies dues à un nouvel iridovirus (*Regina ranavirus*) chez les salamandres de Saskatchewan (JWD 35 : 413-429) sont des causes de mortalité dévastatrice.

Chytridiomycose

Maladie à fungus décrite en 1998 pour la première fois chez des amphibiens morts ou moribonds en

Australie et à Panama, en des endroits où des mortalités massives étaient observées. On croit que le fungus a été introduit récemment dans ces régions.

Agent: fungi ubiquistes se développant sans hyphes et trouvés dans les habitats aquatiques, dans les sols humides, où ils dégradent la cellulose, la chitine et la kératine. Ils peuvent infecter les plantes, les algues, les protistes et les invertébrés. L'agent trouvé chez les amphibiens est le seul exemple d'un chytride infectant un vertébré. L'agent n'est pas spécifique (30 espèces d'amphibiens appartenant à sept familles).

Lésions: l'épiderme se détache facilement et rarement, ulcération épidermique. Hémorragie dans la peau, muscle, œil. Hyperhémie de la peau ventrale, et congestion des viscères. Chez le têtard, l'agent est présent seulement dans les parties kératinisées de la bouche et ne cause pas de maladie. On pense donc que le têtard fait office de réservoir. Le fungus peut aussi croître à l'extérieur de l'hôte pendant de courtes périodes. La croissance est plus rapide à des températures fraîches, ce qui expliquerait pourquoi ce sont surtout les amphibiens vivant dans des régions montagneuses qui sont touchés.

Diagnostic: identification des sporangies intracellulaires dans des foyers d'épiderme hyperplasique, dans les couches superficielles (kératinisées).

Pathogénie: on croit que l'hyperplasie empêche la respiration normale cutanée de l'amphibien. Peut-être une toxine fongique est-elle aussi absorbée par la peau. Ou peut-être les deux facteurs combinés.

Iridovirus

Agents: il y a cinq genres d'iridovirus. Parmi les cinq, le genre Ranavirus contient des pathogènes de poissons, d'amphibiens, et de reptiles.

Hôtes/stages de développement qui sont susceptibles: Chez les amphibiens, les têtards sont les plus susceptibles.

Lésions: le tissu lymphoïde et hématopoïétique est nécrotique. Des infections bactériennes peuvent compliquer le portrait clinique (on peut avoir simultanément des infections à *Aeromonas hydrophila* ("Red leg") ou des ulcères cutanés dus à d'autres bactéries.

Génétique, environnement, maladies et conservation

Molécules du complexe majeur d'histocompatibilité

Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) forment des complexes à la surface des cellules avec les antigènes viraux dans le but d'exhiber ceux-ci à la surface des cellules infectées. Ces complexes sont reconnus par les lymphocytes T qui alors déclenchent la machinerie immunitaire contre la cellule infectée. Certaines molécules du MHC ont une grande affinité pour un antigène donné alors que d'autres molécules ont peu d'affinité. Les molécules MHC sont très diversifiées (aucun individu, homme ou animal ne possède le même ensemble de MHC). On pense actuellement que la diversité de ces molécules assure que, à l'intérieur d'une population donnée, au moins certains individus ont un ensemble de molécules de MHC ayant une affinité raisonnable pour tout antigène viral. De cette façon, une population animale où les molécules de MHC sont suffisamment variées ne peut être décimée par une épidémie virale. Cela implique que si les animaux sont génétiquement semblables, la probabilité augmente qu'un nouveau virus ne formera pas un complexe avec les molécules du MHC et donc, qu'il n'y aura pas réponse immunitaire contre l'agent. Si les individus sont génétiquement identiques, la population en son entier devient vulnérable aux infections virales. Ce scénario semble jouer dans au moins deux populations d'animaux sauvages, le puma de Floride et le guépard.

Guépard^{3, 16, 37, 38, 48}

Biologie: Il y a 37 espèces de félidés et toutes, sauf le chat domestique, sont considérées menacées ou en voie d'extinction. Par exemple, en 1994, on estimait entre 5,000 et 7,400 le nombre de tigres appartenant aux cinq sous-espèces restantes en nature dans le monde.

Parmi les félidés, on compte le guépard⁹, l'animal terrestre le plus rapide (112 km/h), et extrêmement spécialisé. (Il a des larmiers noirs sous les yeux pour atténuer les réverbérations du soleil, comme les joueurs de football). Il y en aurait de 9,500 à 12,000 en nature à travers le monde et ce, seulement dans le sud-est de l'Afrique. Il n'en existe plus en Asie depuis 1951.

Compétiteurs: Le guépard est vulnérable aux changements de son environnement car il est situé presque tout en bas de la hiérarchie de la savane. Il lui faut 1 à 3 jours pour capturer une seule proie. Quand il l'a tué, il doit se hâter de la manger car il se la fait facilement voler par les lions, les hyènes et même par les vautours à cause de sa légèreté, de ses crocs courts, de ses mâchoires relativement faibles. De plus, il prend une demi-heure à récupérer après ses sprints.

Élevages: Les ranchers africains ont tué les lions, qui sont des compétiteurs des guépards. Ceci a permis aux guépards de se multiplier (jusqu'à un certain point). Plusieurs espèces de gazelles ont disparu. Ces deux facteurs font que le guépard se rabat sur le bétail. Les éleveurs tirent donc sur les guépards, qui sont considérés comme des nuisances.

Taux de mortalité élevés: Les lions mâles tuent souvent les nouveau-nés guépards. Dans les parcs et réserves africains, les lions sont souvent nombreux et donc la mortalité des nouveau-nés guépards augmente.

Nombre: Il y a 700 à 1,000 guépards en captivité dans le monde.

Reproduction: Des 226 guépards vivant en captivité en Amérique du Nord, seulement 26 mâles et 27 femelles se sont reproduits au moins une fois entre 1987 et 1991³. En 1971, on instaurait en Afrique du Sud un programme de reproduction de guépards en captivité. En 1981, on notait chez les animaux une concentration de spermatozoïde 10 fois moindre dans l'éjaculat que chez le chat domestique et 71% des spermatozoïdes étaient anormaux (29% chez le chat). Ce taux est comparable seulement à celui des lignées de souris de laboratoire (celles-ci sont élevées en "circuit fermé" afin d'obtenir des animaux qui sont le plus identiques possible génétiquement).

Sur 200 isoenzymes évalués chez 55 guépards, il y a 10 à 100 fois moins de variation que chez les autres animaux domestiques. La mortalité infantile chez les guépards est extrêmement élevée.

Génétique. L'observation la plus frappante concernant le guépard est sans nul doute le fait que tout guépard pris au hasard peut recevoir une greffe de peau de tout autre guépard sans rejet. La signification de cette observation est profonde: tous les guépards du monde entier sont génétiquement identiques du moins en ce qui a trait aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC). Or, le MHC classe II occupe un rôle central dans la défense antivirale. C'est la variabilité de ces molécules au sein d'une population qui assure qu'il y a toujours au sein de cette population des individus qui sont capables de survivre à une épidémie causée par une nouvelle souche de virus. Or, les populations de guépards gardées en captivité ont été souvent décimées par des souches peu virulentes de virus corona causant la péritonite infectieuse féline chez le chat domestique. L'hypothèse a été émise que c'est l'identité génétique des guépards qui causerait cette susceptibilité élevée étant donné que tous les guépards ont théoriquement la même susceptibilité à une souche donnée. La variation génétique rapide qui caractérise les virus à ARN s'occupe du reste...

Le fait que tous les guépards d'Afrique et d'ailleurs sont en quelque sorte des animaux "monoclonaux" serait dû à une diminution rapide et extrême de la population mondiale de guépards, survenue il y a 10,000 ans et suivie de reproduction consanguine.

Dans un article plus récent, on étudiait trois populations de félins sauvages:

- 1) 3,000 lions des plaines de Tanzanie (une population à peu près "intacte"),
- 2) 100 lions isolés dans un ancien cratère de volcan, en Tanzanie, presque tous descendants d'un très petit nombre d'animaux (10 à 15 animaux, en 1962). Cette deuxième population accueille très rarement des lions immigrant de la population décrite en 1) qui parviennent à franchir les parois du cratère.
- 3) 250 lions d'une population complètement isolée en Inde et dont tous les membres sont les descendants de 20 animaux

g Le guépard est de la famille des Félidés. Il est le seul représentant du genre *Acinonyx*. (Le lion, le jaguar, le léopard et le tigre sont du genre *Panthera*)

ayant survécu à la chasse excessive, au début du siècle.

Les auteurs démontraient par analyse de Southern de l'ADN génomique que le MHC classe I de la deuxième population était peu polymorphe et que celui de la troisième population ne l'était pas du tout. De plus, les mêmes paramètres que ceux étudiés chez le guépard étaient proportionnels à l'absence de polymorphisme. Ainsi, la variabilité des alloenzymes et le nombre de spermatozoïdes normaux, allaient en décroissant dans les populations 1), 2) et 3) et la concentration de testostérone circulante, normale dans la première population, était beaucoup plus faible dans les deux autres populations.

Ainsi, en plus des populations de guépards qui sont génétiquement uniformes, d'autres populations de félinidés seraient maintenant aussi génétiquement identiques et donc menacées d'être balayées par des infections virales. D'autres populations animales réduites à un petit nombre d'individus pourraient bien souffrir des mêmes problèmes. En effet, des études récentes montrent que la population de bélugas du Saint-Laurent est composée d'individus plus semblables génétiquement que ne le sont les individus des populations de l'Arctique canadien.

Est-ce la fin de l'histoire? Non. Une étude montre qu'en fait les comptes de spermatozoïdes varient énormément (10 millions à 66 millions dans un seul éjaculat)². De plus, les guépards qui sont féconds ne sont même pas ceux qui ont les comptes de spermatozoïde élevés. Une observation troublante est que les guépards en liberté en Afrique sont assez prolifiques et pourtant ces guépards n'ont pas plus de variabilité génétique que les guépards en captivité. Le nombre de guépards en certaines localités africaines est même en train d'augmenter. Par contre, là où le nombre de lions augmente, le nombre de guépards baisse. Finalement, il n'y a pas plus de mortalité chez les guépards nés en captivité que chez les autres félinidés sauvages gardés en captivité (seulement 11 anomalies congénitales sur 1500 naissances, dont 9 étaient des naissances de la même femelle ou de ses filles).

Plusieurs chercheurs pensent maintenant que ce sont en fait les conditions d'élevage dans les zoos qui sont responsables des misères du guépard. Par exemple, les guépards sont intimidés par la présence de lions près de leur cage/enclos. Après qu'on eut déménagé des lions plus loin, les guépards commencèrent à se reproduire. Un autre exemple de facteur environnemental est que le guépard se reproduit en bande: l'accouplement se fait à l'intérieur de petits groupes qui se forment très tôt dans la vie d'un individu (comme les gorilles et les tamarins). Auparavant, on plaçait un mâle et une femelle ensemble et on espérait pour le mieux. Dans un autre zoo, même avec des comptes de spermatozoïdes anormaux très hauts, 21 accouplements sur 23 furent couronnés de succès chez une douzaine de mâles du zoo de San Diego.

Que dit S. O'Brien? Il répond que les zoos sont très chanceux et que ces rapports, ne portant que sur un petit nombre de cas, sont anecdotiques. D'autres chercheurs pensent maintenant que l'épidémie de PIF rapportée par O'Brien n'était pas due à la vulnérabilité des guépards mais plutôt au fait que la population frappée, en Oregon, n'avait jamais été en contact avec le virus et qu'elle y était donc susceptible, un peu comme les Indiens d'Amérique du Sud qui moururent massivement de la vérole quand les premiers Espagnols arrivèrent sur ce continent. Très peu de guépards meurent maintenant de PIF (trois morts entre 1987 et 1991 même s'il y en a plus qui ont été en contact avec le virus (le nombre de séropositifs a augmenté de 35 % en 1989 à 60 % en 1990). La situation semble donc beaucoup plus complexe qu'elle ne le paraissait voilà 10 ans. Peut-être que le guépard n'a jamais montré de variabilité génétique après tout!! Peut-être que le guépard n'est pas encore aussi mal en point que le cougar de Floride (voir ci-dessous) mais peut-être que c'est dans cette direction qu'il se dirige? Qu'en pensez-vous?

Maladies des guépards reliées possiblement à l'homogénéité génétique:

Les guépards captifs (aux É-U et en Afrique du Sud) souffrent souvent de maladie hépatique veno-occlusive, de gastrite lympho-plasmocytaire (due à *Helicobacter* (voir maladies dues à bactéries) avec amyloidose secondaire et de glomérulosclérose (Munson et al JZWM 30: 342-347, 1999). Il n'y a pas plus de cancer chez les guépards (voir Cancer chez les bélugas).

Pumas (panthères) (couguars) de Floride. (*Felis concolor coryi*).

Historique. La panthère de Floride est une des espèces animales les plus menacées au monde. C'est une sous-espèce de puma dont l'habitat s'étendait de l'Arkansas à la Caroline du Sud et à la Floride. La perte d'habitat et la chasse ont fait que moins de 30 individus restent et sont maintenant confinés dans une région de 5,000 milles carrés dans le Parc National des Everglades. Les animaux utilisent aussi les terres adjacentes appartenant à des particuliers et qui sont inhabitées. Le nombre de ces propriétés diminue étant donné qu'elles sont de plus en plus utilisées pour la construction domiciliaire et commerciale.

Comme les guépards, les animaux souffrent de consanguinité ("inbreeding"). La plupart des animaux sont anormaux. Les vertèbres de la queue sont déformées (angle de 90° près du bout de la queue, des

poils anormaux près du dos; les mâles sont souvent cryptorchides et ont souvent un sperme anormal). Le pourcentage de spermatozoïdes anormaux est plus élevé que chez le guépard. Les chercheurs soupçonnent que plusieurs autres anomalies existent mais ne sont pas détectées: fécondité réduite, anomalies congénitales, mortalité élevée chez les nouveau-nés, croissance lente, peut-être aussi les animaux sont-ils génétiquement identiques ce qui conduirait à la susceptibilité aux infections.

On croyait que l'espèce était éteinte lorsqu'en 1973, une panthère fut trouvée et anesthésiée. En 1981, on décida d'entreprendre un programme de réhabilitation. En 1983, une panthère mourut suite à l'anesthésie. Peu après une vétérinaire fut engagée afin de mettre sur pied un protocole pour tranquilliser et manipuler les couguars. Le programme est maintenant sécuritaire. Pour chaque capture, il y a une unité mobile avec l'équipement médical nécessaire: oxygène en bouteille, tubes endotrachéaux et des splints pour fractures. Actuellement, 20 animaux portent des radio-émetteurs et sont surveillés de façon permanente. Chaque animal est régulièrement traqué avec des chiens, anesthésié pour recevoir des vitamines et être immunisé contre les maladies affectant les félins. La vétérinaire engagée prélève des poils, de la peau, des fèces, du sang, de la salive et du sperme pour bien surveiller l'état de santé ainsi que la génétique des animaux.

Modélisation. On s'inquiéta aussi du futur de la population. En 1989, le US Fish and Wildlife Service passa contrat avec l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature pour décider de la conduite à suivre. Les chercheurs engagés entrèrent l'information disponible sur un programme d'ordinateur VORTEX fait spécialement pour prévoir l'avenir d'une espèce menacée. Le programme donna une réponse dramatique: sans programme de reproduction en captivité, il y avait 85% de chances que l'espèce disparaisse en 25 ans. La moyenne calculée pour l'extinction était de 20 ans. Selon ce programme, les chances qu'une épidémie, des changements normaux tels qu'un changement dans le rapport des sexes chez la progéniture, la transmission aléatoire de gènes se consolident les uns les autres et créent un vortex (spirale) dans lequel la population deviendrait sans cesse plus petite: les adultes ayant des difficultés à trouver des partenaires pour se reproduire, la consanguinité irait en s'accroissant et la diversité génétique irait en s'appauvrissant, le cycle s'intensifiant jusqu'à l'extinction... à moins qu'une épidémie ou un désastre naturel quelconque (feu, glissement de terrain, tremblement de terre) raye totalement de la carte la population avant que la spirale n'aboutisse à son résultat final. Pour briser ce cycle, on a décidé que 130 animaux gardés en milieu naturel et/ou artificiel seront employés pour la reproduction dès l'an 2000 et 500 dès l'an 2010. Selon VORTEX, ces buts assurent une probabilité de 95% que les félins survivront en nature pour 100 ans, et qu'ils retiendront 90 % de leur diversité génétique actuelle. Les scientifiques recueilleront et cryopréserveront le sperme des mâles.

Pendant les trois prochaines années, 50 panthères seront capturées et placées dans des zoos pour la reproduction. Alors que quelques groupes de conservation de la nature ont appuyé ces efforts, au moins cinq autres ont poursuivi le US Fish and Wildlife Service en justice.

Ces groupes invoquent la nécessité d'agrandir les régions sauvages et non de capturer des bêtes pour les élever dans des milieux artificiels. Le Service décida, pour éviter les tribunaux, de ne capturer pour la première année du programme que des chatons et aucun adulte. Après que les groupes en question eurent approuvé le compromis, le Service captura quatre jeunes.

Mais il y a plus. Aux États-Unis, la plupart des programmes pour sauver les espèces menacées, sont sous l'égide d'une loi fédérale, le "Endangered Species Act (p.43). La loi s'applique aux espèces et sous-espèces "reconnues". Ces panthères, dont l'ADN a été analysé par des biologistes moléculaires, seraient en fait des hybrides avec des couguars de l'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Ces couguars avaient été importés de ces régions dans les années soixante et avaient été relâchés dans la nature, en Floride. Si les panthères ne sont pas génétiquement "pures", devraient-elles jouir de la protection du "Endangered Species Act"? Cette loi ne concerne pas les hybrides.

Une autre question se pose: quels animaux capturer pour le programme de reproduction, les moins hybrides ou les plus hybrides?? D'après les analyses d'ADN et l'examen vétérinaire, les hybrides semblent moins souffrir de l'inbreeding que les individus n'ayant pas reçu ces gènes de l'extérieur. L'analyse de l'ADN des panthères a aussi démontré que leur diversité génétique est faible et donc que les molécules du MHC ne sont sans doute pas diversifiées.

Le groupe de S. O'Brien a récemment démontré que 28 % des animaux ont des anticorps contre le virus de l'immunodéficience acquise féline (FIV), un lentivirus.

Les loups de l'Île Royale

À l'hiver 1949, un couple de loups canadiens franchit le lac Supérieur et aboutit sur l'Isle Royale

(Michigan), remplie d'orignaux. Depuis lors, cette population a été précieuse pour l'étude de l'équilibre prédateur-proie. C'est là notamment qu'on a découvert que les loups choisissent principalement les jeunes et les vieux orignaux comme proies et non les adultes en santé. Cet écosystème préservé a permis récemment de découvrir que c'est la densité des loups qui détermine la croissance des plantes (top-down model) en contrôlant la densité des orignaux (voir Isle Royale, p. 14).

La population de loups a diminué fortement depuis les années 1980. On croit que c'est à cause du virus du distemper qui a été apporté par les bottes d'un visiteur. Encore ici, l'analyse de l'ADN des loups a révélé que les animaux avaient la moitié de la variabilité génétique de loups normaux (ils descendraient tous de la même femelle).

Baleine à bosse

Les baleines à bosse migrent plus que 10,000 km chaque année de leur habitat d'été, où elles se nourrissent, à leur habitat d'hiver, où elles s'accouplent. La chasse a fait passer leur nombre de 125,000 à moins de 5,000, avant que la protection internationale ne leur soit accordée en 1966. On a déterminé par analyse de l'ADN mitochondrial que les baleines à bosse habitant les trois océans séparés par des continents ont divergé génétiquement de 3 à 5 millions d'années auparavant. Puisqu'on peut encore discerner ces différences, on peut dire que la diminution des stocks due à la chasse n'a pas entraîné de bottleneck comme cela a été le cas pour le guépard (il peut y avoir eu bottleneck avant 5 millions d'années!).

Agents infectieux

Virus

Rage

Nom de la maladie. Rage, hydrophobie. La rage est une maladie infectieuse qui se traduit par l'inflammation du cerveau (encéphalite) causée par un virus transmis le plus souvent par la morsure d'un animal infecté ou par la contamination d'une plaie cutanée par de la salive infectieuse. Bien que ces modes de transmission soient moins fréquents, la rage se transmet aussi par la voie orale, oculaire ou par les membranes muqueuses.

Agent causal : le virus de la rage appartient au genre *Lyssavirus*, et à la famille des *Rhabdoviridae*. Les particules ont la forme d'une balle de fusil, ont environ 180 nm de long et 75 nm de diamètre avec un génome constitué d'une molécule ARN à simple brin, de polarité négative, entouré par une enveloppe de phospholipides. La protéine G est répartie sur la surface de l'enveloppe. C'est elle qui permet le développement de la réaction immune. La rage classique est liée au *Lyssavirus Sérotype 1* : elle est responsable de la rage des mammifères terrestres et des chauves-souris insectivores et hématophages du Nouveau-Monde. Les Sérotypes 2, 3 et 4 ont été isolés chez des chauves-souris de l'Ancien-Monde, des musaraignes et occasionnellement dans des maladies ressemblant à la rage chez les animaux de compagnie et chez l'homme en Europe et en Afrique.

On croyait qu'il s'agissait d'une seule entité. On s'aperçoit maintenant que le "virus de la rage" est en fait un ensemble de variants très différents les uns des autres, et chaque variant persiste dans un hôte spécifique.

Distribution. Au **Québec**, il y a eu 2774 cas confirmés de rage animale de 1986 à 1996. Il y a eu 10 cas en 1999 et 21 en 2000. En octobre 2000, un enfant mourait à Montréal de rage suite à l'exposition au virus de chauve-souris. C'était le premier cas humain depuis 1964. Voir la carte du Québec réalisée par le Dr François Lagacé montrant les cas québécois en 2000 à www.amvspq.org

Au **Canada**, les problèmes de rage proviennent de la faune. Au Québec et en Ontario, les cas surviennent chez le renard roux et la rage du raton-laveur a fait une entrée récente (47 ratons-laveurs