



Notre Vision

Exceller en tant qu'organisme de réglementation à vocation scientifique fiable et respecté des Canadiens et de la communauté internationale.

Notre Mission

Veiller à la santé et au bien-être des Canadiens, à l'environnement et à l'économie en préservant la salubrité des aliments, la santé des animaux et la protection des végétaux.

Points

d'apprentissage clés

- Information générale sur la rage et répartition au Canada
- Processus
- Types d'échantillons

Index

Processus d'envoi des échantillons dans les cas de rage humaine suspectée 2

Biopsie de la peau nucale 2

Salive 2

Cas de rage diagnostiquée et surveillance de la charge virale 3

Sérum et liquide céphalorachidien 3

Examen post-mortem des tissus du SNC 3

Envoi d'échantillons humains pour la détection de la rage 4

DÉTECTION DE LA RAGE À L'ACIA: ÉCHANTILLONS HUMAINS



CAS DE RAGE HUMAINE AU CANADA

Les cas de rage humaine sont rares au Canada. Depuis 1924, seuls 25 cas ont été documentés. Le dernier cas déclaré de rage humaine contractée au pays à cause d'un mammifère terrestre remonte à 1967 à Richmond (Ontario). Depuis ce temps, tous les cas, sauf deux, ont été causés par une chauve-souris. Dans les deux autres cas (1984 et 2012), la maladie a été contractée dans les Caraïbes, par une morsure par un chien.

Les programmes de vaccination orale et les autres stratégies ciblant des espèces terrestres précises ont été efficaces pour lutter contre la rage (et, dans certains cas, l'éliminer) dans certaines provinces canadiennes. Cependant, ce ne sont pas toutes les provinces qui ont un programme de lutte contre la rage chez la faune sauvage, et la lutte contre la rage chez la chauve-souris n'est pas possible. Même si la chauve-souris est porteuse de ses propres variants du virus de la rage, les chauves-souris infectées peuvent transmettre le virus à d'autres mammifères. Ces cas de transmission sont appelés « débordements » ou « transmission inter-espèces ». Plusieurs cas de débordements de chauves-souris à

des animaux domestiques sont signalés chaque année au Canada; ces cas comportent un risque de transmission aux humains. Ainsi, il existe encore au Canada un risque d'exposition à la rage à cause des animaux, même en l'absence d'épizootie connue chez des mammifères terrestres. En plus d'un tableau clinique correspondant à celui de la rage, d'autres facteurs sont importants dans l'évaluation du risque rabique. Fournissez au laboratoire autant de renseignements que possible afin de faciliter la sélection des réactifs appropriés pour le diagnostic de la rage et le typage du virus.

Antécédents de voyage du patient:

Un voyage dans un pays où la rage est endémique, en particulier chez le chien, doit être considéré comme un facteur de risque pour la transmission de la rage, même en l'absence d'exposition connue à un vecteur de la rage. Étant donné que la maladie peut aussi être causée par des lyssavirus apparentés, par exemple le lyssavirus de la chauve-souris australienne, les voyages dans des pays indemnes de rage peuvent tout de même constituer un facteur de risque. Le laboratoire de l'ACIA

peut vous informer sur la répartition du virus de la rage et d'autres lyssavirus au Canada et à travers le monde.

Expositions potentielles au virus de la rage: La période d'incubation de la rage humaine est habituellement d'un à trois mois, mais peut aller de 10 jours à plus d'un an. Un contact récent ou ancien avec des chauves-souris ou d'autres mammifères constitue un facteur de risque d'infection par le virus de la rage, en particulier dans les régions où la maladie est endémique. Une exposition de catégorie III est définie comme une ou plusieurs morsures ou égratignures transdermiques, une peau éraflée léchée par un animal, ou l'infection d'une membrane muqueuse par de la salive. Une exposition de catégorie II est définie comme le fait de se faire mordre la peau nue ou de subir des égratignures ou des abrasions mineures, sans saignement. Les deux types d'exposition peuvent occasionner la transmission du virus d'un animal infecté à un humain.

LOIS FÉDÉRALES CANADIENNES ET LABORATOIRES DE L'ACIA

La rage est une maladie à déclaration obligatoire au Canada, en vertu de la Loi sur la santé des animaux, du Règlement sur la santé des animaux et du Règlement sur les maladies déclarables.

L'ACIA est un organisme fédéral dont le président relève du ministre de la Santé. Elle s'occupe des épreuves diagnostiques pour les animaux et les humains suspectés d'être infectés par le virus de la rage, et recueille des statistiques afin de produire des rapports nationaux et d'assumer ses responsabilités internationales de production de

rapports. Deux laboratoires de l'ACIA procèdent à des épreuves sur des animaux que l'on suspecte d'être infectés par la rage, mais seul le laboratoire d'Ottawa (Fallowfield) (LOF) procède à des épreuves concernant des humains suspectés d'être infectés. Le LOF est un centre de collaborateur de l'OMS et un laboratoire de référence de l'OIE, et il est certifié en vertu de la norme de qualité ISO17025. Au LOF, les diagnostics de rage humaine peuvent être faits au moyen des épreuves suivantes :

immunofluorescence (IF) sur une biopsie de la peau nucale (ante-mortem) ou sur des tissus cérébraux (post-mortem), et transcription inverse suivie de la réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) sur la peau, la salive ou un tissu cérébral. On procède également au typage du variant du virus par l'analyse de la séquence génétique ou par utilisation de séries d'anticorps monoclonaux. L'ACIA n'effectue pas d'épreuve sérologique pour détecter les anticorps du virus de la rage.

LA PROBABILITÉ DE DÉTECTION DU VIRUS DANS LES TISSUS PÉRIPHÉRIQUES AUGMENTE AVEC LA PROGRESSION DE LA MALADIE.

- L'hôpital avise le LOF de l'envoi qu'elle s'apprête à faire.
- Après consultation auprès de l'hôpital pour déterminer les types d'échantillons et le degré d'urgence des épreuves, le LOF fait en sorte que le personnel spécialisé requis pour effectuer les épreuves soit disponible, en heures supplémentaires au besoin.
- Le LOF fournit à l'hôpital les documents requis, entre autres le Formulaire de soumission d'échantillon pour la détection de la rage (document PDF à remplir) et un avis par télécopieur (page 4 du présent bulletin), ainsi que toute instruction spéciale.
- L'hôpital prélève les échantillons requis, remplit le Formulaire de soumission d'échantillon pour la détection de la rage et le

transmet par voie électronique; il remplit et transmet par télécopieur la page d'avis (page 4), emballe les échantillons et les expédie au LOF.

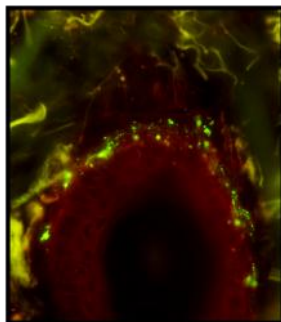
- Lorsque le LOF reçoit les échantillons, il envoie un accusé de réception par courriel à l'hôpital.
- Le LOF réalise les épreuves diagnostiques; le nombre et le type d'épreuves dépendent des échantillons reçus.
- Le LOF transmet par téléphone les résultats aux personnes dont le nom figure sur le Formulaire de soumission d'échantillons pour la détection de la rage une fois les épreuves terminées.
- Un rapport d'analyse officiel est envoyé par courriel (et par télécopieur, sur demande) à l'hôpital une fois toutes les



Laboratoire d'Ottawa-allowfield

épreuves terminées.

- Si on décèle le virus de la rage, on procède au typage du variant et on communique les résultats à l'hôpital.
- L'hôpital transmet les résultats aux autorités de santé publique appropriées.
- L'hôpital informe le LOF si d'autres épreuves sont nécessaires (p. ex. échantillons additionnels, surveillance de la charge virale dans la salive).



Antigènes du virus de la rage dans une biopsie de la peau nucale décelés par immunofluorescence.

BIOPSIE DE LA PEAU NUCALE

La peau de la nuque contient de nombreux follicules pileux hautement innervés. On peut détecter l'antigène du virus de la rage, ante-mortem, par immunofluorescence s'il y a eu propagation du virus en périphérie. Faites une biopsie profonde d'au moins 5 mm et contenant plusieurs follicules pileux. Placez une gaze humide dans un contenant avec les tissus

prélevés, sans les envelopper. Conservez à une température de 4 °C ou – 20 °C jusqu'au moment de l'expédition. Au laboratoire, la peau est congelée et sectionnée à l'aide d'un cryostat, et plusieurs coupes sont analysées par immunofluorescence. Des épreuves de RT-PCR peuvent aussi être faites. Si on décèle des antigènes du virus de la rage, on extraira l'ARN viral de

la peau qui reste, et on déterminera le variant du virus par séquençage. Pour ces raisons, il est important d'envoyer une biopsie de bonne taille, pour que les différentes épreuves puissent toutes être effectuées.

SALIVE

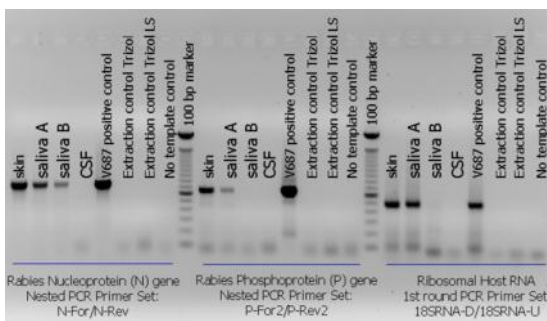


Illustration des produits amplifiés par RT-PCR classique.

On peut envoyer des échantillons de salive pour les faire analyser par RT-PCR classique ou en temps réel. Placez 2 à 3 ml de salive directement dans un tube stérile ou aspirez-la et déposez-la dans un contenant stérile étanche. N'ajoutez pas d'agent de conservation ni d'autre matériel. Congelez immédiatement à – 20 °C, ou moins, pour empêcher la dégradation de l'ARN viral. Des échantillons en série

prélevés à au moins 12 heures d'intervalle, et préférablement 24 heures, augmentent la sensibilité de l'épreuve, car l'excrétion du virus de la rage peut être intermittente au cours des premières étapes de la maladie. La présence de bile ou de sang peut fausser les résultats. Cependant, si les seuls échantillons disponibles sont ainsi contaminés, envoyez-les quand même au laboratoire, qui tentera de les traiter.

CAS DE RAGE DIAGNOSTIQUÉE ET SURVEILLANCE DE LA CHARGE VIRALE

Lorsqu'on administre à un patient infecté par la rage des soins médicaux dans le but de le maintenir en vie, on peut demander au laboratoire de faire les épreuves afin de surveiller la charge virale dans la salive.

La technique alors utilisée est une méthode de PCR quantitative en temps réel avec transcription inverse (qRT-PCR) élaborée par Susan Nadin-Davis, Ph.D. (J. Med. Virol. 2009 81:1484).

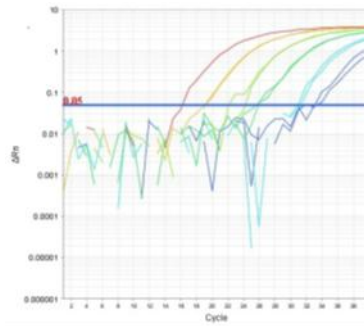
La salive doit être recueillie dans un tube stérile et immédiatement congelée à une température de -20°C, ou moins, pour prévenir la

dégradation de l'ARN viral. Le volume de l'échantillon doit être d'au moins 1 ml, et plus si possible.

Prélevez les échantillons au moins tous les 24 heures. Indiquez clairement la date et l'heure du prélèvement sur chaque tube.

Les résultats seront exprimés en unités d'équivalence de dose infectante pour des cellules en culture par ml de salive. La valeur d'unités d'équivalence est déterminée par interpolation des résultats de l'épreuve dans une courbe étalon de dilutions de concentrations connues du virus de la rage.

Les rapports concernant ces épreuves seront envoyés par courriel à toutes les adresses indiquées dans le Formulaire de soumission d'échantillon pour la détection de la rage.



Courbes d'amplification d'une série de dilutions au dixième du virus de la rage lors de la qRT-PCR.

SÉRUM ET LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN (LCR)

La détection des anticorps spécifiques au virus de la rage dans le sérum ou le LCR chez une personne non vaccinée constitue un diagnostic de rage. Le LOF n'effectue toutefois pas d'épreuve sérologique. Il faut envoyer les échantillons de sérum ou de LCR destinés à ces épreuves au Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada à Winnipeg (Manitoba) ou au laboratoire central de Santé publique Ontario à Toronto (Ontario). Communiquez avec ces laboratoires directement pour

obtenir plus d'information sur le prélèvement des échantillons et sur les épreuves : Laboratoire de Santé publique Ontario :

<http://www.publichealthontario.ca/fr/ServicesAndTools/LaboratoryServices/Pages/Laboratoires.aspx> (consulté en janvier 2014)

Laboratoire national de microbiologie de l'ASPC : https://www.nml-inm.gc.ca/guide2/pathogen_fview.php?refdiagID=24 (consulté en janvier 2014)

Le virus de la rage n'est pas hématogène et ne peut être détecté par épreuve RT-PCR d'un échantillon de sang. Le LCR peut contenir une faible concentration du virus de la rage, mais lorsqu'on l'analyse par RT-PCR, les résultats sont fréquemment non concluants. Souvent, le LCR ne convient pas pour conclure de façon définitive à un résultat négatif, car la pénurie de matériel cellulaire rend difficile la détection du gène témoin (β -actine) utilisé dans la procédure pour indiquer le succès de l'extraction et des réactions d'amplification.

L'ACIA TRAITE LES ÉCHANTILLONS HUMAINS SANS FRAIS. LES ÉPREUVES SE FONT DURANT LES HEURES HABITUELLES DE TRAVAIL OU À L'EXTÉRIEUR DE CES HEURES LORSQUE L'AGENCE A ÉTÉ PRÉVENUE.

EXAMEN POST-MORTEM DES TISSUS DU SNC

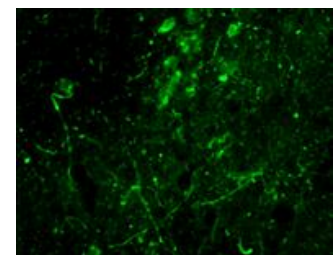
Les tissus cérébraux envoyés aux fins d'analyse doivent être frais (non fixés). Une petite section (1 cm x 1 cm x 1 cm) de tronc cérébral suffit pour un diagnostic. Vous pouvez envoyer des tissus additionnels, par exemple des tissus du cervelet, de la protubérance annulaire, du bulbe rachidien, de l'hippocampe et de la moelle épinière. N'envoyez pas que des tissus provenant du cortex cérébral, car ces tissus

contiennent habituellement de moins grandes concentrations d'antigènes du virus de la rage que ceux des autres parties de l'encéphale.

Placez les tissus dans un contenant étanche pour qu'ils ne soient pas endommagés durant le transport. Conservez l'échantillon à 4 °C ou moins jusqu'au moment de l'expédition.

Au laboratoire, les tissus seront examinés par

immunofluorescence. Si on y décèle l'antigène du virus de la rage, on procédera au typage du virus par analyse avec une série d'anticorps antirabiques spécifiques ou par séquençage génétique.



Antigènes du virus de la rage décelés dans des tissus cérébraux par immunofluorescence.



**Pour plus
d'informations,
contactez:**

R-Unit, Laboratoire d'Ottawa-
Fallowfield
Agence canadienne d'inspection
des aliments
3851, chemin Fallowfield
Ottawa ON K2J 4S1

Lundi au vendredi 8h à 16h HE

Tél: 343-212-0340
Fax: 343-212-0202
Adresse de courriel:
OLF_Rabies-LOF_Rage
@inspection.gc.ca

**Consultez notre site Web
www.inspection.gc.ca**

**Si des épreuves sont requises, informez-en le laboratoire par téléphone 343-212-0304.
Remplissez la présente page et transmettez-la par télécopieur 343-212-0202.
Vous devez aussi remplir un Formulaire de soumission d'échantillon pour la détection de la
rage. Transmettez-le par voie électronique et incluez-en une copie papier dans votre envoi
d'échantillons.**

Veillez fournir les renseignements suivants pour que nous puissions établir une correspondance entre
l'échantillon et le formulaire:

Nom de l'expéditeur:

C'est l'expéditeur qui est responsable de choisir la méthode de transport et d'assurer la livraison de
l'échantillon. À Ottawa, des services de messagerie sont disponibles du lundi au vendredi et, pour des
demandes spéciales, le samedi. Les sociétés Purolator, Fedex et DHL n'offrent AUCUN service le di-
manche ni durant les jours fériés. Pour accélérer l'expédition de votre colis, l'ACIA se chargera de son
transport du dépôt du service de messagerie à son laboratoire le samedi. L'ACIA se chargera également
du transport de votre colis des installations locales du transporteur aérien à son laboratoire.

Service de messagerie ou compagnie aérienne:

Numéro de suivi:

Date et heure d'arrivée prévues:

Détails sur le patient:

Patient hospitalisé: OUI NON Date du début de la maladie:

Antécédents d'exposition à des animaux ? NON ou OUI, description, incluant l'espèce et la
nature de l'exposition

Antécédents de voyage à l'extérieur de la province de résidence? NON ou OUI, énumérez les
provinces et les pays

Échantillons envoyés: Date/heure 1 Date/heure 2 Date/heure 3 Date/heure 4

Biopsie se la
peau nucale

Salive

Tissus cérébraux/de SNC post-mortem

Commentaires additionnels: