

14 stratégies pour améliorer la résistance du troupeau à la Tremblante

Tiré du rapport :

Protection du cheptel ovin contre la tremblante par le génotypage et la sélection des sujets résistants #16-4-23

**Projet réalisé dans le cadre du « Programme de développement sectoriel » du MAPAQ
Volet 4 Septembre 2017**

- 1- **Génotyper tous les béliers de race pure qui ont un potentiel de reproduction.** Le génotypage devrait être une pratique de routine présente chez tous les éleveurs pur-sang. Tous les béliers élevés pour la reproduction devraient être systématiquement génotypés. On devrait connaître le génotype de chaque bélier dès son jeune âge, pour qu'une décision éclairée soit prise avant sa sélection pour la reproduction ou son utilisation pour les accouplements;
- 2- **Documenter les résultats de génotypage pour les tracer aisément.** Les résultats de génotypage des béliers reproducteurs pur-sang devraient être intégrés à leur nom d'enregistrement (ex : CEPO 1245D AARR) et dans la base de données génétiques GenOvis (section des données de l'animal). Cette pratique permet de conserver le suivi des résultats de génotypage (base de données) et de rendre l'information accessible aux autres éleveurs intéressés par la résistance génétique à la tremblante (via le site de la Société canadienne d'enregistrement des animaux seulement – site publique). Les instructions et recommandations pour ajouter les résultats de génotypage sur GenOvis et au nom d'enregistrement d'un animal sont présentées aux annexes 9 et 10, respectivement ;
- 3- **Toujours tester le codon 136 en cas de résultat QR ou QQ au codon 171.** Les éleveurs devraient systématiquement faire les tests de génotypage aux codons 171 et 136. Dans le cas où un bélier est RR au codon 171, il n'est pas nécessaire de faire analyser le codon 136 et ceci peut être précisé au laboratoire lors de l'envoi des échantillons. Dans le cas d'un résultat QR ou QQ au codon 171, le codon 136 devrait être systématiquement demandé, pourquoi?
 - Un animal QR au codon 171 pourrait être porteur d'un allèle V au codon 136. Cet allèle de sensibilité n'est pas souhaitable dans l'élevage. Si le père de l'animal génotypé est 136AA/171RR, alors l'obtention d'un résultat AV/QR renseigne sur le génotype de la mère (porteuse de l'allèle VQ). Cette information est pertinente à connaître dans le programme de sélection de l'éleveur et cette brebis pourrait être réformée le cas échéant (ou non utilisée pour des fins de reproduction);
 - Un animal QQ au codon 171 peut être automatiquement réformé, mais la présence d'un ou deux allèles V au codon 136 renseigne sur le génotype des parents. Cette information est essentielle et peut orienter les décisions lors de la réforme des brebis et ou du bélier (si ce dernier n'était pas génotypé au préalable).

- 4- **Éliminer l'allèle « 136 V » de la population des reproducteurs pur-sang.** Les sujets porteurs d'un ou de deux allèles V au codon 136, ne devraient pas être utilisés aux fins de reproduction. Seuls les sujets AA au codon 136 devraient être sélectionnés. Les éleveurs qui ont des béliers à sensibilité élevée, et particulièrement ceux dont les mâles portent un ou deux « V » sur le codon 136 (génotypes AV/QQ ou VV/QQ), devraient entreprendre des mesures rapides pour remplacer ces mâles et être conscient du danger potentiel qu'ils représentent dans leur élevage. Bien qu'il soit tentant de croiser ces béliers sur des femelles résistantes AA/RR, cette option ne devrait pas être retenue puisque cette pratique contribue à la diffusion de l'allèle V dans l'élevage et non à son élimination. Cette pratique pourrait être justifiée uniquement lors de sujets vraiment exceptionnels et uniques. Dans d'autres cas, ces mâles devraient être réformés et remplacés par des sujets plus résistants et idéalement AA/RR.
- *Note : la présence de béliers avec une sensibilité élevée n'est pas un indicateur de la présence de la tremblante dans un élevage. Par contre, si une brebis porte le génotype avec la sensibilité la plus élevée de la tremblante et qu'elle est porteuse du prion anormal, et porte un ou des fœtus QQ, le prion anormal s'accumulera dans son utérus et elle excrétera le prion dans l'environnement lors de son agnelage ou de son avortement (Annexe 4), en augmentant ainsi la contamination de l'environnement pour les autres sujets sensibles de l'élevage et augmentera la probabilité que la condition soit transmise à sa progéniture.*
- 5- **Conserver la diversité génétique de la présence de la mutation H au codon 154.** Les éleveurs des races porteuses de l'allèle mutant « H » au codon 154 devraient continuer à sélectionner à ce codon, et ce, pour ne pas perdre cette diversité génétique. Bien que non considérée actuellement, cet allèle conférerait une sensibilité accrue à certaines souches de tremblante. Notons que lors de l'étude menée en 2003, l'ACIA ne considérait pas le génotypage, on ne sait donc pas ce que réserve l'avenir. Il serait donc dommage de perdre cette variabilité génétique par des sélections fortuites. Les éleveurs d'autres races pourraient, à l'occasion faire tester une partie de leurs sujets à ce codon pour en évaluer la présence.
- 6- **Ne pas sélectionner sur la résistance au détriment d'autres caractères d'intérêt.** La sélection des béliers ne devrait pas se faire uniquement sur le résultat du génotypage. En effet, un bélier démontrant une croissance exceptionnelle et/ou une conformation idéale ne devrait pas être réformé uniquement sur la base d'une sensibilité élevée (sauf sujets porteurs de l'allèle 136V). En se reportant à la Figure 1, on peut prédire les résultats potentiels de croisements des différents génotypes.
- Une première stratégie d'utilisation d'un bélier exceptionnel, mais sensible à la tremblante, (AA/QQ) consiste à le croiser à des femelles déjà génotypées et résistantes à la maladie (AA/RR). Dans ce cas, 100% de la descendance présentera un génotype de sensibilité intermédiaire (AA/QR). Les femelles issues de cette progéniture devraient ensuite être croisées avec des mâles résistants AA/RR;
- Une seconde stratégie, plus longue, consiste à utiliser un mâle exceptionnel, mais de génotype sensible (AA/QQ), sur une faible proportion de femelles non génotypées (génotypes inconnus).
- Dans ce cas, toute la progéniture de ce croisement portera l'allèle sensible 136A/171Q du bélier et l'allèle inconnu de la mère.
 - L'éleveur doit ensuite génotyper la descendance aux 2 codons pour s'assurer de ne pas élever des sujets porteurs de l'allèle 136V (allèle transmis par la mère). Ce génotypage permettra certainement de révéler une proportion de filles de génotype sensible (AA/QQ), dépendant du génotype réel de leurs mères;
 - Finalement, les meilleures femelles issues de ce croisement doivent être croisées avec des béliers résistants 136AA/171RR. Ainsi, en 2 générations, il est possible de conserver la génétique de bélier exceptionnel, mais sensible à la tremblante, sans trop affecter le portrait de la résistance génétique d'un élevage.

La figure suivante présente le résultat des probabilités de génotypes chez la descendance, en fonction du génotype des parents (si connu).

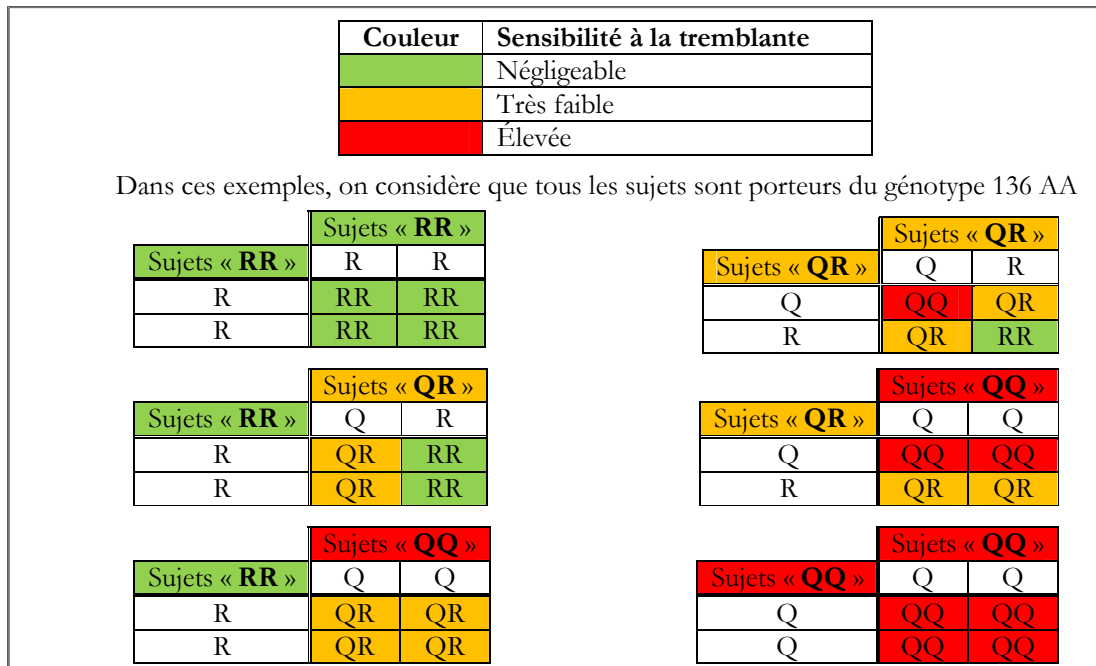


Figure 1 Différents croisements possibles entre les génotypes pour la tremblante (codon 171) et les probabilités de descendance qui y sont associées.

- 7- **Stratégie pour les troupeaux ou races présentant peu ou pas de sujets résistants.** Dans les élevages ou dans les races où l'on retrouve une très faible fréquence de sujets résistants AA/RR (ou possiblement aucun sujet résistant AA/RR), les éleveurs devraient rapidement entreprendre le génotypage des femelles. Ce génotypage vise à identifier les femelles porteuses du génotype AA/QR. Ensuite, en croisant les mâles et les femelles de génotype de résistance intermédiaire (AA/QR), la probabilité de produire des sujets AA/RR est de 25%. Toutefois, ce croisement présente aussi la probabilité de produire 25% de descendance AA/QQ. Il est donc essentiel de génotyper les sujets que l'on souhaite garder pour la reproduction afin de ne pas hausser le portrait de sensibilité de l'élevage. En sélectionnant les meilleurs sujets AA/RR et en les croisant sur les femelles AA/QR, la proportion de génotypes résistants sera fortement améliorée (50% de sujets résistants et 50% de sujet intermédiaires);
- 8- **Génotyper les femelles du troupeau en utilisant des méthodes alternatives.** Les producteurs de sujets pur-sang devraient débiter le génotypage des femelles pour accélérer l'obtention de troupeaux à majorité AA/RR. La connaissance du génotype des femelles pourrait donc entrer dans les décisions de croisements, sans pour autant oublier les autres éléments (valeur génétique des animaux, consanguinité, conformation, ...). L'utilisation de méthodes alternatives au traditionnel prélèvement sanguin permet de réduire les frais lorsqu'on souhaite génotyper un grand nombre d'animaux. Les méthodes alternatives sont présentées dans les annexes 5 et 6. La méthode faisant appel à l'échantillonnage de peau (pince et embout approprié), permet d'effectuer un prélèvement facile, sans risque de contamination entre les échantillons et cette méthode peut être pratiquée par le producteur. Cette méthode de prélèvement n'est toutefois pas offerte par tous les laboratoires.

- 9- **Faire appel à un laboratoire accrédité pour les analyses de génotypage.** Dans le but d'obtenir des résultats fiables, il est préférable de faire appel à un laboratoire accrédité. Au Canada, seul le laboratoire de l'Université de Guelph est accrédité et pour le moment, ce laboratoire teste systématiquement les 3 codons à partir d'échantillons acheminés par le vétérinaire. D'autres laboratoires accrédités par USDA sont présents aux États-Unis et acceptent des échantillons d'ADN prélevés par le producteur, le vétérinaire ou une tierce personne.
- ***Le test de génotypage est-il fiable?*** Le test est très fiable. Les seules possibilités de potentielles erreurs sont la contamination d'un échantillon d'un individu par un autre individu, si par exemple l'aiguille n'a pas été changée par erreur sur l'animal suivant. On ne peut exclure les erreurs humaines d'identification des échantillons ou des erreurs de transcription. Par contre, le choix d'un laboratoire accrédité par l'ACIA est signe que ces laboratoires subissent des audits pour valider toutes les étapes réalisées dans leur laboratoire. Donc, qu'importe la technique de prélèvement utilisée, il faut éviter la contamination croisée des échantillons.
- 10- **Faire appels au vétérinaire dans le cas de vente spécifique.** Lorsqu'un éleveur vend un bélier à un autre producteur, il a avantage à faire appel à son vétérinaire (tierce personne, professionnel neutre pour l'échantillonnage). Si le troupeau de l'acheteur du bélier est sous le programme de surveillance de la tremblante, il est obligatoire que le prélèvement soit réalisé par un vétérinaire et soumis à un laboratoire canadien accrédité. En d'autres cas, la réalisation des prélèvements et la diffusion des résultats peuvent être imputables au producteur. Un résultat frauduleux porte lourdement atteinte à la réputation d'un élevage et un éleveur n'a aucun avantage à falsifier ses résultats, sous peine de poursuite de l'acheteur.
- 11- **Utilisez des béliers résistants pour la production de femelles commerciales.** Les éleveurs de race pure et les hybrideurs devraient toujours utiliser des béliers AA/RR lorsqu'ils produisent des femelles pour d'autres producteurs. Cette pratique permet de s'assurer que les agnelles de remplacement seront toutes porteuses d'au moins un allèle de résistance 136A/171R, ce qui leur procure un génotype de résistance intermédiaire ou mieux. Cette pratique permet de protéger l'acheteur, tout comme le vendeur. En effet, dans un cas où le prion pathogène serait présent dans le troupeau du producteur qui acquière ces femelles, une résistance accrue leur assurera une meilleure protection. Pour le vendeur, cette pratique permet également de mieux répondre aux suivis réalisés par l'ACIA dans le cadre d'un programme de surveillance (si la tremblante affectait d'autres sujets dans le troupeau de l'acheteur). Les troupeaux d'origines des sujets d'un troupeau sous surveillance sont toujours retracés.
- 12- **Recommandations pour les producteurs commerciaux.** Les producteurs commerciaux qui achètent des béliers pour la production d'agneaux de marché ont avantage à acquérir des sujets plus résistants. Même si la progéniture de ces mâles n'est pas destinée à la reproduction, l'utilisation de béliers AA/RR permet de réduire la propagation de la maladie dans l'environnement d'élevage. En effet, les fœtus d'une brebis accouplée avec un bélier AA/RR portent au moins un allèle de résistance de leur père. Il a été scientifiquement démontré que la présence de cet allèle chez les agneaux empêche le phénomène de concentration du prion anormal dans l'utérus durant la gestation. Ainsi, une brebis atteinte de la tremblante, mais accouplée avec un bélier AA/RR, ne contaminera pas son environnement avec le Prion pathogène lors de la mise bas (liquides et membranes placentaires - Annexe 4). Les troupeaux ayant déjà fait l'objet de procédures de surveillance et de contrôle suite à la découverte de cas

positifs à la tremblante dans leur élevage devraient utiliser uniquement des béliers AA/RR. Le Prion pathogène PrP^{Sc} étant reconnu pour son extrême résistance, l'utilisation de béliers et de femelles résistantes peut être considéré comme une mesure de lutte pour prévenir une récurrence.

- 13- **Faire tester systématiquement les têtes de tous les animaux adultes morts à la ferme afin de dépister la présence de la maladie dans l'élevage.** La réduction de la prévalence de la tremblante, ou même son éradication ne peut passer uniquement par l'utilisation du génotypage, mais aussi par l'élimination des sujets porteurs, soit des animaux atteints. Il est ainsi essentiel de conscientiser les éleveurs au risque que représentent les sujets porteurs de la maladie dans leur troupeau. Un programme de surveillance est en place au Québec depuis 2003 et ce dernier vise à échantillonner les sujets adultes dans les abattoirs provinciaux et dans les laboratoires de pathologie animale du MAPAQ. Bien que l'échantillonnage soit très large, les données publiées par l'ACIA démontrent que la majeure partie des sujets atteints de la maladie ne sont pas échantillonnés dans les abattoirs, mais plutôt à la ferme (programme de surveillance ou de contrôle, animaux malades, morts suspects, ...). La figure 13 illustre bien ce phénomène.

Année	Cas de tremblante		N ^{bre} de cas détectés par la surveillance en abattoirs	N ^{bre} de cas détectés par d'autres méthodes
	Troupeaux de moutons	Troupeaux de chèvres		
2005	4		1	1 surveillance d'un lieu de rassemblement, 1 traçage en aval, 1 cas clinique suspect/référence d'un vétérinaire
2006	2		1	1 traçage en aval
2007	1		1	
2008	6		0	1 référence d'un laboratoire, 2 cas cliniques suspects/références d'un vétérinaire, 3 traçages en aval
2009	2		1	1 traçage en aval
2010	9		5	2 surveillances à la ferme, 1 cas clinique suspect/référence d'un vétérinaire, 1 traçage en amont
2011	6		3	1 traçage en aval, 2 lieux d'origine (sources)
2012	8		3	5 traçages en aval
2013	3	1	0	1 surveillance à la ferme, 1 cas clinique suspect, 1 lieu d'origine (source), 1 référence d'un vétérinaire
2014	2	5	0	1 surveillance à la ferme, 5 traçages en aval, 1 traçage en amont
2015	2	1	1	1 traçage en aval, 1 surveillance à la ferme

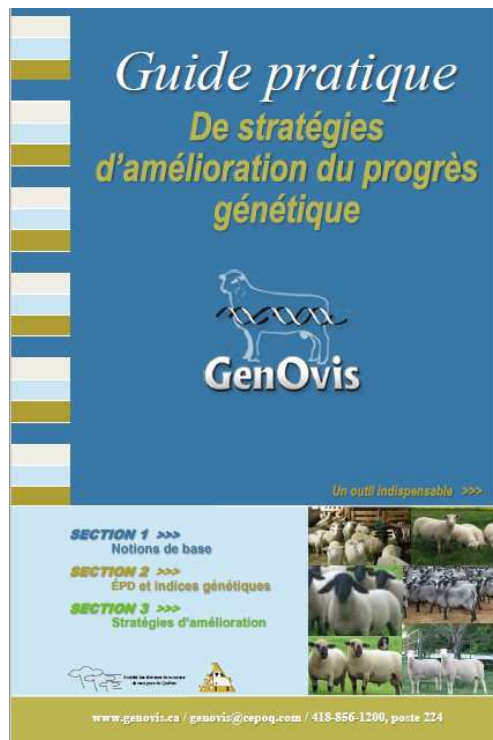
Source : Leboenf, A. 2016. Tiré du rapport annuel 2015 du Programme national d'éradication de la tremblante (ACIA)

Figure 2 Cas de tremblante découverts au Canada de 2005 à 2015 et origine de la détection.

La tremblante est une maladie à déclaration obligatoire et les signes cliniques ne sont pas toujours aussi clairs que ceux définis dans la littérature (les tremblements ne sont pas obligatoirement présents et parfois les sujets atteints peuvent présenter simplement un amaigrissement). Un animal qui décède à la ferme d'une cause suspecte ou inconnue devrait ainsi toujours être soumis à un test de dépistage de la maladie (contactez le vétérinaire praticien pour connaître les modalités d'analyse). Ceci est d'autant plus important si des signes nerveux étaient présents avant le décès. La tremblante est somme toute une maladie « rare », car son incidence demeure faible dans le cheptel canadien. Mais un animal porteur de la maladie dans un troupeau peut causer de lourdes pertes à un éleveur qui ignore la présence de cette dernière

dans son élevage (mortalités suspectes de nature non confirmée). Un animal porteur risque de contaminer plusieurs autres sujets non résistants génétiquement dans l'élevage, ainsi mieux vaut prévenir hâtivement que de laisser une situation s'aggraver. Par ailleurs, considérant que la littérature scientifique ne peut déterminer si un sujet AA/RR pourrait être un porteur sain, la stratégie combinant la résistance génétique et le testage systématique de tous les sujets morts à la ferme, permettrait fort probablement de contribuer à l'éradication de la tremblante dans nos troupeaux.

- 14- **Encourager les éleveurs à s'inscrire dans le programme PVCTT.** Bien que le programme PVCTT soit un programme lourd à administrer pour les éleveurs participants et que ce dernier ait présenté certains ratés sur le suivi des avancements, ce programme est très pertinent pour contrôler la maladie. Les éleveurs participants doivent tester tous les sujets décédés à la ferme, ce qui contribue à une surveillance accrue des cas de tremblante qui pourraient survenir en élevage. Par ailleurs, puisque ce programme exige que les animaux achetés proviennent d'un troupeau à statut supérieur ou égal au troupeau participant, les règles favorisent l'adoption de bonnes pratiques de biosécurité.



Un résumé des stratégies pour améliorer la résistance à la tremblante est disponible dans le Guide pratique de stratégies d'amélioration du progrès génétique.