

Options de contrôle des maladies de rechange pour la maladie débilante chronique – Conseil des médecins vétérinaires en chef

Résumé

La maladie débilante chronique (MDC) pose une importante menace pour les cervidés* en liberté et d'élevage et leurs économies afférentes. Cette maladie d'importance nationale soulève des préoccupations concernant la santé animale, la durabilité des populations d'espèces sauvages et la salubrité et la sécurité alimentaire, plus particulièrement pour les Canadiens vivant en milieu rural et les peuples des Premières Nations, des Inuits et des Métis.

Le présent document a été préparé par un groupe de travail du Conseil canadien des médecins vétérinaires en chef (CMVC) en réponse à des préoccupations concernant des changements dans les programmes nationaux à l'égard de la MDC. Le but est de fournir aux responsables de la réglementation des options supplémentaires ou de rechange pour assurer la gestion de la MDC, ainsi que les avantages et les défis connexes qu'elles présentent. Toutefois, il importe de mentionner que ce travail a été réalisé dans un délai extrêmement serré, ce qui explique pourquoi l'examen n'entre pas dans le détail et pourquoi la mise à contribution d'autres intervenants importants n'a pas été tentée.

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) a dépensé plus de 70 millions de dollars de l'argent des contribuables dans des programmes visant à éradiquer la maladie, mais on continue de la déceler chez les cervidés d'élevage et la prévalence de la MDC continue d'augmenter à l'état sauvage. La charge de prions dans l'environnement a soulevé des préoccupations quant à de possibles répercussions sur d'autres industries (p. ex. la production céréalière et porcine) qui n'auraient peut-être pas pris part aux groupes de travail ou aux discussions antérieures. La gestion de la maladie est extrêmement difficile et ne pourra pas se faire par un seul et unique organisme gouvernemental.

Bien qu'il y ait de bonnes raisons de passer d'un objectif de gestion d'éradication à un objectif de gestion de contrôle, l'option déposée par l'ACIA pourrait créer un risque accru de propagation de la maladie à des régions où la maladie n'a pas encore été décelée. Bon nombre d'intervenants devraient également prendre part à une prise de décision concertée dans un contexte Une santé.

De plus récentes avancées scientifiques ont été faites et des ententes générales ont été conclues pour évaluer les progrès réalisés par rapport aux recommandations formulées dans *A Proposal for Canada's National Chronic Wasting Disease Control Strategy (2011)* (Une proposition de stratégie de contrôle nationale de la maladie débilante chronique au Canada [2001]). Le but du présent document n'est pas d'orienter la prise de décisions concernant la gestion de la MDC, mais plutôt de souligner l'importance de cette maladie à l'échelle nationale, et par conséquent de la nécessité d'adopter une approche nationale de collaboration, et de proposer des options à prendre en considération.

Malgré les délais serrés, le CMVC a relevé une option qui permettrait d'atténuer les préoccupations associées à l'approche proposée par l'ACIA. Le groupe recommande la mise en œuvre d'une intervention vigoureuse à la détection de la MDC dans les régions ou provinces/territoires où la maladie n'a pas encore été décelée, ce qui comprend l'intervention au niveau des animaux d'élevage et sauvages.

À plus long terme, le CMVC a espoir de voir les gouvernements provinciaux, territoriaux et autochtones appropriés, et non seulement ceux des régions actuellement touchées, prendre part à un processus décisionnel fondé sur la science. De plus, le CMVC espère poursuivre le travail sur des options à plus long terme et aligner ce travail sur l'information tirée de l'analyse de la situation par territoire de compétence (annexe 1). Nous remercions tous ceux qui ont collaboré au présent document et sommes reconnaissants des efforts soutenus de ceux qui ont contribué à la gestion de la MDC jusqu'ici.

*Pour les besoins du présent document, « cervidé » comprend les espèces qui ont été jugées naturellement susceptibles de contracter la MDC dans le cadre d'une infection expérimentale (les daims n'étant pas inclus) ou qui sont considérées comme susceptibles de la contracter d'après des études menées sur des espèces étroitement apparentées (le caribou est considéré comme susceptible de la contracter d'après des études menées sur des rennes).

Objectif

Le 30 juin 2017, l'ACIA a annoncé des mises à jour du programme de contrôle fédéral pour la MDC chez les cervidés d'élevage. Les changements, devant initialement entrer en vigueur le 1^{er} janvier 2018, consistent à n'offrir les mesures d'intervention de l'ACIA qu'aux producteurs inscrits à un Programme volontaire de certification des troupeaux (PVCT). L'intervention initiale de l'ACIA comprendra la mise en place de contrôles des déplacements et d'un traçage afin de déterminer toute participation du compartiment du PVCT. L'offre d'autres activités de contrôle de la maladie, comme l'ordre de destruction et d'élimination d'animaux, et d'une compensation aux producteurs se limitera à ceux qui seront effectivement inscrits au PVCT. Les producteurs de cervidés non inscrits ou ne respectant pas les exigences du PVCT ou qui refusent les mesures de contrôle de l'ACIA ne feront pas l'objet de l'intervention fédérale relative à la MDC.

Le Comité des sous-ministres adjoints (SMA) chargés de la réglementation a recommandé de repousser la mise en œuvre du PVCT et des changements au Programme de contrôle de la MDC au 1^{er} avril 2018 et de permettre au Conseil des médecins vétérinaires en chef (CMVC) de préparer un document d'options proposées ou un livre blanc avec des options de rechange ou supplémentaires pour le contrôle de la MDC. Incidemment, il avait été demandé de repousser la date de mise en œuvre afin de permettre aux administrateurs régionaux du PVCT d'apporter les changements nécessaires au nouveau programme. En fin de compte, la date de mise en œuvre du nouveau PVCT et des changements au contrôle de la maladie a été repoussée au 1^{er} avril 2018.

Contexte

Introduction

La maladie débilitante chronique est une maladie contagieuse invariablement mortelle des cerfs de Virginie, des cerfs-mulets, des wapitis, des rennes, des orignaux et d'animaux apparentés (cervidés). La maladie est similaire à l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), laquelle a eu des répercussions économiques durables sur l'industrie canadienne de l'élevage bovin. Bien que le lien entre la

consommation de matières contaminées à l'ESB et la maladie humaine ait été prouvé, la possibilité que des humains contractent la maladie après avoir consommé de la viande contaminée à la MDC demeure incertaine. L'agent causal, un prion, est un agrégat de protéine mal repliée qui cause la maladie neurodégénérative progressive. La nature mal repliée du prion rend la décomposition de ce dernier presque impossible et le prion restera donc infectant dans l'environnement pour de longues périodes, pouvant ainsi donner lieu à de nouveaux cas chez d'autres animaux.

En 2011, une proposition pour la *Stratégie nationale de contrôle de la maladie débilante chronique* a été élaborée avec les six objectifs suivants :

1. Prévention de la propagation de la MDC dans d'autres régions ou à d'autres espèces et prévention de l'émergence de nouvelles formes ou de variantes de la MDC
2. Surveillance efficace de la MDC
3. Programme de gestion et d'intervention planifiées
4. Recherche à l'appui de la gestion de la MDC
5. Études et formation
6. Communication et consultation

Après plus de cinq ans suivant la proposition de la stratégie, la prévalence de la maladie et sa propagation géographique ont augmenté, avec des progrès négligeables à l'échelle du pays relativement à ces six objectifs. Il est difficile de gérer la MDC, surtout une fois qu'elle est décelée chez des cervidés sauvages, et l'ACIA est à évaluer l'efficacité du programme national.

En raison de l'effet limité sur la propagation géographique et la prévalence chez les cervidés sauvages et d'élevage, l'ACIA a proposé des changements au programme national de contrôle de la MDC en passant d'un objectif d'éradication de la maladie chez les cervidés domestiques à un objectif de contrôle au sein du compartiment du PVCT. L'éradication de la MDC n'est plus considérée comme une option chez les cervidés d'élevage dans les régions où l'éradication de la maladie à l'état sauvage n'est pas réalisable. Toutefois, sans traitement ni vaccin pour cette maladie, la prévention de la propagation dans de nouvelles régions devrait demeurer un objectif essentiel.

Maladies à prions et pathogène

La maladie débilante chronique est causée par un prion, une variante d'une protéine hôte qui se trouve dans la particule infectieuse et qui cause les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). Le prion est une protéine mal repliée, souvent désignée sous la forme abrégée PrP^{Sc}, qui peut convertir des protéines hôtes normales (PrP^C) en versions anormales qui s'accumulent et perturbent les fonctions cellulaires (Sigurdson, 2008). Les lésions résultantes comprennent la vacuolisation neuronale (changements vacuolaires spongiformes dans le cerveau) (Williams et Young, 1993). Le temps entre l'infection et l'éclosion de la maladie clinique (période d'incubation) peut se prolonger et l'infection est invariablement mortelle. Les exemples d'EST comprennent la tremblante chez le mouton, l'ESB chez les bovins (maladie de la vache folle) et la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) chez les humains. Une variante de la MCJ (vMCJ) a été associée à la consommation de viande contaminée à l'ESB par des humains (Aguzzi et Heikenwalder 2006). De façon générale, les EST tendent à cibler le cerveau et d'autres tissus nerveux, mais la réplication peut se produire à tout endroit du corps, surtout ceux associés au système lymphoréticulaire (un réseau de tissus et de vaisseaux associé au système immunitaire).

Transmission

Le prion PrP^{Sc} peut se retrouver et être infectant dans bon nombre de matières non neuronales, y compris la viande (Angers et coll. 2006), la salive et le sang (Mathiason et coll. 2006), les matières fécales et l'urine (Hayley et coll. 2009). La MDC à prion peut être transmise verticalement de la mère aux petits (Nalls et coll. 2013). Les sécrétions nasales et le lait sont d'autres possibles voies de transmission (Gough et Maddison, 2010). Bien que la possibilité de transmettre le prion de la MDC par le sperme n'ait pas encore été expressément étudiée, la transmission par le sperme a toutefois été démontrée dans le cas de la tremblante du mouton et est considérée comme possible (Rubenstein et coll. 2012). Des prions ont également été décelés dans le velours des wapitis (Napier et coll. 2009). Les animaux infectés répandent probablement des prions pendant la durée de l'infection, qui peut se prolonger dans bon nombre de cas (Tamgüney et coll. 2009).

On pense que la transmission orale est la forme prédominante de transmission et la voie la plus susceptible d'exposition humaine par la consommation de viande positive à la MDC (Saunders et coll. 2012). Toutefois, la transmission de prions est possible par suite d'une transfusion de sang ou d'une transplantation d'organes, lesquelles peuvent être d'autres voies possibles d'exposition humaine et avoir une incidence sur les programmes de santé (Llewelyn et coll. 2004). On estime que la transmission horizontale entre cervidés joue un rôle important dans l'épidémiologie de la MDC, mais les réservoirs environnementaux dans l'eau (par l'adhérence à des particules), le sol, le fourrage ou d'autres vecteurs passifs contaminés par des carcasses, de l'urine ou des matières fécales d'animaux positifs à la MDC pourraient agir comme des sources d'infection et demeurer infectants pendant des années (Miller et coll. 2004). De récentes publications sur l'absorption par le sol ou les plantes seront abordées plus à fond dans la sous-section sur les récents résultats de recherche.

Historique et origine possible

La maladie débilitante chronique a été signalée pour la première fois dans les années 1960 par des professionnels de la santé animale chez des cerfs-mulets d'élevage qui ont manifesté un syndrome cachectique avant de mourir à un établissement de recherche au Colorado (Williams et Young, 1980). Bien que l'origine ne soit pas connue, les scientifiques émettent l'hypothèse que la MDC ait pu être présente avant les années 1960 sans avoir été détectée (Williams et Miller, 2003). Les défis associés aux programmes de surveillance pourraient contribuer à la sous-estimation de la distribution réelle du prion dans le paysage (Miller et Fischer, 2016). Il n'est pas clair si la même source (p. ex. le troupeau de recherche du Colorado) était à l'origine de tous les événements ou s'il y a eu des événements d'« origines » multiples (Williams et Young, 1992; Williams et Miller, 2003). Une origine spontanée de formes atypiques d'ESB et de tremblante du mouton a été documentée (Baron et coll. 2011) et est soupçonnée d'être la cause d'une forme atypique de la MDC chez les orignaux norvégiens âgés. On présume depuis longtemps que la MDC serait issue de la tremblante chez des moutons domestiques, ce qui n'a toutefois pas été prouvé et d'autres mécanismes d'origine n'ont pas encore été complètement éliminés (Gossert et coll. 2005; Greenlee et coll. 2011).

Hôte contaminé

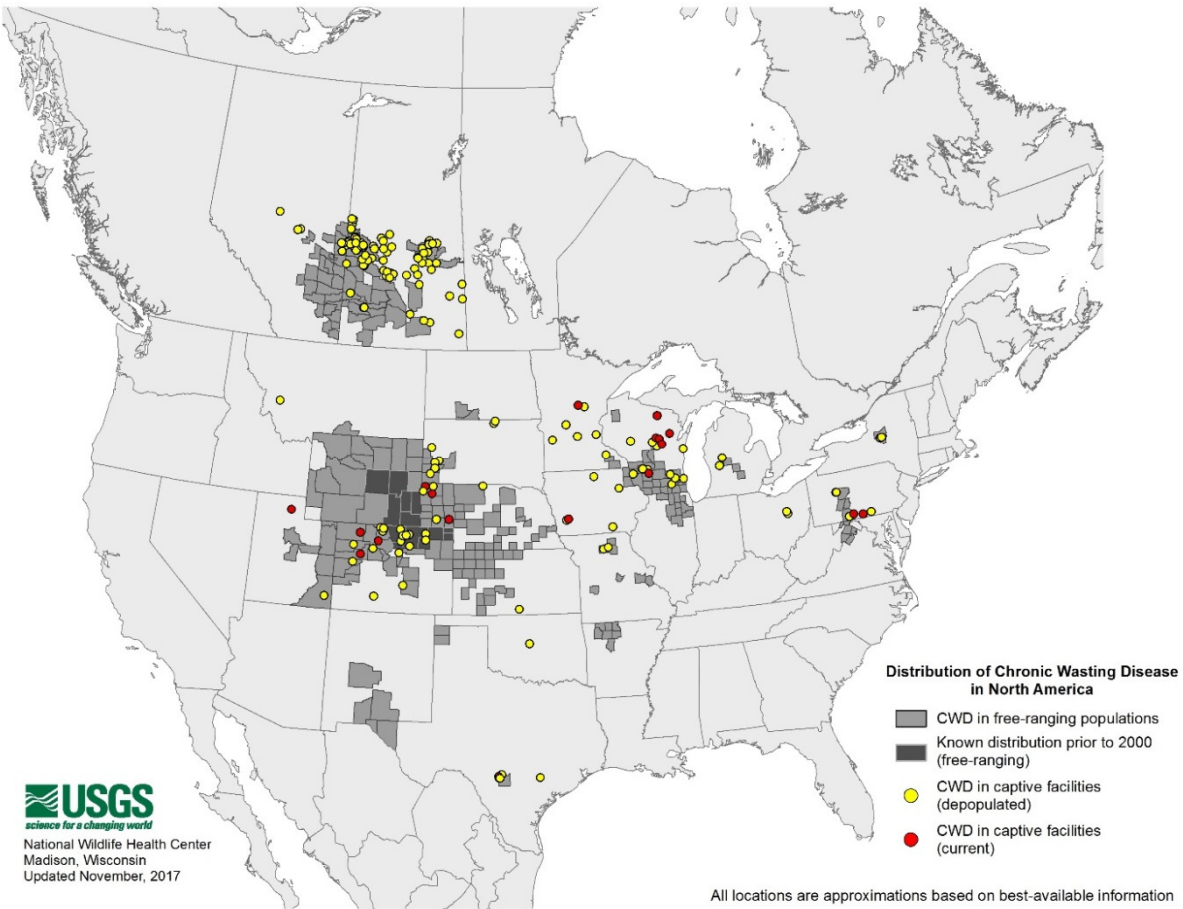
La maladie débilitante chronique cause la maladie naturelle chez les membres de la famille des cervidés et a été détectée chez le wapiti des montagnes Rocheuses, le cerf-mulet, le cerf de Virginie, l'original et le renne (Miller et Fischer, 2016). Les espèces de collections commerciales d'élevage ont compris le wapiti, le cerf-mulet et le cerf de Virginie (U. S. Geological Survey 2016). Des infections expérimentales ont mené à l'infection et la maladie (manifestation des signes cliniques et de lésions pathologiques

attribuables à la MDC) chez le wapiti (Hamir et coll. 2006a), le muntjac (Napier et coll. 2009), le cerf élaphe (Balachandran et coll. 2010) et d'autres animaux apparentés. Des daims n'ont pas contracté la maladie après avoir cohabité avec des cerfs-mulets infectés dans un enclos contaminé pendant six ans (Rhyan et coll. 2011). Le renne a fait l'objet d'infections expérimentales au prion de la MDC et des projets de recherche actifs visent à étudier une possible résistance à la maladie fondée sur des facteurs génétiques, mais cela demeure incertain étant donné que les animaux soumis aux expériences auraient pu être euthanasiés avant que la maladie ne se déclare (Mitchell et coll. 2012). Le concept de « passages » multiples a augmenté la complexité des tentatives pour comprendre les barrières entre les espèces (c.-à-d. lorsqu'un prion est passé à des souris de laboratoire transgéniques et que la matière infectée de ces souris est ensuite passée à d'autres souris), les propriétés du prion qui causent la maladie peuvent être altérées (Telling, 2011). Les études expérimentales visant à comprendre les barrières entre les espèces atteintes de la MDC chez les non-cervidés ont donné des résultats mitigés. Les espèces suivantes semblent résister à la maladie : le furet, le vison et la souris non transgénique (Bartz et coll. 1998; Browning et coll. 2004; Marsh et coll. 2005; Sigurdson, 2008). Les espèces qui ont contracté la maladie dans un milieu expérimental comprennent : le campagnol, la souris à pattes blanches, la souris sylvestre, le chat, le raton laveur, le singe-écureuil et le porc (Heisey et coll. 2010; Di Bari et coll. 2013; Mathiason et coll. 2013; Race et coll. 2014; Moore et coll. 2017). Bon nombre des études sur les infections expérimentales comprennent des méthodes d'infection qui ne sont pas considérées comme des méthodes naturelles d'infection (p. ex. injection directe dans le cerveau ou l'abdomen), ce qui fait que dans de nombreux cas, l'interprétation des implications des résultats de ces études peut être problématique. Les infections expérimentales qui visent à inoculer des bovins et des moutons ont affiché une efficacité variable (Hamir et coll. 2005; 2006b) et les implications pour les infections naturelles ne sont pas connues. Les bovins mis en co-pâturage avec des cervidés infectés par la MDC n'ont pas contracté la maladie (Sigurdson C. J. 2008).

Distribution courante des cas décelés

Une carte géographique récente est présentée à la figure 1. Des cartes géographiques régionales des cas chez les cerfs sauvages en Alberta et les cerfs sauvages de la Saskatchewan se retrouvent à <http://aep.alberta.ca/fish-wildlife/fishing-hunting-trapping/hunting-alberta/chronic-wasting-disease.aspx> et à http://www.cwhc-rscf.ca/surveillance_data_cwd.php respectivement. La maladie a été recensée dans 24 États américains (l'Arkansas, le Colorado, le Wyoming, le Dakota du Sud, l'Oklahoma, le Nebraska, le Montana, le Wisconsin, le Nouveau-Mexique, le Minnesota, l'Illinois, l'Utah, New York, la Virginie-Occidentale, le Kansas, le Michigan, la Virginie, le Missouri, le Dakota du Nord, le Maryland, le Texas, l'Iowa, la Pennsylvanie et l'Ohio) et trois provinces canadiennes (l'Alberta, la Saskatchewan et l'Ontario). La maladie en Ontario a été recensée dans le cadre d'une étude rétrospective des cas du Zoo de Toronto; le dernier animal ayant été recensé en 1981 et aucun autre cas n'ayant été diagnostiqué depuis (Dubé et coll. 2006). Des wapitis d'élevage infectés par la MDC ont été exportés du Canada en Corée du Sud (Kim et coll. 2005), où la maladie a depuis été détectée chez d'autres espèces, dont le cerf skia. Plus récemment, la maladie a été détectée en 2016 au sein d'un troupeau sauvage de rennes et chez deux orignaux sauvages en Norvège (groupe scientifique de l'European Food Safety Authority [EFSA] sur les dangers biologiques 2017).

Figure 1. Distribution de la maladie débilante chronique en Amérique du Nord (USGS 2017).



Pour une carte à jour voir : <https://www.usgs.gov/centers/nwhc/maps>

Facteurs de risque pour la persistance et la propagation dans l'environnement

Il a été déterminé que des facteurs naturels et anthropiques (liés à l'activité humaine) contribuaient à la propagation de la MDC dans de nouvelles régions; ces facteurs devraient donc être des cibles logiques de stratégies futures d'atténuation. Le principal facteur anthropique associé à la propagation de la MDC a été le déplacement de cervidés vivants, qui a été relevé dans de nombreuses investigations épidémiologiques (Williams et coll. 2002; Kim et coll. 2005; Bollinger et coll. 2004; Argue et coll. 2007). Dans certaines régions, le déplacement naturel de cervidés sauvages infectés vers de nouvelles régions met à risque des installations commerciales et d'autres populations d'espèces sauvages. Parmi les autres méthodes qui contribuent à la transmission on compte les fuites de cervidés d'élevage infectés, les intrusions de cervidés sauvages infectés dans des installations d'élevage, les espaces entourés de hautes clôtures qui permettent le copâturage des animaux d'élevage et sauvages, les environnements contaminés et le contact entre animaux domestiques et sauvages le long des lignes de clôture (Miller et Fischer, 2016). D'autres préoccupations ont été soulevées concernant le déplacement de carcasses, de matières biologiques associées à la propagation d'animaux en captivité (p. ex. odeurs et leurres à base

d'urine) et de cultures et d'aliments du bétail contaminés par le prion de la MDC. On estime que les activités de gestion artificielle (p. ex. l'appâtage et l'alimentation) et les comportements naturels qui augmentent la densité des cervidés sauvages à un endroit ou un autre augmentent les occasions de transmission et de contamination environnementale à ces endroits (Fischer et Davidson, 2005). En raison de la persistance environnementale du pathogène, le repeuplement d'espaces enclos réputés positifs est désigné comme un risque pour les animaux d'élevage.

Résumé de récents résultats de recherches

Les maladies à prions constituent un domaine de recherche actif de la médecine vétérinaire et humaine. Voici un résumé ciblé de résultats récents :

Absorption du prion de la MDC par les plantes et le sol

La recherche expérimentale a permis d'établir que les prions pouvaient se lier au sol, demeurer infectieux et, une fois exposés à certains types de sols (comme l'argile), avoir une persistance et une infectiosité accrues (Johnson et coll. 2007). D'autres recherches en laboratoire ont démontré que les herbes pouvaient retenir les prions après une exposition en surface et les absorber à partir de sols contaminés. Des hamsters nourris d'échantillons de plantes contaminées au prion ont contracté la maladie à prion (Pritzkow et coll. 2015). Les implications de cette conclusion ne sont pas connues, mais celle-ci souligne l'importance de réduire au minimum la contamination environnementale.

Santé humaine

Le lien entre une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jacob et la consommation de viande positive à l'ESB ayant été démontré (Aguzzi et Heikenwalder, 2006), la possibilité que la consommation de viande positive à la MDC ait des répercussions sur la santé humaine est une source de préoccupation depuis nombre d'années.

Depuis 1997, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) souligne dans ses recommandations l'importance d'empêcher les agents de toute maladie à prions connue d'entrer dans la chaîne alimentaire humaine (site Web des Centers for Disease Control (CDC); consulté le 5 décembre 2017; <https://www.cdc.gov/prions/cwd/index.html>); toutefois, les maladies à prions peuvent avoir de très longues périodes d'incubation et la surveillance chez les humains est plutôt limitée. La possibilité que la MDC cause une maladie chez les humains ne peut pas être exclue. Les CDC, les agences de santé faunique d'États et certaines agences de santé fauniques provinciales (p. ex. de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario et de la Colombie-Britannique) recommandent aux chasseurs d'utiliser des gants, de se laver les mains, d'éviter de chasser des animaux qui semblent être malades, de désinfecter le matériel utilisé sur le terrain, de réduire au minimum la manutention de tissus nerveux et de ne pas consommer de viande positive à la MDC.

Bien qu'il n'y ait pas de cas humains confirmés d'infection par la MDC, les CDC ont récemment publié l'information suivante : « À ce jour, aucun cas d'infection lié à la MDC n'a été déclaré chez les humains. Toutefois, les études animales laissent entendre que la MDC poserait un risque pour certains types de primates non humains, comme les singes, qui mangent de la viande d'[animaux infectés par la MDC](#) ou qui entrent en contact avec des matières cérébrales ou des fluides organiques de cerfs ou de wapitis infectés [Traduction]. » Bien que Race et coll. (2009 et 2018) n'aient constaté aucune preuve de transmission de la MDC aux macaques de Buffon, les résultats préliminaires d'une étude dans laquelle des macaques de Buffon ont été nourris de viande positive à la MDC ont révélé que ceux-ci avaient

contracté une maladie qui est cliniquement similaire à une maladie à prions (S. Czub, communication personnelle). Toutefois, cette étude n'a pas encore été publiée et fait l'objet d'un examen par les pairs.

Un petit nombre d'études ont eu comme sujets des humains qui reconnaissaient consommer la viande positive à la MDC et n'ont pas été en mesure d'établir un lien avec la maladie humaine (Mawhinney et coll. 2006; Anderson et coll. 2007). Un récent examen systématique de l'information sur la transmissibilité possible de la MDC aux humains a mené à la conclusion suivante : « La découverte future de la transmission de la MDC aux humains ne peut pas être entièrement exclue en se basant sur les études actuelles, plus particulièrement à la lumière de possibles décennies de périodes d'incubation des prions de la MDC chez les humains. Il serait prudent de poursuivre la recherche et la surveillance épidémiologique concernant la MDC, de prendre les précautions qui s'imposent dans la manipulation de matériel potentiellement contaminé et d'explorer les occasions de gestion de la MDC [Traduction]. » (Waddell et coll. 2017)

Rôle possible des charognards dans la transmission

Compte tenu de la stabilité des prions dans l'environnement, le rôle possible des charognards dans la transmission du prion vers de nouvelles régions a été abordé et étudié. Les prions infectants peuvent passer par l'appareil digestif de coyotes (Nichols et coll. 2015) et de corbeaux (Fischer et coll. 2013). Fischer et coll. suggèrent également que les corbeaux puissent donc jouer un rôle dans la translocation de prions infectieux vers des régions exemptes de la maladie.

Dans le cadre d'une récente étude expérimentale, des porcs ont été infectés d'une protéine prion associée à la maladie au moyen d'injections directes du prion de la MDC dans la cervelle (injection intracérébrale) et oralement par la consommation de matières positives à la MDC (Moore et coll. 2017). Bien que la quantité de prions détectables dans les porcs infectés semble être faible, les auteurs indiquent que « les porcs pourraient servir de réservoirs à la maladie à prions dans des conditions naturelles », ce qui soulève des préoccupations quant à la possibilité que des porcs marron dans des régions d'endémie jouent un rôle dans la transmission de la maladie vers de nouvelles régions.

Génétique et souches de la MDC

Le gène *PRNP* qui assure l'encodage de la protéine hôte normale (PrP^c) et qui subit une variation devient un gène conservé chez les cervidés avec 16 polymorphismes (légères altérations dans le gène) documentés.

Certains de ces polymorphismes ont été associés à des périodes d'incubation prolongées (progression plus lente de la maladie), ce qui a soulevé des questions de recherche concernant la possibilité de résistance génétique à la maladie (Robinson et coll. 2012). Plus particulièrement, les cerfs avec l'acide aminé phénylalanine (F) plutôt que sérine (S) au codon 225 réagissent différemment à la MDC, laissant penser que l'allèle F pourrait assurer une certaine protection. Toutefois, aucune résistance complète n'a encore été constatée (Wolfe et coll. 2014). Des résultats similaires ont été trouvés avec un nombre d'autres substitutions d'acide aminé chez le wapiti des montagnes Rocheuses, le cerf élaphe, le cerf sika, le daim, le cerf de Virginie, l'original, le renne, le caribou et l'hydropote chinois (groupe scientifique de l'EFSA sur les dangers biologiques 2017). Il a été déterminé que les polymorphismes associés à la résistance suggérée au codon 138 étaient moins prédominants chez le caribou boréal de l'Alberta (Cheng 2017).

De plus en plus de preuves semblent aussi indiquer qu'il pourrait y avoir au moins deux souches de la MDC en Amérique du Nord. De plus amples recherches expérimentales ont soulevé des préoccupations

voulant qu'il puisse y avoir des différences dans le potentiel zoonotique de différentes souches de la MDC (Herbst et coll. 2017).

Nouvelles technologies

L'absence d'un test approuvé à utiliser sur les animaux vivants a limité les efforts pour contrôler la propagation de la maladie attribuable aux déplacements d'animaux vivants. L'étalon de référence demeure le test d'immunohistochimique (IHC) du tronc cérébral (obex) et de ganglions lymphatiques particuliers de la tête (ganglions lymphatiques rétropharyngiens médiaux). Aux États-Unis, le test Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) peut être utilisé comme outil de dépistage, mais tous les sujets invariablement positifs sont confirmés par IHC au laboratoire de référence national des États-Unis (USDA-APHIS <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/animal-disease-information/cervid/cervids-cwd/cervid-cws-specifics>).

Au Canada, tout échantillon avéré positif par au moins deux tests approuvés par l'ACIA (IHC, ELISA, transfert Western et histopathologie), dont l'un sera réalisé par le laboratoire de l'ACIA à titre de test de confirmation, est considéré comme positif.

Nombre de nouvelles techniques qui sont actuellement utilisées dans la recherche pourraient être envisagées pour réaliser des tests sur des animaux vivants. Des biopsies des amygdales et du rectum ont été utilisées sur certaines espèces de cervidés, mais elles peuvent être effractives, nécessiter l'immobilisation ou la contention, poser un défi sur le plan logistique et présenter des niveaux de sensibilité faibles à variables (Keane et coll. 2009; Wild et coll. 2002). Ces tests ne sont pas encore considérés comme des « tests officiels » pour la MDC aux États-Unis, mais ils ont été utilisés dans le cadre de programmes de recherche et de gestion. Au Canada, les échantillons obtenus par ces méthodes seraient considérés comme des « tests officiels » pour la détection de la maladie, mais ils ne sont pas utilisés dans le cadre du programme national et sont rarement utilisés dans la pratique. La possibilité de propagation par l'utilisation de matériel partagé pour réaliser ces tests est une source de préoccupation.

D'autres tests de recherche en laboratoire comprennent l'amplification cyclique des protéines mal repliées (PMAC) et la conversion provoquée par tremblement en temps réel (RT-QuIC), qui sont des procédures spécialisées pour la détection de petites quantités de prions dans les fluides organiques (p. ex. l'urine, le sang, la salive et les matières fécales) et les tissus qui pourraient être utilisées sur des animaux vivants (Hayley et coll. 2017). L'ACIA et le département de l'Agriculture des États-Unis n'utilisent pas encore ces techniques pour tester des animaux vivants ou des produits biologiques (p. ex. les produits à base d'urine) autrement que dans le cadre de programmes de recherche, mais ils envisagent d'utiliser de ces techniques dans le futur.

Portée

Les activités qui entrent dans la portée du présent livre blanc comprennent :

- L'élaboration d'options d'intervention **fondées sur la science** pour la MDC chez les cervidés d'élevage en vue de réduire le risque de propagation de la maladie aux régions non endémiques et de contrôler la maladie et la contamination en milieu d'élevage dans la mesure du possible dans les régions d'endémie.
- L'inclusion d'options réglementaires et non réglementaires dans les options d'intervention pour la MDC.

- L'élaboration d'options qui pourront être adaptées en fonction de la prévalence et de la propagation changeantes de la MDC au Canada.
- L'inclusion d'activités fédérales et provinciales/territoriales liées à la gestion de la maladie chez les cervidés d'élevage dans les options d'intervention pour la MDC.
- La prise en considération des « avantages » et des « inconvénients » de chaque option.
- La formulation de recommandations aux SMA chargés de la réglementation, ce qui comprend de possibles changements au cadre réglementaire et stratégique actuel.

Les activités qui n'entrent pas dans la portée du présent livre blanc comprennent :

- La continuité de l'intervention de l'ACIA, qui comprend le dépeuplement et la compensation.
- L'examen et l'analyse des implications politiques des options.
- L'examen des dispositions, contestations et restrictions juridiques.
- L'examen détaillé des implications commerciales.
- La consultation d'autres ministères, y compris de groupes fédéraux et provinciaux/territoriaux responsables de la faune, des droits autochtones ou de la santé.
- L'acceptation de l'industrie.
- Le contrôle de la propagation dans la faune.

Il importe également de noter que toute option nécessitant la participation des provinces/territoires ou l'intensification des mécanismes fédéraux d'intervention pose un défi inhérent en raison de différences dans les lois provinciales/territoriales qui pourraient appuyer ou non une recommandation, ainsi qu'en ce qui concerne l'affectation de ressources pour de nouveaux travaux au niveau provincial/territorial. Une analyse de la situation a été réalisée en vue de cerner les différences dans les lois et les programmes provinciaux/territoriaux. Cette information se retrouve en annexe 1, mais en raison de délais serrés, elle a été élaborée au moment même où le présent document a été rédigé. C'est pourquoi il n'a pas été possible d'incorporer une évaluation détaillée de l'incidence de ces différences dans la faisabilité de chaque option présentée dans ce document.

De plus, en raison d'un délai serré de moins de deux mois, il n'a pas été possible de consulter d'autres intervenants relativement à l'élaboration du présent document, alors que des travaux antérieurs ont pu bénéficier d'une plus grande participation d'intervenants. La mobilisation d'autres intervenants est considérée comme essentielle à l'élaboration d'une voie à suivre globale de gestion de la MDC au Canada.

Contexte

Le groupe de travail chargé de l'élaboration du présent document estime très important de souligner que l'imposition de délais connexes au cours du processus d'élaboration de ce document a grandement contribué à réduire l'éventail des options disponibles ainsi que la qualité du travail. Il n'a donc pas été possible d'explorer pleinement toutes les options et d'en assurer les principes en raison de ces délais.

La terminologie a aussi fait l'objet de maintes discussions au sein du groupe. Le groupe croit important de mentionner que certains termes comportent des implications juridiques ou des limites et que, par conséquent, ils doivent être interprétés avec prudence. À titre d'exemple, le terme « quarantaine » est utilisé dans le présent document avec l'intention d'assurer des contrôles des déplacements. Cela dit, différents outils peuvent être utilisés pour imposer des contrôles des déplacements dans les lois fédérales et provinciales/territoriales et ils sont prescrits au moyen d'autres termes.

Certaines des options font également mention de l'adhésion aux normes et aux mesures. Il est reconnu que ces normes et mesures devraient être élaborées en un programme robuste qui comprendrait une composante de vérification par des tiers.

Options considérées et analyse

Option 1 : Intensification à court terme du programme actuel de l'ACIA

L'une des principales préoccupations concernant l'approche planifiée de l'ACIA pour le contrôle de la MDC prenant effet le 1^{er} avril 2018 est l'absence de toute proposition d'intervention pour détecter la MDC au sein des troupeaux non inscrits au PVCT. Le fait de ne pas contrôler la MDC à une ferme où des cervidés sont infectés, ou de ne pas, à tout le moins, restreindre les déplacements de cervidés hors de la ferme, risque d'introduire et d'établir la maladie dans des régions antérieurement non touchées par suite du déplacement de cervidés d'élevage infectés.

Dans l'option 1, nous recommandons que l'ACIA et les organismes provinciaux/territoriaux responsables de la faune entreprennent des activités d'intervention conjointes dans les situations où la MDC est détectée à une ferme d'élevage de cervidés se trouvant dans des régions, des provinces ou des territoires où la MDC n'a pas encore été décelée. Cela comprendrait une investigation épidémiologique, des contrôles des déplacements, le dépeuplement et la compensation pour les cervidés d'élevage, le nettoyage et la désinfection des lieux infectés, combinés à un effort intensif de prélèvement et d'administration de test sur les cervidés sauvages dans la région environnante.

Cette option peut être mise en œuvre avant le 1^{er} avril 2018 et semble avoir l'appui général du groupe de travail. Le défi que pose cette approche est que les groupes provinciaux/territoriaux responsables de la faune n'ont pas été consultés afin de mesurer leur niveau de soutien à l'égard de cette approche ou leur capacité à la mettre en œuvre. Le groupe de travail s'entend pour dire que les activités conjointes au niveau de l'élevage et des espèces sauvages étaient essentielles à la meilleure chance de réussite de cette option.

Avantages	Inconvénients
La composante de cervidés d'élevage peut être réalisée dans le délai alloué et en vertu des pouvoirs fédéraux existants.	Les groupes provinciaux/territoriaux responsables de la faune n'ont pas encore été consultés pour déterminer leur niveau d'engagement et leur capacité à soutenir l'option.
Des approches similaires ont été utilisées dans certains territoires pour prouver l'absence de propagation aux populations d'espèces sauvages (New York) ou en ralentir la progression dans ces populations (Illinois, Alberta).	N'assure pas la prévention proactive de l'établissement de la maladie dans les régions non touchées par la restriction des déplacements d'animaux infectés au sein de troupeaux non inscrits au PVCT.
Permet une intervention complète en vue de contrôler la maladie lorsqu'elle se manifeste dans une région non touchée.	Est très exigeante en ce qui concerne les ressources et la coordination, la collaboration et la communication entre les différents organismes.
Les restrictions provinciales existantes relativement aux déplacements d'une province à	

l'autre, s'il y en a, peuvent prévenir le transfert de la maladie d'une province à l'autre par des cervidés d'élevage.	
--	--

Option 2 : Zonage avec diverses mesures supplémentaires

Le zonage et le compartimentage sont des approches reconnues à l'échelle internationale et scientifiquement crédibles pour contrôler la maladie et permettre les échanges entre les régions sans transmettre la maladie. L'option 2 introduit le concept du zonage avec une variété de mesures supplémentaires qui peuvent être mises en œuvre pour compléter cette approche. Le zonage repose largement sur une mesure de surveillance efficace qui permet de donner une assurance relativement aux différents états à l'intérieur et à l'extérieur de la zone ainsi qu'à l'efficacité du zonage eu égard au confinement de la maladie dans les limites de la zone.

Pour les besoins de cette option, trois zones sont envisagées en conformité avec l'approche fédérale du zonage. Cela est attribuable au fait que la MDC s'est propagée sans égard aux frontières provinciales et territoriales. La capacité des provinces et des territoires d'appuyer ce cadre de zonage varie selon leurs différentes lois. Les trois zones seraient définies en fonction de la distribution connue ou supposée de la maladie débilitante chronique (MDC) chez les cervidés d'élevage et sauvages, et la notion d'adjoindre des compartiments au zonage serait également envisagée.

La zone de contrôle primaire est définie comme le secteur où l'on croit que la maladie existe chez des cervidés sauvages, des cervidés d'élevage ou dans des lieux hautement contaminés. La zone de contrôle secondaire est définie comme l'aire qui entoure la zone de contrôle primaire et qui assure un périmètre raisonnable selon les connaissances des déplacements des cerfs et la géographie pour faire office de tampon. L'aire restante en dehors de ces deux zones serait désignée comme la zone indemne et constitue une aire où la maladie ne semble pas exister. Il faudra envisager d'élaborer des options pour assurer la continuité des activités dans la zone de contrôle primaire.

Bien que beaucoup de travail reste à faire pour analyser et approfondir les détails concernant de possibles mesures à prendre dans chaque zone, les éléments ci-dessous jetteraient les fondements sur lesquels ce travail pourrait reposer :

Mesures possibles à prendre dans la zone de contrôle primaire

Le but est de confiner la MDC dans la zone de contrôle primaire

En cas de nouvelles détections de la MDC dans la zone, les mesures suivantes pourraient être prises en vue de contrôler la maladie au sein de tous les troupeaux, peu importe leur statut relativement au PVCT :

- Restreindre les déplacements aux fermes d'élevage nouvellement infectées et aux fermes retracées en aval. Afin d'assurer la viabilité des fermes comprises dans la zone, il pourrait être envisagé de permettre les déplacements vers des options de fin de parcours (abattoirs, fermes de chasse). Il pourrait aussi être envisagé de ne pas restreindre les déplacements et de traiter toutes les fermes dans la zone comme ayant un statut équivalent, mais cela ne permettrait pas d'atteindre le but qui est de réduire la propagation entre les fermes et occasionnerait probablement une augmentation de la prévalence de la maladie sur une plus courte période dans la zone.

- Procéder à une évaluation des risques afin d'estimer un niveau de prévalence en milieu d'élevage. Cela pourrait comprendre certaines des techniques pour tester les animaux vivants et donner une prédiction quant à la possibilité de gérer le troupeau vers un rétablissement complet.
- Travailler avec le ou les propriétaires pour établir un plan de biosûreté à intégrer dans leur plan de gestion de la maladie.
- Engager un vétérinaire de troupeau pour qu'il contribue au plan de gestion de la maladie.
- Instaurer une surveillance obligatoire de la maladie afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie dans la zone et les risques pour la zone de contrôle secondaire, d'évaluer l'efficacité des plans de gestion de la maladie et de déterminer si des mesures d'intervention différentes devront être prises. Il importe que la surveillance soit réalisée par les organisations responsables de la faune et de l'agriculture étant donné que ces résultats s'appliqueront autant aux populations de cervidés sauvages qu'à celles de cervidés d'élevage.
- Restreindre les déplacements d'animaux vivants afin de les empêcher de sortir de la zone de contrôle primaire, sauf s'ils doivent être conduits à un abattoir inspecté. Cela pourrait exiger la prise de mesures en vue de prévenir les fuites accidentelles en cours de transport ou d'intervenir lorsqu'elles se produisent.
- Restreindre les déplacements de carcasses et de restes de chasse entre la zone primaire et d'autres zones et peut-être même à l'intérieur de la zone primaire.
- Étant donné que des efforts antérieurs à cet égard ont établi que les aliments du bétail ou leurs composantes pouvaient être des vecteurs pour la transmission de la maladie et que cela est reconnu comme un risque potentiel, il pourrait être nécessaire de procéder à des examens plus approfondis de cet élément.

Mesures possibles à prendre dans la zone de contrôle secondaire

Le but est d'assurer une surveillance, de détecter rapidement les nouveaux cas et d'intervenir promptement en vue de contenir la maladie dans la zone de contrôle primaire

- La surveillance dans cette zone est une activité clé pour déterminer l'efficacité du confinement de la maladie à l'intérieur de la zone de contrôle primaire. Cela comprendrait un niveau convenu de surveillance des cervidés sauvages et d'élevage par les organismes appropriés.
- Les détections de la maladie chez les cervidés sauvages et d'élevage (toutes les fermes d'élevage, et non seulement celles inscrites au PVCT) devraient être traitées de façon vigoureuse dans un esprit d'éradication, afin de prévenir la propagation de la MDC vers la zone de contrôle secondaire.
- Si le nombre de cas détectés dans la zone de contrôle secondaire commence à diminuer, une transition pour agrandir la limite de la zone de contrôle primaire serait réalisée. Il faudra établir des critères pour déterminer le point auquel cette décision sera prise.
- Les déplacements entre la zone de contrôle secondaire et la zone indemne devraient être moins restrictifs que ceux entre la zone de contrôle primaire à d'autres zones. Cela pourrait comprendre une approche fondée sur le risque qui tient compte de la biosûreté aux fermes d'élevage, des niveaux de surveillance et d'autres facteurs.

Mesures possibles à prendre dans la zone indemne de la maladie

Le but est d'empêcher la MDC de s'établir dans une région non infectée

- Une intervention fédérale en cas de maladie aux fermes d'élevage combinée aux mesures provinciales/fédérales de gestion des maladies et de surveillance de la faune pour prévenir

l'établissement de la MDC dans une région antérieurement non touchée du pays. Cela se produirait chaque fois que la MDC serait détectée chez des cervidés d'élevage, indépendamment de la participation à un programme volontaire de certification des troupeaux.

- Des interdictions de repeuplement dans les lieux infectés/antérieurement infectés seraient un autre élément d'un programme de contrôle qui pourrait être inclus dans la zone indemne de la maladie.
- Il faudra un niveau de surveillance de base des cervidés sauvages et d'élevage pour assurer une détection précoce de la MDC dans la zone indemne et démontrer le niveau requis de liberté pour assurer les échanges. Il faudra aussi procéder à une évaluation des programmes de surveillance actuels pour voir si des ressources supplémentaires ou de nouvelles approches seront nécessaires.

Autres considérations pour le zonage

Plusieurs autres suggestions ont été faites concernant l'option de zonage. L'une des mesures qui pourraient être ajoutées à la liste ci-dessus serait d'inclure une restriction sur l'établissement de nouvelles fermes d'élevage de cervidés dans les régions où il a été déterminé que le risque était élevé; des paramètres définissant ce que constitue un « risque élevé » devront être établis. L'interdiction de repeuplement de fermes antérieurement infectées serait aussi un facteur important à considérer dans cette discussion. La mise en œuvre de ces idées exigerait une collaboration entre l'ACIA et les provinces/territoires afin de définir le moment et l'endroit où ces restrictions devraient être appliquées, mais cela comprendrait sûrement la zone de contrôle primaire et peut-être aussi la zone de contrôle secondaire.

Une autre des idées qui ont été suggérées serait de permettre à l'approche planifiée de l'ACIA de se poursuivre en parallèle avec l'option de zonage; en d'autres mots, superposer une approche de zonage au compartiment du PVCT, ce qui comprend de permettre au compartiment d'exister dans la zone de contrôle secondaire et la zone de contrôle primaire.

Dans le cadre de cette approche combinée, les producteurs qui emploient des efforts supplémentaires en vue de réduire le risque pour leurs fermes d'élevage et de réduire au minimum la probabilité d'infection au sein de leurs troupeaux pourraient faire passer leurs animaux d'une zone à l'autre, ce qui aurait l'effet général d'inciter les producteurs à prendre des précautions en matière de biosûreté, de réduire les chances que la maladie ne s'introduise dans leurs troupeaux et de contribuer à ralentir la propagation de la MDC. Cela pourrait aussi accroître les chances que les joueurs de l'industrie acceptent le concept de zonage en leur donnant un moyen de maintenir la viabilité des activités de leurs entreprises.

Cette approche permettrait de maintenir l'intervention fédérale en cas de maladie aux fermes d'élevage qui entrent dans le compartiment défini, tel qu'il est déjà prévu, tout en ajoutant la liste de mesures énoncées dans la liste ci-dessus. En ce moment, le PVCT établit les exigences à inclure dans le compartiment et pour être admissible à l'intervention de l'ACIA, mais il faudra procéder à un examen de cette question afin de déterminer si des changements doivent être apportés en vue d'accroître le contrôle de la maladie ou de permettre à l'industrie de poursuivre ses activités sans compromettre le contrôle de la maladie.

Les zones et les compartiments qui s'étendent au-delà des frontières provinciales/territoriales permettent les déplacements à l'intérieur de ces zones ou compartiments, y compris au-delà des frontières provinciales/territoriales. Cette option nécessiterait donc un examen de toute restriction provinciale/territoriale des déplacements ayant été établie en fonction d'évaluations historiques du

risque. Toutefois, il importe de noter que certaines de ces restrictions des déplacements pourraient avoir été mises en place en réponse à d'autres maladies que la MDC.

La prise de décisions fondée sur le risque a également été considérée pour cette option. Des critères relatifs à la proximité aux troupeaux ou aux populations d'espèces sauvages réputées infectées, aux niveaux de surveillance des populations d'élevage et sauvages, aux évaluations épidémiologiques et à l'adhésion aux mesures de biosûreté seraient appliqués. Ces facteurs sont communs à toutes les approches dans cette option.

Avantages	Inconvénients
Contrôle de la MDC axé sur le risque par la prévention des déplacements à risque élevé de cervidés d'élevage.	La définition des frontières de la zone de contrôle primaire pourrait susciter l'opposition et/ou la controverse.
Établit un cadre prévisible fondé sur des principes internationalement reconnus et scientifiquement valides de l'Office international des épizooties (OIE) qui peut être adapté à la situation à mesure que la maladie se propage.	L'application de contrôles des déplacements serait difficile et exigerait beaucoup de ressources étant donné qu'il n'y a pas d'exigences de traçabilité fédérales obligatoires pour les cervidés; toutefois, cela devrait changer dans un proche avenir.
Le cadre peut être adapté si l'on ne réussit pas à confiner la maladie et que la MDC se propage au-delà de la zone de contrôle primaire.	Perte possible de débouchés et d'occasions d'affaires pour les producteurs dans la zone de contrôle primaire.
L'ajout de l'approche de compartiments incitera les producteurs à participer au PVCT et améliorera la viabilité de leurs entreprises.	La restriction du déplacement de carcasses ou de restes de chasse pourrait occasionner des pertes au niveau du tourisme de chasse ou faunique et avoir des répercussions sur la sécurité alimentaire et sur le plan culturel. Cela pourrait avoir un impact socioéconomique dans la zone de contrôle primaire.
Programme uniforme à l'échelle du pays et compatible avec les modifications réglementaires de l'ACIA à l'appui du zonage.	L'acceptation d'animaux atteints de la MDC dans la zone de contrôle primaire donne lieu à des infections continues, ce qui pourrait mener à une pression accrue d'infection dans la zone avec une propagation subséquente de la maladie à l'extérieur de la zone de contrôle primaire.
	Nécessite l'élaboration et la mise en œuvre d'un système de délivrance de permis.

Option 3 : Maintenir l'intervention intégrale du programme de l'ACIA en cas de MDC, avec des modifications

Dans cette option, l'ACIA continuerait d'intervenir pour tous les cas de MDC en vertu des lois fédérales et de la politique du programme de la MDC (avant le 31 décembre 2017), mais des changements à la compensation et au repeuplement devront être apportés, au moyen de modifications législatives. De plus des contrôles des déplacements plus rigoureux pourraient être mis en place.

Altérations de l'approche de compensation actuelle à prendre en considération et qui pourraient être combinées :

1. Réduire la compensation maximale à un montant moins élevé, similaire à ce qui est utilisé pour l'anémie infectieuse des équidés (AIE) (maximum de 2 000 \$ par cheval, peu importe la valeur).
2. Limiter la compensation accordée à un producteur à un événement unique – pas de dépeuplement subséquent avec compensation pour le même producteur/les mêmes installations – « règle de la faute unique ».
 - a. Travailler avec les provinces/territoires afin de prévenir le repeuplement de toute installation antérieurement dépeuplée en éliminant les deuxièmes cycles de compensation au niveau fédéral et en apportant des changements à la délivrance de permis au niveau provincial/territorial. Des changements réglementaires devront être apportés au niveau provincial/territorial et fédéral.
 - b. En ce moment, le repeuplement est interdit aux installations à risque élevé en vertu de restrictions fédérales, mais cela pourrait être changé pour une interdiction de repeuplement de TOUTE installation infectée au titre de restrictions provinciales/territoriales sur la délivrance de permis plutôt que de restrictions fédérales.
3. Rattacher la compensation à la biosûreté au moyen d'une évaluation de la biosûreté, avec une compensation au prorata en fonction d'une cote de biosûreté. Si la biosûreté est jugée excellente, la ferme pourrait être admissible à la pleine compensation. Si la biosûreté est jugée faible, la compensation pourrait être réduite en conséquence. Cette option demanderait un effort plus important pour établir des critères et un programme de vérification par un tiers, mais elle pourrait être fondée sur la norme nationale de biosûreté ou les exigences de biosûreté du PVCT.

Autres changements au programme d'intervention existant à considérer, autres que les changements à la compensation :

1. Disposition de partage des coûts entre les gouvernements fédéral et provinciaux/territoriaux ou même financement de l'industrie – les gouvernements provinciaux/territoriaux assumeront les coûts de la surveillance de la MDC (comme le fait l'industrie pour la surveillance de l'AIE) et les fonds du gouvernement fédéral un montant maximal de compensation. Certaines provinces/territoires soutiennent déjà la surveillance.
2. Les provinces/territoires et l'ACIA collaborent à la définition des zones à risque plus élevé où il sera interdit d'établir des fermes d'élevage de cervidés.
 - a. Critères élaborés à l'échelle nationale.
 - b. Une surveillance adéquate des populations sauvages sera requise afin de mieux faire état des zones où le risque d'infection de fermes à gibier est assez élevé pour interdire l'établissement de nouvelles fermes.
3. Restreindre les déplacements d'animaux vivants en provenance de fermes d'élevage situées dans des zones enzootiques connues.
 - a. Permettre les déplacements de cervidés d'élevage uniquement vers l'abattoir (et peut-être vers des fermes de chasse d'élimination dans les zones sensibles) à moins qu'ils n'aient atteint un certain niveau (certifié, niveau A et niveau B) au PVCT ou l'équivalent (c.-à-d. si le troupeau est inscrit à un programme provincial/territorial obligatoire et répond aux exigences en matière de test et d'inventaire équivalant au niveau A ou B du PVCT, comme on le fait actuellement pour l'importation en Saskatchewan et pour les exigences d'importation d'abattage en Alberta). Un examen de cas antérieurs de MDC

au sein de troupeaux inscrits au PVCT devra être réalisé afin d'évaluer le niveau de risque associé.

Avantages	Inconvénients
Une intervention fédérale rapide et uniforme assurerait l'uniformité de l'approche à l'échelle du Canada afin de s'assurer, si possible, que la MDC est traitée promptement et que les animaux positifs sont éliminés.	La politique d'intervention actuelle n'a pas encore prévenu la propagation de la MDC chez les cervidés d'élevage en Alberta et en Saskatchewan.
Atténuer certains coûts de mise en œuvre avec des fonds tirés de la valeur de récupération de l'abattage de troupeaux touchés.	La politique d'intervention actuelle est coûteuse et des coûts, autres que la compensation, continueront d'être engagés.
On ordonnerait la destruction des animaux se trouvant dans les lieux infectés, ce qui réduirait le risque de nouvelles infections et la contamination continue des lieux avec des prions de la MDC.	Les producteurs touchés s'attendent à une compensation pour le dépeuplement d'animaux atteints.
Un partage accru des coûts entre l'industrie et la province/le territoire pour la compensation pourrait assurer un meilleur effort de prévention de la part de l'industrie. La part de la province/du territoire pourrait aller à la surveillance/détection précoce.	L'industrie s'opposera à une compensation réduite. Il est peu probable que les provinces/territoires contribuent aux coûts directs de compensation.
Des ajustements au programme de compensation permettraient d'économiser l'argent des contribuables.	Des changements réglementaires/législatifs devront être apportés, ce qui pourrait prendre un certain nombre d'années pour la conception et la mise en œuvre.
Les changements au programme en vue de limiter le repeuplement de fermes d'élevage infectées réduiraient le risque de verser des compensations aux mêmes producteurs à plusieurs reprises.	Requiert une collaboration entre le fédéral et les provinces/territoires ainsi que des changements réglementaires.
L'ajout de contrôles des déplacements supplémentaires dans les zones enzootiques de la MDC permettrait de limiter la propagation de la MDC au sein des populations d'élevage.	Il y aura des coûts administratifs et des coûts de surveillance des cervidés liés à la confirmation/création des zones enzootiques.
	L'élaboration d'exigences/échelles de biosûreté sera extrêmement difficile. Des vérifications par un tiers de la documentation de conformité aux exigences de biosûreté seront nécessaires et l'infrastructure pour cela devra être mise en place. Les vérifications ajouteraient aux coûts des producteurs.

Option 4 : Transition de tous les producteurs de cervidés au PVCT

Cette option implique que tous les producteurs de cervidés d'élevage titulaires d'un permis ou autorisés devront être inscrits au PVCT ou satisfaire aux normes décrites dans le PVCT par un autre moyen réglementaire avant décembre 2018.

Étant donné que la délivrance de permis aux fermes d'élevage de cervidés est réglementée, en majeure partie, au niveau provincial ou territorial, cette exigence conviendrait le mieux à une mise en œuvre par les provinces et les territoires. Il pourrait y avoir des mécanismes pour établir un lien avec les programmes fédéraux ou des mesures d'incitation comme la compensation, mais un tel scénario n'intéresserait probablement que certains producteurs. L'exigence n'étant pas obligatoire, et malgré les mesures d'incitation, il pourrait encore y avoir des fermes d'élevage pour lesquelles cela ne serait pas suffisant et, par conséquent, il s'agirait d'une différence importante entre cette proposition obligatoire et l'approche volontaire actuelle de compartimentage. Cette option exigerait également un investissement important dans la surveillance réglementaire, ce qui, selon l'expérience, n'est pas acceptable pour l'industrie, compte tenu des contestations juridiques/litiges dont ont fait l'objet les tentatives passées.

Au niveau provincial/territorial, cette option pourrait être mise en œuvre au moyen d'un des trois mécanismes, dont le troisième pourrait promouvoir l'inscription plutôt que de la rendre obligatoire :

1. Inscription obligatoire et conformité au PVCT en vertu de la réglementation visant l'élevage de cervidés, où chaque province ou territoire élabore la réglementation à cet effet.
2. Mise en application des parties pertinentes du PVCT dans la réglementation provinciale/territoriale de délivrance de permis aux fermes d'élevage de cervidés comme exigences minimales. Cela pourrait comprendre des éléments obligatoires de traçabilité, de surveillance et de biosûreté qui faciliteraient la prévention, la détection et le contrôle de la MDC.
3. Mise en place d'une structure étagée de délivrance de permis qui influe sur les frais ou l'accès au programme de financement.

Certaines provinces/territoires pourraient devoir procéder à des changements réglementaires pour se prévaloir de l'une ou l'autre de ces options et pourraient ne pas être en mesure d'assurer une surveillance suffisante.

Cette option mènerait à la mise en œuvre de mesures d'atténuation des risques afin d'éviter que la MDC ne s'introduise dans un troupeau de cervidés d'élevage. Une fois en application dans tous les territoires de compétence qui permettent l'élevage de cervidés, elle assurerait une norme d'exploitation uniforme à l'échelle nationale que l'on pourrait promouvoir auprès des partenaires commerciaux étrangers.

Bien que cette option atténue bel et bien le risque d'incursion de la maladie dans les troupeaux de cervidés d'élevage, elle ne l'élimine pas. Le risque existe toujours et, compte tenu de la période d'incubation plus longue associée aux maladies à prions, les pays qui sont des partenaires commerciaux pourraient aussi la trouver insuffisante pour permettre le commerce strictement en vertu de cette

option. De plus, certaines fermes d'élevage, selon leur modèle d'exploitation, ne seront pas en mesure d'assumer les coûts supplémentaires, de tirer des coûts-avantages suffisants ou de satisfaire aux exigences du programme. Cela soulève la question suprême à savoir comment aborder les fermes d'élevage qui manquent à leur obligation de se conformer. La rétrogradation du statut de la ferme pourrait ne pas suffire pour les inciter à se conformer et, en fin de compte, le seul outil qui pourrait s'avérer efficace serait la révocation de leur permis de ferme d'élevage de cervidés.

Avantages	Inconvénients
L'inscription et la conformité au PVCT augmenteraient l'adoption de nombreuses mesures d'atténuation des risques pour la MDC (biosûreté, surveillance, soins vétérinaires accrus).	L'inscription au PVCT ne prévient pas entièrement l'infection d'une ferme d'élevage par la MDC.
L'ACIA continuerait d'assumer la responsabilité pour le contrôle et le confinement de la MDC au niveau national.	Les coûts engagés pour répondre aux critères du PVCT sont prohibitifs pour bon nombre de producteurs.
Avantages commerciaux en raison de la norme uniforme à l'échelle nationale.	Les coûts-avantages du PVCT ne valent pas la peine pour certains producteurs ou n'apportent pas de valeur à leur modèle d'exploitation (le PVCT n'est pas nécessaire pour accéder à tous les marchés).
	Les provinces/territoires n'ont parfois pas le pouvoir de rendre le PVCT obligatoire pour les producteurs de cervidés.
	Le retrait du permis pourrait être le seul outil de conformité disponible.
	L'expérience passée montre que l'application serait très difficile et que les compartiments ne fonctionnent que dans les situations volontaires et d'automotivation.

Autres considérations

Il importe de réaffirmer que la gestion et le contrôle de la maladie débilitante chronique sont des questions complexes nécessitant la participation de bon nombre d'intervenants. Comme pour la majorité des maladies, elle ne reconnaît aucune frontière provinciale/territoriale ou nationale et la réglementation de l'industrie d'élevage de cervidés est réalisée au moyen d'un éventail de lois fédérales et provinciales/territoriales visant les secteurs de l'agriculture et de la faune.

Bien que d'autres maladies qui franchissent les barrières des espèces soient des exemples de réservoirs d'espèces sauvages au Canada, ces situations occasionnent également des variations dans la sensibilité des espèces qui ont une incidence sur l'épidémiologie de la maladie. Toutefois, dans le cas de l'élevage

de cervidés, les cervidés d'élevage sont de la même espèce que ceux présents dans les populations à l'état sauvage, ce qui représente une source potentielle continue d'infection.

De plus, la présence de la maladie dans les populations à l'état sauvage immédiatement au sud de la frontière, dans bon nombre d'États, représente une source potentielle continue de prions qu'il est difficile ou impossible d'atténuer. Bien qu'une propagation par la migration d'espèces sauvages dans les provinces et les territoires de l'Ouest puisse se produire, la propagation de la maladie aux États du Nord-Est signifie que les provinces de l'Est font face à une possibilité réelle d'introduction par la migration d'espèces sauvages à partir de territoires de compétence indépendants de la volonté du Canada et de ses provinces. L'importation de matières pouvant être infectées (p. ex. urine, carcasses et autres produits) est aussi une voie possible d'exposition.

Le fait est que les décisions concernant la gestion et le contrôle de cette maladie exigent une réflexion concertée et la consultation d'un vaste éventail d'intervenants. Tel qu'il a été mentionné plus haut, c'est ce que des efforts antérieurs ont fait à des degrés variés et que le présent groupe de travail n'a pas pu se permettre en raison des délais imposés dans l'élaboration du présent document.

Comme il a été déjà mentionné dans le présent document, le travail du groupe n'a pas non plus tenu compte des implications politiques ni traité en détail des ramifications commerciales. Dans l'ensemble, il est reconnu que certaines options comme celles bénéficiant d'une crédibilité à l'échelle internationale comme le zonage devraient permettre d'améliorer les occasions commerciales pour l'industrie qui existe dans la zone indemne de la maladie. On reconnaît également que l'opposé se produit pour les fermes d'élevage se trouvant à l'intérieur de la zone de contrôle primaire. Dans le monde réel, le commerce international est une question extrêmement complexe en soi, chaque pays étant en droit d'établir ses propres exigences en matière d'importation et que celles-ci pourraient ne pas cadrer avec ces concepts, et l'acceptabilité d'un compartiment à l'intérieur d'une zone de contrôle primaire présente d'autres impondérables. De plus, le temps n'a pas permis un examen complet des implications juridiques. Une analyse par territoire de compétence des lois/politiques en matière d'agriculture a été réalisée comme activité parallèle et servira aux travaux futurs sur cette question.

Recommandations

Dans les discussions qui ont alimenté l'élaboration et la mise au point des options, le groupe a constaté plusieurs thèmes qui reviennent périodiquement dans chaque itération. Nombre de ces thèmes et éléments sont, sans surprise, bien connus et sont des principes utilisés de contrôle de la maladie, y compris :

- Les restrictions visant les déplacements pour les animaux vivants (hors de fermes d'élevage infectées et déplacements permis entre les fermes) et les produits d'origine animale;
- Les exigences relatives à la biosûreté et les soins vétérinaires;
- La surveillance;
- Le dépeuplement;
- Les restrictions visant le repeuplement.

Mis à part une exception, le groupe a constaté qu'avec les délais imposés, une nouvelle option de rechange ou des recommandations pour encadrer la décision actuelle de l'ACIA, lesquelles pourraient être appliquées au niveau fédéral, n'étaient pas réalisables. L'exception étant l'option 1, laquelle comprend l'approche planifiée de l'ACIA avec une intervention fédérale en cas de maladie à toutes les

fermes d'élevage situées dans une zone ou une province/un territoire indemne de la maladie, peu importe le statut relatif au PVCT. Un élément en parallèle et essentiel à cette option a été une intervention intensive auprès des espèces sauvages qui comprend un effort de prélèvement et de test de cervidés dans le secteur entourant la ferme d'élevage infectée. Cela pourrait nécessiter la superposition d'une approche de zonage au compartimentage proposé afin de définir la zone où cette approche serait mise en œuvre. Nous croyons que les lois sont en place pour effectuer cette approche et que cette option permettrait une intervention fédérale plus complète en cas de maladie sur les lieux où la maladie est détectée dans une zone ou une province/un territoire antérieurement non touché.

L'option 4, qui requiert la participation à un programme de certification des troupeaux, est un concept qui semble refaire surface dans toute discussion concernant la gestion de la MDC. C'est pourquoi elle a été incluse dans le présent document, mais elle n'a pas été retenue par le groupe en raison des « inconvénients » énumérés dans le tableau ci-dessous, y compris, et plus particulièrement, les défis concernant l'application et les tentatives antérieures qui ont fait l'objet de contestations juridiques et de litiges.

En l'absence de tout autre changement d'ici le 1^{er} avril, les provinces/territoires seront inévitablement chargés d'adopter des interventions individuelles en fonction de leur situation actuelle concernant la maladie et de leurs capacités à mettre en œuvre les mesures selon les cadres réglementaires et les ressources actuellement en place. Toutefois, le caractère variable des pouvoirs législatifs ou un manque de ressources pourraient représenter un défi pour certains territoires de compétence.

De plus, bien qu'il y ait eu un consensus au sein du groupe pour recommander des options à plus long terme fondées sur le zonage, l'inclusion d'autres éléments provenant d'autres options a aussi été considérée comme très avantageuse. Le groupe de travail du CMVC accorde une grande valeur à la poursuite des travaux à cet égard et a demandé l'approbation de les poursuivre.

Document de référence seulement

Southeastern Cooperative Wildlife Disease Reports

http://vet.uga.edu/population_health_files/briefs/2017_OCT_SCWDS_Briefs_Newsletter.pdf

http://vet.uga.edu/population_health_files/briefs/2016_APR_SCWDS_Briefs_FINAL.pdf

Aguzzi, A. et Heikenwalder, M. 2006. Pathogenesis of prion diseases: current status and future outlook. *Nature Reviews*, 4:765-775.

Anderson CA, Bosque P, Filley CM, Arciniegas DB, Kleinschmidt-DeMasters BK, Pape WJ et Tyler KL, 2007. Colorado surveillance program for chronic wasting disease transmission to humans. Lessons from 2 highly suspicious but negative cases. *Archives of Neurology*, 64, 439–441.

Angers, R. C., Browning, S. R., Seward, T. S., Sigurdson, C. J., Miller, M. W., Hoover, E. A., Telling G. C., 2006. Prions in skeletal muscles of deer with chronic wasting disease. *Science*, 311 : 1117.

Argue, C. K., Ribble, C., Lees, V. W., McLane, J. et Balachandran, A. 2007. Epidemiology of an Outbreak of Chronic Wasting Disease on Elk Farms in Saskatchewan. *Canadian Veterinary Journal*, 48 : 1241-1248.

Balachandran A, Harrington NP, Algire J, Soutyrine A, Spraker TR et coll. 2010. Experimental oral transmission of chronic wasting disease to red deer (*Cervus elaphus elaphus*): early detection and late stage distribution of protease resistant prion protein. *La Revue vétérinaire canadienne*, 51 : 169–178.

Baron T, Vulin J, Biacabe A-G, Lakhdar L, Verchere J, Torres J-M et Bencsik A, 2011. Emergence of classical BSE strain properties during serial passages of H-BSE in wild-type mice. *PLoS ONE*, 6, e15839.

Bartz JC, Marsh RF, McKenzie DI et Aiken JM, 1998. The host range of chronic wasting disease is altered on passage in ferrets. *Virology*, 251, 297–301.

Bollinger, T. Caley, P., Merrill, E., Messier, F., Miller, M. W., Samuel, M. D. et Vanopdenbosch, E. 2004. Chronic Wasting Disease in Canadian Wildlife: An Expert Opinion on the Epidemiology and Risks to Wild Deer. *Prepared by Expert Scientific Panel on Chronic Wasting Disease*, July 2004. Centre canadien coopératif de la santé de la faune, Collège de médecine vétérinaire de l'Ouest, Saskatoon, Sask.

Browning SR, Mason GL, Seward T, Green M, Eliason GAJ, Mathiason C, Miller MW, Williams ES, Hoover E et Telling GC, 2004. Transmission of prions from mule deer and Elk with chronic wasting disease to transgenic mice expressing cervid PrP. *Journal of Virology*, 78: 13345–13350.

Centre canadien coopératif de la santé de la faune, 2011. A Proposal for Canada's National Chronic Wasting Disease Control Strategy, http://www.cwhc-rscf.ca/docs/technical_reports/A_Proposal_for_a_National_CWD_Control_Strategy_2011_final.pdf

Cheng YC, Musiani M, Cavedon M, Gilch S. 2017. High prevalence of prion protein genotype associated with resistance to chronic wasting disease in one Alberta woodland caribou population. *Prion*, 11:136-142.

Di Bari MA, Nonno R, Castilla J, D'Agostino C, Pirisinu L, Riccardi G, Conte M, Richt J, Kunkle R, Langeveld J, Vaccari G et Agrimi U, 2013. Chronic wasting disease in bank voles: characterisation of the shortest incubation time model for prion diseases. *PLoS Pathogens*, 9: e1003219. doi: 10.1371/journal.ppat.1003219

Dubé, C., Mehren, K. G., Barker, I. K., Peart, B. L. et Balachandran, A. 2006. Retrospective investigation of chronic wasting disease of cervids at the Toronto Zoo, 1973-2003. *La Revue vétérinaire canadienne*, 47 : 1185-1193.

EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R, Fernández Escámez PS, Gironés R, Herman L, Koutsoumanis K, Lindqvist R, Nørrung B, Robertson L, Sanaa M, Skandamis P, Snary E, Speybroeck N, Kuile BT, Threlfall J, Wahlström H, Benestad S, Gavier-Widen D, Miller MW, Ru G, Telling GC, Tryland M, Ortiz Pelaez A et Simmons M, 2017. Scientific opinion on chronic wasting disease (CWD) in cervids. *EFSA Journal* 2017, 15:4667, 62 pp.

Evans TS, Schuler KL, Walter WD. 2014. Surveillance and monitoring of white-tailed deer for chronic wasting disease in the northeastern United States. *Journal of Fish and Wildlife Management*, 5:387–393.

Fischer JW, Phillips GE, Nichols TA, VerCauteren KC. 2013. Could avian scavengers translocate infectious prions to disease-free areas initiating new foci of chronic wasting disease? *Prion*, 7:263-266.

Fischer, J., W. R. Davidson. 2005. Reducing Risk Factors for Disease Problems Involving Wildlife. *Transactions of the North American Wildlife and Natural Resources Conference*, 70: 289-309.

Greenlee JJ, Smith JD et Kunkle RA, 2011. White-tailed deer are susceptible to the agent of sheep scrapie by intracerebral inoculation. *Veterinary Research*, 42:107.

Gossert AD, Bonjour S, Lysek DA, Fiorito F et Wuthrich K, 2005. Prion protein NMR structures of elk and of mouse/elk hybrids. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States America*, 102: 646–650.

Gough KC et Maddison BC, 2010. Prion transmission. *Prion*, 4 : 275–282.

Haley NJ, Mathiason CK, Zabel MD, Telling GC et Hoover EA, 2009b. Detection of sub-clinical CWD infection in conventional test-negative deer long after oral exposure to urine and feces from CWD+ deer. *PLoS ONE*, 4, e7990.

Haley NJ, Richt JA. 2017. Evolution of Diagnostic Tests for Chronic Wasting Disease, a Naturally Occurring Prion Disease of Cervids. *Pathogens*, 6, 35.

Hamir AN, Kunkle RA, Cutlip RC, Miller JM, O'Rourke KI, Williams ES, Miller MW, Stack MJ, Chaplin MJ et Richt JA, 2005. Experimental transmission of chronic wasting disease agent from mule deer to cattle by the intracerebral route. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2005 : 276-281.

Hamir, A. N., Gidlewski, T., Spraker, T. R., Miller, J. M., Creekmore, L., Crocheck, M., Cline, T., O'Rourke, K. I. 2006a. Preliminary observations of genetic susceptibility of elk (*Cervus elaphus nelsoni*) to chronic wasting disease by experimental oral inoculation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18 : 110-114.

Hamir AN, Kunkle RA, Cutlip RC, Miller JM, Williams ES et Richt JA, 2006b. Transmission of chronic wasting disease of mule deer to Suffolk sheep following intracerebral inoculation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18 : 558-565.

Heisey DM, Mickelsen NA, Schneider JR, Johnson CJ, Johnson CJ, Langenberg JA, Bochsler PN, Keane DP et Barr DJ, 2010. Chronic wasting disease (CWD) susceptibility of several North American rodents that are sympatric with cervid CWD epidemics. *Journal of Virology*, 84: 210–215.

Herbst A, Velásquez C, Triscott E, Aiken JM, McKenzie D. Chronic Wasting Disease Prion Strain Emergence and Host Range Expansion. *Emerg Infect Dis*. 2017, 23(9):1598-1600.
<https://dx.doi.org/10.3201/eid2309.161474>

Johnson CJ, Pedersen JA, Chappell RJ, McKenzie D et Aiken JM, 2007. Oral transmissibility of prion disease is enhanced by binding to soil particles. *PLoS Pathogens*, 3, e93.

Keane, D., Barr, D., Osborn, R., Langenberg, J., O'Rourke, K., Schneider, D. et Bochsler, P. 2009. Validation of Use of Rectoanal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue for Immunohistochemical Diagnosis of Chronic Wasting Disease in White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*). *Journal of Clinical Microbiology*, 47: 1412-1417.

Kim, T.-Y., Shon, H.-J., Joo, Y.-S., Mun, U.-K., Kang, K.-S. et Lee, Y.-S. 2005. Additional cases of chronic wasting disease in imported deer in Korea. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67: 753-759.

Llewelyn, C. A. et coll. 2004. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet*, 363: 417-421.

Marsh RF, Kincaid AE, Bessen RA et Bartz JC, 2005. Interspecies transmission of chronic wasting disease prions to squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *Journal of Virology*, 79: 13794–13796.

Mathiason CK, Powers JG, Dahmes SJ, Osborn DA, Miller KV, Warren RJ, Mason GL, Hays SA, Hayes-Klug J, Seelig DM, Wild MA, Wolfe LL, Spraker TR, Miller MW, Sigurdson CJ, Telling GC et Hoover EA, 2006. Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science*, 314, 133–136.

Mathiason CK, Nalls AV, Seelig DM, Kraft SL, Carnes K, Anderson KR, Hayes-Klug J et Hoover EA, 2013. Susceptibility of domestic cats to chronic wasting disease. *Journal of Virology*, 87, 1947–1956.

Mawhinney S, Pape WJ, Forster JE, Anderson CA, Bosque P et Miller MW, 2006. Human prion disease and relative risk associated with chronic wasting disease. *Emerging Infectious Diseases*, 12, 1527–1535.

Miller M, Williams E, Hobbs N et Wolfe L, 2004. Environmental sources of prion transmission in mule deer. *Emerging Infectious Diseases*, 10, 1003–1006.

Miller, M. W. et J. R. Fischer. 2016. The First Five (or More) Decades of Chronic Wasting Disease: Lessons for the Five Decades to Come. *Transactions of the North American Wildlife and Natural Resources Conference*, 81: sous presse

Mitchell GB, Sigurdson CJ, O'Rourke KI, Algire J, Harrington NP, et coll. 2012. Experimental Oral Transmission of Chronic Wasting Disease to Reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *PLoS ONE*, 7, e39055. doi:10.1371/journal.pone.0039055

Moore SJ, West Greenlee MH, Kondru N, Manne S, Smith JD, Kunkle RA, Kanthasamy A, Greenlee JJ. 2017. Experimental transmission of the chronic wasting disease agent to swine after oral or intracranial inoculation. *Journal of Virology*, 91:e00926-17

Nalls AV, McNulty E, Powers J, Seelig DM, Hoover C, Haley NJ, Hayes-Klug J, Anderson K, Stewart P, Goldmann W, Hoover EA et Mathiason CK, 2013. Mother to offspring transmission of chronic wasting disease in reeves' muntjac deer. *PLoS ONE*, 8, e71844.

Napier D, Green M, Hoover E, Spraker T, O'Rourke K, Balachandran A et Telling GC, 2009. Chronic wasting disease prions in elk antler velvet. *Emerging Infectious Diseases*, 15, 696–703.

Nichols TA, Fischer JW, Spraker TR, Kong Q, VerCauteren KC. 2015. CWD prions remain infectious after passage through the digestive system of coyotes (*Canis latrans*). *Prion*, 9:367-375.

Ortiz-Pelaez A, Arnold ME et Vidal-Diez A, 2016. Epidemiological investigations on the potential transmissibility of a rare disease: the case of atypical scrapie in Great Britain. *Epidemiology and Infection*, 144, 2107–2116.

Pritzkow, S., Morales, R., Moda, F., Khan, U., Telling, G. C., Hoover, E. et Soto, C. 2015. Grass plants bind, retain, uptake, and transport infectious prions. *Cell Reports*, 11 : 1168-1175.

Race B, Meade-White K, Phillips K, Striebel J, Race R et Chesebro B, 2014. Disease agents in nonhuman primates. *Emerging Infectious Diseases*, 20: 833–837.

Race, B., Williams, K., Orru, C. D., Hughson, A. G., Lubke, L., et Chesebro, B. 2018. Lack of transmission of chronic wasting disease by cynomolgus macaques. *J Virol*. doi:10.1128/JVI.00550-18

Robinson SJ, Samuel MD, O'Rourke KI et Johnson CJ, 2012. The role of genetics in chronic wasting disease of North American cervids. *Prion*, 6, 153–162. doi: 10.4161/pri.19640

Rhyan, J. C., Miller, M. W., Spraker, T. R., McCollum, M., Nol, P., Wolfe, L. L., Davis, T. R., Creekmore, L., et O'Rourke, K. I. 2011. Failure of Fallow Deer (*Dama dama*) to Develop Chronic Wasting Disease When Exposed to a Contaminated Environment and Infected Mule Deer (*Odocoileus hemionus*). *J Wildl Dis*. 47: 739- 744

Rubenstein R, Bulgin M, Chang B, Sorensen-Melson S, Petersen R, et LaFauci G. 2012. PrP^{Sc} detection and infectivity in semen from scrapie-infected sheep. *J. Gen. Virol*. 93:1375-1383.

Saunders SE, Bartelt-Hunt SL et Bartz JC, 2012. Occurrence, transmission, and zoonotic potential of chronic wasting disease. *Emerging Infectious Diseases*, 18, 369–376.

Sigurdson, C. J., 2008. A prion disease of cervids: Chronic wasting disease. *Veterinary Research*, 39:41.

Tamgüney G, Miller MW, Wolfe LL, Sirochman TM, Glidden DV, Palmer C, Lemus A, DeArmond SJ et Prusiner SB, 2009. Asymptomatic deer excrete infectious prions in feces. *Nature*, 461, 529–532.

Telling GC, 2011. Transgenic mouse models and prion strains. *Topics in Current Chemistry*, 305, 79–100.

United States Geological Survey. 2016. Chronic Wasting Disease (CWD). National Wildlife Health Center. Web 1 April 2016. (http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/chronic_wasting_disease/)

Waddell L, Greig J, Mascarenhas M, Otten A, Corrin T et Hierlihy K. 2017. Current evidence on the transmissibility of chronic wasting disease prions to humans—A systematic review. *Transboundary and Emerging Diseases*, 00,1–13.

Wild, MA, TR Spraker, CJ Sigurdo, K. I. O'Rourke et MW Miller 2002. Pre-clinical diagnosis of chronic wasting disease in captive mule deer (*Odocoileus hemionus*) and whitetailed deer (*Odocoileus virginianus*) using tonsillar biopsy. *Journal of General Virology*, 83: 2629– 2634

Williams ES et Young S, 1980. Chronic wasting disease of captive mule deer: a spongiform encephalopathy. *Journal of Wildlife Diseases*, 16, 89–98.

Williams ES et Young S, 1992. Spongiform encephalopathies in Cervidae. *Scientific and Technical Review (International Office of Epizootics)*, 11, 551–567.

Williams ES et Young S, 1993. Neuropathology of chronic wasting disease of mule deer (*Odocoileus hemionus*) and Elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *Veterinary Pathology*, 30, 36–45.

Williams, E. S., Miller, M. W. et Thorne, E. T. 2002. Chronic Wasting Disease: Implications and Challenges for Wildlife Managers. *Transactions of the North American Wildlife and Natural Resources Conference*, 67: 87-103.

Williams ES et Miller MW, 2003. Transmissible spongiform encephalopathies in non-domestic animals: origin, transmission and risk factors. *Scientific and Technical Review (International Office of Epizootics)*, 22:145-156.

Wolfe LL, Fox KA et Miller MW, 2014. "Atypical" chronic wasting disease in PRNP genotype 225FF mule deer. *Journal of Wildlife Diseases*, 50, 660–665.