

MASTER 2^{ème} ANNÉE
Santé publique Paris Sud-Saclay et Santé UPEC
Dominante
**SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES
MALADIES HUMAINES ET ANIMALES**

RAPPORT DE STAGE

**Analyse quantitative du risque rabique lié aux carnivores domestiques
en France métropolitaine : élaboration d'un arbre de scénarios pour
apprécier la probabilité d'introduction du virus rabique**

Présenté par
Cécile LACAZE

Réalisé sous la direction de : Guillaume CROZET, Docteur Vétérinaire et chargé d'Enseignement Contractuel à l'ENVA et Barbara DUFOUR, Enseignant-chercheur à l'ENVA – Unité Pédagogique Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie

Organisme et pays : Unité de recherche EpiMAI – ENVA/Anses, Maisons-Alfort, France

Période du stage : du 07/01/2019 au 30/06/2019

Date de soutenance : 27/06/2019

Tuteur : Loïc DESQUILBET, PhD à l'ENVA, Département des Productions Animales et de Santé Publique

Année universitaire 2018-2019

Résumé court

Analyse quantitative du risque rabique lié aux carnivores domestiques en France métropolitaine : élaboration d'un arbre de scénarios pour apprécier la probabilité d'introduction du virus rabique

LACAZE Cécile

Réalisé sous la direction de : Guillaume CROZET, Docteur Vétérinaire et chargé d'Enseignement Contractuel à l'ENVA et Barbara DUFOUR, Enseignant-chercheur à l'ENVA – Unité Pédagogique Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie

Bien que la France métropolitaine soit officiellement déclarée indemne de rage des carnivores depuis 2001, le risque rabique demeure. La principale menace provient des carnivores domestiques importés ou (ré)introduits illégalement sur le territoire, d'où la nécessité de mettre en place une analyse quantitative de risque, laquelle permettra de déterminer dans un premier temps la probabilité d'introduction du virus sur le territoire en lien avec les chiens et chats (appréciation de l'émission du danger). Afin d'apprécier cette probabilité, la construction d'un arbre de scénarios modélisant les différentes voies d'entrée possibles du virus et s'adaptant au contexte actuel, est nécessaire. Celui-ci se construit en associant à chaque nœud une étape ou un facteur pouvant conduire à l'introduction d'un animal infecté (pays d'origine, statut infectieux, état vaccinal, contrôle aux frontières...). Les branches issues de ces nœuds se voient ensuite attribuer des probabilités, lesquelles sont approchées par des lois de distribution (ex. d'une distribution LogNormale ($\mu = 38$; $\sigma = 46$) pour modéliser le temps d'incubation de la rage chez les carnivores domestiques, période à risque pour une importation). Ce processus stochastique permet de prendre en compte l'incertitude et la variabilité associées aux paramètres d'intérêt en modélisant un enchaînement d'évènements aléatoires via des simulations. Toutefois, afin de paramétrer un modèle réaliste, des données chiffrées sont indispensables. Pour répondre à cet objectif, deux enquêtes ont été conduites auprès de toutes les DDecPP (Directions Départementales en charge de la Protection des Populations) (65 réponses) et de 1 000 vétérinaires praticiens canins (132 réponses) de France métropolitaine, lesquelles ont notamment permis de mieux connaître l'ampleur des importations à risque en 2017 (98 % des DDecPP et 63 % des vétérinaires répondants étaient concernés) et l'attitude des propriétaires et professionnels face aux irrégularités réglementaires de celles-ci (32 % des animaux en situation d'illégalité sont déclarés par les vétérinaires interrogés). Elles ont également permis d'identifier la provenance de ces animaux, dont la majorité était originaire de pays européens (Espagne, Portugal) et de quelques Pays Tiers avec rage, parmi lesquels le Maroc, l'Algérie ou la Tunisie. Ces données vont permettre d'estimer la probabilité annuelle d'importer au moins un carnivore domestique en France en insistant sur les voies illégales, notamment sur les non-conformités d'ordre biologique (86 % des animaux provenant d'Union Européenne et 80 % provenant des Pays Tiers d'après l'enquête réalisée auprès des DDecPP) lorsque liées à un défaut de vaccination ou de titrage sérologique des animaux, ou d'ordre administratif (31 % des animaux provenant d'Union Européenne et 41 % provenant des Pays Tiers d'après la même enquête) lorsque les documents de l'animal ne sont pas en règle, lesquelles peuvent être approchées par des lois de Pert. Certaines données relatives au risque d'exposition des populations (morsures/griffures des carnivores domestiques, mises sous surveillance de ces animaux par les vétérinaires sanitaires) ont également été recueillies dans le cadre de cette analyse de risque globale. Bien que ces données ne soient pas exhaustives et que les échantillons ne soient pas totalement représentatifs (effectifs réduits), ces enquêtes ont permis d'évaluer les agissements des vétérinaires sanitaires en termes de réglementation et de fournir une estimation de l'ampleur des importations illégales des carnivores domestiques. Afin de compléter le paramétrage du modèle, il serait nécessaire de réaliser de nouvelles enquêtes destinées aux propriétaires de carnivores domestiques ainsi qu'aux services des douanes.

Mots clés

RAGE, CARNIVORE DOMESTIQUE, CHIEN, CHAT, ANALYSE DE RISQUE, IMPORTATION, RISQUE RABIQUE, ARBRE DE SCENARIOS, FRANCE.

Table des matières

Table des figures	6
Table des tableaux	7
Table des annexes	8
Résumé long	9
Liste des abréviations et sigles	13
Introduction	15
Première partie : synthèse bibliographique	17
1 <i>Analyse quantitative du risque</i>	17
1.1 Démarche : généralités	17
1.2 Méthodologie.....	18
2 <i>Le risque rabique (RABV) : considérations générales</i>	19
2.1 Danger : le virus rabique (RABV).....	19
2.2 Émission	20
2.3 Exposition.....	21
2.4 Conséquences	22
2.5 Gestion et communication.....	23
3 <i>Analyses quantitatives du risque rabique dans le monde</i>	25
Deuxième partie (contribution personnelle) : préambule à la construction d'un arbre de scénarios pour calculer le risque rabique	29
1 <i>Objectifs</i>	29
2 <i>Construction d'un arbre de scénarios modélisant l'introduction de la rage en lien avec l'importation de carnivores domestiques en France métropolitaine</i>	29
2.1 Contexte français	29
2.2 Matériels et méthodes	30
3 <i>Enquêtes relatives au risque rabique réalisées auprès des vétérinaires et DDecPP de France métropolitaine</i>	38
3.1 Matériels et méthodes	38
3.2 Résultats.....	39
4 <i>Discussion</i>	50
4.1 Simplification de l'arbre de scénarios	50
4.2 Enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé animale et portant sur l'année 2017	52
4.3 Données utiles à l'arbre de scénarios	54
Conclusion	57
Bibliographie	59
Annexes	65

Table des figures

Figure 1 : Les quatre volets de l'analyse de risque (OIE, 2001)	17
Figure 2 : Principe de l'appréciation du risque (OIE, 2010).....	17
Figure 3 : Terminologie utilisée pour un arbre de probabilité (Toma, 2002)	18
Figure 4 : Structure du virus de la rage (Ribadeau-Dumas et al., 2013)	19
Figure 5 : Schéma de l'infection par la rage	20
Figure 6 : Répartition des pays endémiques de rage (WHO, 2018)	21
Figure 7 : Corps de Negri dans le cytoplasme d'un neurone infecté (Singh et al., 2017)	22
Figure 8 : Modalités de vaccination des carnivores domestiques au sein de l'Union Européenne	30
Figure 9 : Arbre de scénarios schématisant les 20 voies d'introduction de la rage en France métropolitaine	32
Figure 10 : Répartition départementale des DDecPP et des vétérinaires ayant répondu aux enquêtes réalisées en 2018 en France métropolitaine.....	39
Figure 11 : Répartition départementale des vétérinaires concernés par l'enquête réalisée en 2018 en France métropolitaine (345 vétérinaires au total).....	40
Figure 12 : Nombre de vétérinaires praticiens canins et mixtes à dominance canine dans les départements des DDecPP ayant répondu à l'enquête en 2018 en France métropolitaine (source annuaire Roy 2017)	41
Figure 13 : Répartition des cliniques interrogées selon la proportion d'activité canine (chiens et chats) de leur clientèle dans le cadre de l'enquête réalisée en 2018.....	41
Figure 14 : Motifs de non déclaration des animaux mordeurs/griffeurs à la DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires en 2018	42
Figure 15 : Motifs des mises sous surveillance des animaux mordeurs/griffeurs sains (source vétérinaires, 2018).....	43
Figure 16 : Proportion d'animaux correctement vaccinés contre la rage parmi ceux placés sous surveillance mordeurs/griffeurs sains sur 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (sources vétérinaires).....	43
Figure 17 : Attitude des vétérinaires en cas de non présentation d'un animal placé sous surveillance mordeur/griffeur sain lors de la 2ème ou 3ème visite d'après l'enquête réalisée en 2018	44
Figure 18 : Motifs de non aboutissement des mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains à l'échelle des départements en France métropolitaine d'après l'enquête réalisée en 2018 (source DDecPP).....	45
Figure 19 : Motifs de déclaration des animaux voyageurs en situation d'illégalité aux DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires de France métropolitaine en 2017	47
Figure 20 : Motifs de déclaration des animaux voyageurs en situation d'illégalité aux DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires de France métropolitaine en 2017	48
Figure 21 : Pays à risque rabique dont étaient originaire les carnivores domestiques importés illégalement en France métropolitaine au cours de l'année 2017 (source DDecPP)	48
Figure 22 : Pays de provenance des carnivores domestiques importés illégalement en France au cours de l'année 2017 et leur obligation vis-à-vis du titrage rabique (source DDecPP).....	49
Figure 23 : Pays de provenance des carnivores domestiques importés illégalement en France selon les réponses des 65 DDPP interrogées (fréquence des mentions).....	50
Figure 24 : Répartition des importations illégales de carnivores en France selon les pays de provenance d'après le rapport réalisé par la DGAI/SDASEI en 2014-2015.....	55

Table des tableaux

<i>Tableau 1 : Les différents types de risque (Dufour et al., 2008)</i>	18
<i>Tableau 2 : Niveaux de risque d'exposition au virus rabique par catégorie (WHO, 2018)</i>	24
<i>Tableau 3 : Description des analyses quantitatives de risque rabique réalisées dans le monde entre 2005 et 2018</i>	25
<i>Tableau 4 : Liste des pays/territoires (83 au total) ayant exporté des chiens et/ou des chats en situation d'illégalité (enquêtes DDecPP 2018 et DGAI-SDASEI 2014-2015)</i>	33
<i>Tableau 5 : Comparaison de l'échantillon de vétérinaires interrogés en 2018 à la population des vétérinaires orientés animaux de compagnie (source : atlas de la profession 2018)</i>	39
<i>Tableau 6 : Nombre de mises sous surveillance d'animaux mordeurs/griffeurs sains effectuées au cours d'une année en France métropolitaine à l'échelle des cliniques et des départements d'après l'enquête réalisée en 2018</i>	42
<i>Tableau 7 : Nombre de cas de suspicion de rage déclarés par les vétérinaires interrogés en France métropolitaine d'après l'enquête réalisée en 2018</i>	45
<i>Tableau 8 : Résultats relatifs aux questions concernant les animaux voyageurs en situation d'illégalité (enquêtes vétérinaires et DDecPP 2018)</i>	46
<i>Tableau 9 : Comparaison des données issues des enquêtes (2017) et du rapport de la DGAI/SDASEI (2014-2015) concernant les non-conformités des animaux voyageurs</i>	54

Table des annexes

<i>Annexe 1 : Identification des paramètres pour l'appréciation du risque (Afssa, 2008)</i>	<i>65</i>
<i>Annexe 2 : Les trois processus stochastiques les plus importants (Vose, 2000)</i>	<i>65</i>
<i>Annexe 3 : Schéma décisionnel pour le choix d'une distribution (Vose, 2000).....</i>	<i>66</i>
<i>Annexe 4 : Estimation du nombre de morts liés à la rage dans différentes zones du monde (WHO, 2018)....</i>	<i>66</i>
<i>Annexe 5 : Principales espèces virales du genre Lyssavirus et leur distribution géographique (Fooks et al., 2003).....</i>	<i>66</i>
<i>Annexe 6 : Pathogénie du virus rabique (Fooks et al., 2014)</i>	<i>67</i>
<i>Annexe 7 : Réservoirs carnivores rabiques dans le monde (Haddad et Bourhy, 2015).....</i>	<i>67</i>
<i>Annexe 8 : Répartition mondiale de la rage humaine à médiation canine (WHO, 2018).....</i>	<i>68</i>
<i>Annexe 9 : Cas de rage humaine en France entre 1970 et 2018 (Gautret et al., 2015)</i>	<i>68</i>
<i>Annexe 10 : Affiche de la campagne de prévention "Gare à la rage" réalisée en France.....</i>	<i>69</i>
<i>Annexe 11 : Liste des pays dérogatoires au titrage sérologique (Règlement (UE) 576/2013).....</i>	<i>69</i>
<i>Annexe 12 : Répartition régionale du nombre de vétérinaires canins par rapport au nombre d'animaux de compagnie dans les départements en France métropolitaine (Atlas de la profession, 2018).....</i>	<i>70</i>
<i>Annexe 13 : Carte de France métropolitaine représentant le nombre de mises sous surveillance mordeur/griffeur sain par vétérinaire en 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (sources vétérinaires)</i>	<i>70</i>
<i>Annexe 14 : Carte de France métropolitaine représentant le nombre de mises sous surveillance mordeur/griffeur sain par vétérinaire en 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (source DDecPP).....</i>	<i>71</i>

Résumé long

Analyse quantitative du risque rabique lié aux carnivores domestiques en France métropolitaine : élaboration d'un arbre de scénarios pour apprécier la probabilité d'introduction du virus rabique

LACAZE Cécile

Réalisé sous la direction de : Guillaume CROZET, Docteur Vétérinaire et chargé d'Enseignement Contractuel à l'ENVA et Barbara DUFOUR, Enseignant-chercheur à l'ENVA – Unité Pédagogique Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie

La rage est une zoonose qui constitue un problème de santé publique majeur puisqu'elle se classe au 11^{ème} rang des maladies infectieuses causant plus de **59 000** décès humains dans le monde et possède le taux de létalité (100 %) le plus élevé.

1. Le risque rabique : considérations générales

1.1. Danger : le virus rabique (RABV)

Le virus rabique (RABV) appartient au genre *Lyssavirus* (Famille des Rhabdoviridae), qui compte plusieurs espèces connues, toutes pouvant causer une **encéphalomyélite aiguë mortelle**. Celui-ci peut infecter les **mammifères domestiques** ou **sauvages** et l'**Homme** dans les conditions naturelles. Il est excrété dans la salive des animaux infectés, donc généralement inoculé par morsure ou griffure profonde, voire léchage sur une peau lésée ou sur une muqueuse. Il est **neurotrope**, c'est-à-dire qu'il possède une affinité particulière pour le système nerveux, dont il perturbe le fonctionnement sans provoquer de lésions cérébrales majeures. Après une multiplication locale au site d'inoculation, il est acheminé jusqu'à l'encéphale par voie neuronale rétrograde, dans lequel il se multiplie très activement. Il dissémine ensuite en périphérie dans différents organes, notamment dans les glandes salivaires (Dufour *et al.*, 2018). La période d'incubation varie de quelques jours à plusieurs mois (Hemachudha *et al.*, 2002 ; Ugolini, 2011 ; Hemachudha *et al.*, 2013)

1.2. Émission

Les **carnivores domestiques** sont à l'origine de la majorité des cas de rage humaine dans le monde, cependant, d'autres **espèces réservoirs** du virus représentent également un **danger** pour l'Homme, notamment par l'intermédiaire des **mammifères domestiques** qu'elles peuvent contaminer : les **renards** (*Vulpes vulpes*) (Europe, Arctique et Amérique du Nord), les **chiens viverrins** (*Nyctereutes procyonoides*) en Europe de l'Est, les **ratons laveurs** (*Procyon lotor*) (Est des États-Unis), les **mouffettes** (*Mephitis mephitis*) (Midwest des États-Unis, Ouest canadien), les **coyotes** (*Canis latrans*) (Asie, Afrique et Amérique du Nord), les **mangoustes jaunes** (*Cynictis penicillata*) (Asie et Afrique) et **indiennes** (*Herpestes javanicus*) (Caraïbes) et les **chiroptères** (vampires du nord du Mexique à l'Argentine, insectivores en Amérique du Nord et en Europe) (Haddad et Bourhy, 2015). La rage **canine** a été éliminée d'**Europe occidentale**, du **Canada**, des **États-Unis**, du **Japon**, de la **Malaisie** et de quelques pays d'**Amérique latine**, alors que l'**Australie** est indemne de rage et que de nombreux **pays insulaires du Pacifique** ont toujours été indemnes de rage et de virus apparentés (Malerczyk *et al.*, 2011 ; Gautret et Parola, 2012a). L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a déclaré la **France indemne de rage** (selon les critères de l'OIE) des animaux non volants le 1^{er} janvier 2001. Elle est désormais confrontée au **risque associé aux chiroptères** et au **risque lié à la rage canine importée**. D'autres pays européens sont également indemnes de rage des animaux terrestres (Autriche, Belgique, République tchèque, Estonie, Finlande, Allemagne, Italie, Luxembourg, Suisse et Pays-Bas) (WHO, 2018). Les continents où la rage canine est très présente sont l'Asie, l'Afrique, l'Amérique Latine et les Caraïbes.

1.3. Exposition

L'exposition à un carnivore infecté est d'autant plus **fréquente** que les **interactions** carnivores-Homme sont **importantes** (animaux domestiques), que la **période d'incubation est longue** et que la **salive infectée** des animaux **précède** l'apparition des **signes cliniques** (excrétion pré-symptomatique). Le **chien** (*Canis lupus familiaris*) est à l'origine de **99 % des cas humains** (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013). Le statut de pays indemne

de rage citadine demeure **fragile**. En **Europe**, les pays indemnes rapportent régulièrement des cas de **rage importés chez les chiens et les chats** (Cliquet *et al.*, 2014). En **France**, depuis 1970, **19** décès dus à la rage ont été causés par des **carnivores domestiques lors de séjours en Afrique et en Asie** (Gautret *et al.*, 2011). En Amérique latine, les chauves-souris hématophages attaquent régulièrement les humains et jouent un rôle important dans la transmission du RABV à l'Homme (Dantas-Torres, 2008).

1.4. Conséquences

Les signes cliniques de la rage sont aspécifiques mais évocateurs d'une atteinte cérébrale. La forme spastique se traduit par des troubles du comportement et des manifestations motrices ou sensitives. La forme paralytique correspond à une paralysie flasque avec aréflexie évoluant vers une phase de coma qui aboutit à la mort (Hemachudha *et al.*, 2002, Hemachudha *et al.*, 2005). Aucune lésion spécifique n'est observée de façon significative dans le cerveau. Seule une biopsie d'un tissu nerveux peut mettre en évidence les **corps de Negri**, inclusions cytoplasmiques acidophiles détectables dans le cytoplasme des neurones infectés par le RABV, et qui correspondent à des agrégats de nucléocapsides (Singh *et al.*, 2017). La rage constitue une charge importante pour les pays endémiques en raison de la **réduction de l'espérance de vie** et des pertes économiques (Fooks *et al.*, 2014). Les pays indemnes sont également concernés par les conséquences économiques car le risque permanent de réintroduction du virus entraîne des coûts importants pour le maintien de leur statut. En France, les quelques cas de rage canine importée ont donné lieu à de nombreuses prises en charge de personnes exposées (Haute Autorité de Santé, 2018).

1.5. Gestion et communication

Il est recommandé aux touristes séjournant en zone à risque de ne pas approcher les animaux, sauvages ou domestiques, y compris ceux dont le comportement semble normal (Undurraga *et al.*, 2017). Plusieurs mesures sont mises en place pour diminuer la probabilité d'émission de la rage en zone endémique, parmi lesquelles l'éducation des populations, la mise en place d'une vaccination de masse des chiens visant une couverture de 70 % dans les zones d'enzootie interrompt la transmission de la rage à la source (Coleman, 1996 ; Mindekem *et al.*, 2017) et la stérilisation des animaux (Briggs, 2012). La prévention chez l'Homme repose avant tout sur l'utilisation des vaccins et des immunoglobulines, lesquels apportent une protection efficace à condition d'être utilisés rapidement après la contamination (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013 ; Haute Autorité de santé, 2018). Le risque actuel dans les pays indemnes est lié aux **importations illégales d'animaux**, d'où la nécessité de faire respecter la réglementation à propos de la circulation des carnivores domestiques. En ce qui concerne la rage **selvatique**, la mise en place de **programmes d'éradication par vaccination orale** est indispensable (Cliquet *et al.*, 2014). Afin de prévenir une éventuelle émergence de rage en zone indemne, les pays concernés doivent mettre en place des plans de surveillance et de contrôle en amont.

La nécessité de prendre des mesures préventives pousse donc les pays à évaluer le risque représenté par l'introduction d'un animal infecté sur leur territoire.

2. Préambule à la construction d'un arbre de scénarios pour calculer le risque rabique

La France métropolitaine est officiellement **indemne de rage des mammifères non volants** selon les critères de l'OIE depuis 2001. Du fait des importations illégales de carnivores domestiques sur le territoire (10 cas en 12 ans), le risque rabique persiste (Haute Autorité de Santé, 2018).

2.1. Matériels et méthodes

2.1.1. Construction d'un arbre de scénarios

Une analyse quantitative du risque de rage en lien avec les carnivores domestiques a été envisagée en France métropolitaine. Dans ce contexte, l'élaboration d'un arbre de scénarios peut permettre de modéliser les différentes voies d'introduction du RABV en France, puis de calculer le risque d'introduire au moins un animal rabique en attribuant des probabilités à chaque branche de l'arbre (par l'intermédiaire de lois de distribution). Les mouvements non commerciaux des carnivores domestiques sont encadrés par la réglementation européenne (**Règlement (UE) 576/2013**) qui préconise l'identification, la vaccination, la possession d'un passeport européen et, selon les pays, le titrage sérologique des anticorps neutralisants. Lorsque les mesures de circulation ne sont pas respectées, elles constituent des non-conformités **administrative** (animaux non identifiés, sans passeport, doute sur l'authenticité de leurs documents) ou **biologique** (animaux non vaccinés, âgés de moins de trois mois, absence ou non validité du titrage).

Un modèle d'arbre de scénarios a été élaboré en se fondant sur celui réalisé au Japon dans le cadre d'une analyse quantitative du risque d'introduction de la rage lié aux importations de chiens et de chats en provenance du monde entier (Kwan *et al.*, 2017). Dans notre modèle, 20 voies possibles d'introduction du virus en France ont été identifiées, parmi lesquelles 14 voies représentant le risque lié aux importations de chiens et de chats en provenance du monde entier hors Union Européenne (et certains Pays Tiers dérogataires), et cinq voies représentant le risque en provenance d'Union Européenne et des Pays Tiers dérogataires.

Un total de 83 pays/territoires ayant exporté des chiens et/ou chats en France métropolitaine ont été inclus dans le modèle, regroupés en 17 régions issues de quatre continents selon qu'ils sont soumis ou non à un titrage sérologique. Cette liste est issue des enquêtes réalisées en 2018 auprès des DDecPP (données de 2017 décrites dans une seconde partie) et en 2014-2015 par la DGAI (Direction Générale de l'Alimentation) - SDASEI (Sous-Direction des Affaires Sanitaires Européennes et Internationales).

Toutes les branches de l'arbre représentant les probabilités associées à chaque évènement (infection, vaccination, titrage, contrôle aux frontières) ont été paramétrées à l'aide de lois de distribution permettant de modéliser des évènements en tenant compte de la **variabilité**, des **phénomènes aléatoires** et de l'**incertitude**. Les risques associés à chacune des 20 voies de l'arbre ainsi que le risque d'introduire un animal rabique en France ont été présentés à l'aide des formules de **théorie probabiliste** sachant que la probabilité de la **feuille** située en bout de branche est égale au **produit** des probabilités des rameaux de la branche qui la porte, et que la **somme** des probabilités correspondant à tous les cas possibles est **égale à un**.

Les données indispensables à ces calculs ont été recueillies dans la littérature, auprès d'organismes officiels mais également grâce à deux enquêtes réalisées auprès de professionnels de santé animale en France métropolitaine, au cours de l'année 2018.

2.1.2. Réalisation des enquêtes

Deux enquêtes ont été réalisées auprès des vétérinaires canins et des DDecPP de France métropolitaine. Les vétérinaires canins et mixtes (à prédominance canine) de France métropolitaine ont été sélectionnés de façon systématique à l'aide d'un pas de sondage égal à trois dans l'annuaire de la profession 2017, permettant la constitution d'un échantillon de 1 000 vétérinaires. La seconde enquête a été adressée aux 96 DDecPP de France métropolitaine.

L'objectif premier de ces enquêtes était de recueillir des informations relatives aux importations illégales (non commerciales), notamment à propos du nombre d'animaux introduits illégalement sur le territoire, leurs modalités de gestion par les services vétérinaires et de leur origine géographique. D'autre part, il était important de récolter des informations à propos des attaques de carnivores domestiques dans le cadre plus global de l'évaluation du risque d'exposition des populations.

Le logiciel KoBoToolboxND a été utilisé pour la diffusion du questionnaire, permettant la mise à disposition d'une plateforme simple d'utilisation pour les sondés. Toutes les informations concernant les vétérinaires ont été traitées de façon anonyme (numéro d'identification généré automatiquement), autorisant une certaine transparence dans les réponses et une récolte d'informations facilitée.

Le traitement des données a été réalisé à l'aide des logiciels R (version 1.1.456) et QGIS (version 3.4.4-Madeira). Une analyse descriptive de chacune des variables a été réalisée, les résultats des deux enquêtes étant confrontés lorsque les questions posées étaient similaires. Le logiciel QGIS a permis de donner une répartition départementale de certaines données.

2.2. Résultats

2.2.1. Description des échantillons

L'enquête réalisée auprès des DDecPP a recueilli 65 réponses sur les 96 départements de France métropolitaine (soit un taux de réponse de 68 %), et 132 réponses sur les 1 000 mails envoyés aux vétérinaires praticiens (soit un taux de réponse de 13 %). Les vétérinaires exerçaient à titre individuel ou au sein d'une structure comportant plusieurs praticiens, ce qui a représenté un total de 345 vétérinaires concernés par l'enquête. Au final, les questionnaires ont concerné 87 départements de France (64 pour les vétérinaires et 65 pour les DDecPP). L'échantillon de vétérinaires a été comparé à la population générale de vétérinaires canins de 2017 afin d'évaluer sa représentativité.

2.2.2. Animaux mordeurs/griffeurs

Les vétérinaires ont estimé que les chats étaient à l'origine de trois fois plus d'attaques sur d'autres animaux (5 088/6 702 soit 76 %) et deux fois plus d'attaques sur l'Homme (2 322/3 345 soit 69 %) comparativement aux chiens (1 614/6 702 et 1 023/3 345 respectivement). Parmi les répondants, 15 % (20/132) des vétérinaires déclarent systématiquement les animaux mordeurs/griffeurs.

2.2.3. Mises sous surveillance des animaux mordeurs/griffeurs sains

En France, un animal mordeur/griffeur suspect doit être placé sous la surveillance d'un vétérinaire sanitaire pendant 15 jours (trois visites à J0, J7 et J15). Ces mises sous surveillance concernaient les chiens à 94 % (679/722) d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires et 93 % (6 170/6 605) selon les DDecPP. Les vétérinaires ont affirmé avoir été motivé par une demande de la victime (352/722 animaux concernés soit 49 %) ou par le conseil d'un médecin (229/722 soit 32 %). D'après les vétérinaires, 5 % (33/722) des mises sous surveillances n'ont pas abouti (oubli de la part du propriétaire à 70 %) et 6 % des DDecPP ont été confronté à cette situation dans leur département. En cas de non présentation d'un animal, 83 % (110/132) des vétérinaires interrogées ont affirmé contacter la DDecPP et 8 % (58/724) de leurs surveillances ont abouti à une suspicion de rage.

2.2.4. Animaux voyageurs et illégalité

Les importations illégales ont concerné 98 % (63/64) des DDecPP et 63 % (77/132) des vétérinaires, 11 % (461/4 141) des animaux voyageurs reçus par les vétérinaires était dans l'illégalité et 32 % (147/461) de ces animaux ont été déclarés par les vétérinaires interrogés. Les importations à risque étaient originaires de pays européens (Espagne, Portugal) et de certains Pays Tiers avec rage, dont le Maroc, l'Égypte ou la Tunisie. Les non-conformités d'ordre biologique étaient de 86 % (1 157/1 350) pour les animaux provenant d'Union Européenne et 80 % (342/429) pour les Pays Tiers, et celles d'ordre administratif étaient respectivement de 31 % (415/1 350) et 41 % (175/429) d'après les DDecPP. Les vétérinaires ont déclaré que 73 % (1 446/1 988) des animaux voyageurs illégaux avaient été mis en conformité et sous surveillance au domicile de leur propriétaire.

2.3. Discussion

2.3.1. Simplification de l'arbre de scénarios

Dans un souci de faisabilité et de justesse, il a été choisi de ne pas distinguer les chiens et les chats au sein de l'arbre, et de regrouper les pays exportateurs selon leur statut rabique et leur situation géographique. Les voies d'introduction (mer, terre, air) n'ont pas été représentées de par leur complexité à mettre en œuvre, tout comme les durées de séjour en zone endémique des animaux importés.

2.3.2. Enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé animale et portant sur l'année 2017

Bien que les enquêtes réalisées auprès des vétérinaires et des DDecPP aient permis de recueillir un nombre restreint de données, il s'agit d'une première étape dans le cadre d'une analyse du risque rabique en lien avec les carnivores domestiques en France métropolitaine. La comparaison entre l'échantillon de vétérinaires (taux de réponse de 13 %) et la population des vétérinaires canins de France métropolitaine en 2018 a permis de mettre en évidence une assez bonne représentativité de celui-ci, tandis que le nombre de réponses de la part des DDecPP a été tout à fait satisfaisant (taux de réponse de 68 %). Ces enquêtes ont permis de recueillir des informations pour le paramétrage de l'arbre et de réaliser une analyse concrète et représentative du contexte actuel.

Afin de compléter le paramétrage du modèle, il serait nécessaire de réaliser de nouvelles enquêtes destinées aux propriétaires de carnivores domestiques ainsi qu'aux services des douanes.

Mots clés

RAGE, CARNIVORE DOMESTIQUE, CHIEN, CHAT, ANALYSE DE RISQUE, IMPORTATION, RISQUE RABIQUE, ARBRE DE SCENARIOS, FRANCE.

Liste des abréviations et sigles

Afssa : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (désormais Anses)

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (anciennement Afssa)

AQS : Animal Quarantine Service

CES : Certificat d'Études Supérieures

DALY's : Disability Adjusted Life Years (Espérance de vie corrigée de l'incapacité)

DDecPP : Direction Départementale en charge de la Protection des Populations

DGAI : Direction Générale de l'Alimentation

EnvA : École nationale vétérinaire d'Alfort

EpiMAI : Épidémiologie des Maladies Animales Infectieuses

EUPMP : European Union Pet Movement Policy

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)

GARC : Global Alliance for Rabies Control (Alliance mondiale pour le contrôle de la rage)

I-CAD : Identification des Carnivores Domestiques

OIE : Organisation Mondiale de la Santé Animale (anciennement Office International des Épizooties)

OMC : Organisation Mondiale du Commerce

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PETS : Pet Travel Scheme

PrEP : Prophylaxie préexposition

PPE : Prophylaxie post-exposition

PT : Pays Tiers

RABV : Virus Rabique Classique

SDASEI : Sous-Direction des Affaires Sanitaires Européennes et Internationales

SIVEP : Services d'Inspection Vétérinaires et Phytosanitaires aux frontières

SPS : Sanitaires et Phytosanitaires

SV : Services Vétérinaires

UE : Union Européenne

USC : Unité Sous Contrat

USFJ : United States Force Japan

VS : Vétérinaire Sanitaire

WAHIS : World Animal Health Information System

WHO : World Health Organization

Introduction

Maladie virale mortelle, la rage est encore à l'origine de plus de 59 000 morts dans le monde chaque année, surtout en Afrique et en Asie. Elle occasionne une encéphalomyélite conduisant inévitablement à la mort. Tous les mammifères y sont sensibles, et différentes espèces peuvent transmettre cette maladie à l'Homme. Cependant, le chien demeure l'espèce qui a le rôle le plus important en santé publique puisqu'il est à l'origine de 98 % des cas humains rapportés.

Actuellement la France demeure indemne de charge des mammifères non volants, mais 10 cas associé à des carnivores domestiques acquis à l'étranger ont été reportés ces 12 dernières années. Bien qu'il soit très faible, le risque rabique persiste encore et soulève la question d'une réémergence possible du virus sur notre territoire. En effet, les importations de carnivores domestiques représentent la principale menace d'introduction de rage. La difficulté repose sur le fait que celles-ci se déroulent le plus souvent dans l'illégalité la plus totale. Les échanges commerciaux internationaux, ainsi que l'importance des flux touristiques entre pays, entretiennent un climat propice à l'introduction du virus de la rage en France métropolitaine.

Notre pays possède un système de contrôle des mouvements non commerciaux des carnivores domestiques, lequel s'inscrit dans la réglementation européenne. Les vétérinaires en sont les principaux acteurs, puisqu'ils interviennent à différents niveaux, notamment lors des démarches obligatoires précédant l'introduction d'un animal sur le territoire (vaccination, identification, titrage sérologique). Ce système n'est toutefois pas infaillible, comme le prouvent les comportements frauduleux des propriétaires, ou encore les lacunes au niveau des mesures de contrôle. Différentes raisons peuvent expliquer que ces dernières ne soient pas systématiquement appliquées, en lien avec une connaissance approximative de la réglementation ou bien avec les moyens limités des services douaniers.

Les pays membres de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) et concernés par le commerce international évaluent régulièrement le risque lié à l'importation d'animaux, puisque l'analyse de risque est un outil particulièrement utile à la prise de décision. L'application de cette démarche en santé animale nécessite de respecter certaines contraintes, lesquelles sont rappelées dans le Code zoosanitaire international de l'OIE, qui fournit une description structurée de l'approche utilisée en analyse de risque afin de mener des études scientifiquement fondées.

Dans ce contexte, et dans un souci de préserver le statut indemne de la France, la nécessité d'évaluer le niveau de risque actuel encourage la réalisation d'une analyse quantitative du risque rabique.

L'objectif sera donc de poser les fondations d'une analyse pertinente et concrète, tout en sachant que l'estimation numérique de la probabilité d'introduction du virus sur le sol français entraîne comme principale difficulté la récolte de données de bonne qualité et englobant toutes les étapes définies par la procédure. En prenant en compte la démarche reconnue par l'OIE ainsi que le contexte français, l'élaboration d'un arbre de scénarios servira de socle à cette analyse quantitative du risque rabique.

Dans une première partie nous aborderons les aspects méthodologiques d'une analyse de risque, en développant les éléments relatifs au risque rabique et en réalisant un état des lieux des précédentes études réalisées sur le sujet dans le monde. Dans une seconde partie, en préambule à l'analyse quantitative de risque, il s'agira de construire un arbre de scénarios modélisant les différentes voies d'introduction de la rage des carnivores domestiques et permettant d'apprécier la probabilité d'introduction de cet agent pathogène en France métropolitaine. Les données étant indispensables à la réalisation de cet arbre, cette deuxième partie permettra également de décrire les enquêtes ayant été réalisées en 2018 sur les DDecPP et les vétérinaires praticiens canins de France métropolitaine, et d'en extraire les informations utiles au paramétrage des branches de l'arbre.

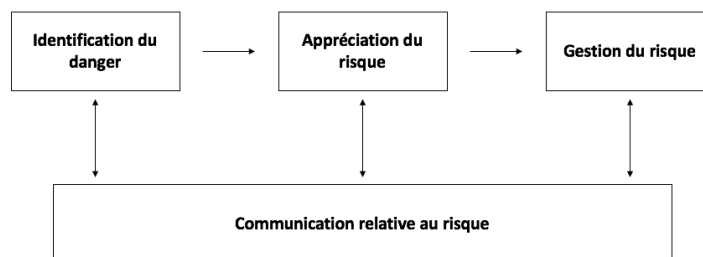
Première partie : synthèse bibliographique

1 Analyse quantitative du risque

1.1 Démarche : généralités

Les analyses de risque peuvent être **quantitatives**, c'est-à-dire fournir une **estimation numérique** de la probabilité de survenue du danger et de l'ampleur des conséquences, ou **qualitatives**. Si les premières fournissent une information plus détaillée, les deux sont aussi valables l'une que l'autre tant qu'elles se fondent sur des données de bonne qualité et englobent toutes les étapes définies de la procédure. Les recommandations préconisées par le **Code zoosanitaire international de l'OIE** (Organisation Mondiale de la Santé Animale) pour conduire une analyse de risque sont celles qui seront décrites dans la suite de notre étude. Elles sont applicables par les 158 pays membres de l'**OMC** (Organisation Mondiale du Commerce) qui sont tenus de respecter l'**Accord SPS** (Accord sur l'application des mesures Sanitaires et Phytosanitaires) visant à élaborer des normes relatives à l'innocuité des produits alimentaires et à la protection zoosanitaire et phytosanitaire (Sein, 2002). L'OIE définit l'analyse de risque comme « **une démarche scientifique faite dans le but d'identifier les dangers connus ou potentiels, d'en apprécier les risques, de les gérer et de communiquer à leur propos** » (Ahl *et al.*, 1993) qui comprend quatre phases (*Figure 1*).

Figure 1 : Les quatre volets de l'analyse de risque (OIE, 2001)



1.1.1 Identification du danger

L'identification du danger comprend l'identification des **agents pathogènes** qui seraient susceptibles de produire des **effets indésirables** à l'occasion de l'importation d'une marchandise (OIE, 2001).

1.1.2 Appréciation du risque

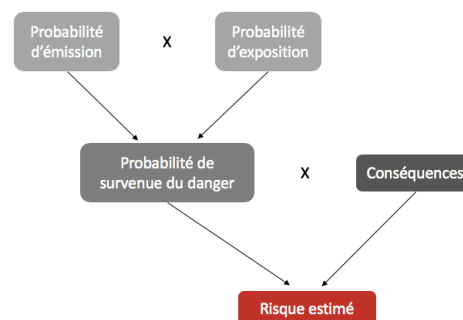
Cette étape consiste en l'évaluation de la probabilité de l'introduction et de l'établissement ou la diffusion d'un agent pathogène conformément aux mesures sanitaires et phytosanitaires pouvant être appliquées, ainsi que des conséquences biologiques et économiques pouvant en découler (*Figure 2*).

Avant de débiter la phase d'appréciation du risque, il convient d'élaborer un **arbre de probabilité**, appelé également arbre **événementiel** (Vose, 2000) ou arbre **décisionnel** (OIE, 2010). Celui-ci permet en effet de décrire la cascade des événements antérieurs à la survenue d'un danger et de ses conséquences, chaque **branche** symbolisant une combinaison de **probabilités**.

L'OIE préconise une appréciation du risque en **quatre étapes** (OIE, 2001) :

- L'**appréciation de l'émission** consiste à décrire le(s) mécanisme(s) biologique(s) nécessaire(s) pour qu'une activité d'importation soit à l'origine de l'introduction d'agents pathogènes dans un milieu donné, et à estimer la probabilité que le processus se déroule complètement.
- L'**appréciation de l'exposition** consiste à décrire le(s) mécanisme(s) biologique(s) pour que des animaux et des êtres humains soient exposés, dans le pays importateur, aux dangers disséminés à partir d'une source donnée de risque et à estimer la probabilité que cette (ces) exposition(s) ai(ent) lieu.

Figure 2 : Principe de l'appréciation du risque (OIE, 2010)



- L'**appréciation des conséquences** consiste à décrire les relations qui existent entre les expositions (dans des conditions données) à un agent biologique et les conséquences de celles-ci.
- L'**estimation du risque** consiste à intégrer les résultats des appréciations précédentes (émission, exposition et conséquences) en vue de mesurer globalement les risques associés aux dangers identifiés.

L'*Annexe 1* reprend les paramètres influençant les différentes étapes de l'appréciation du risque. Une **analyse de sensibilité** est ensuite essentielle pour mettre en évidence le paramètre qui a le plus d'impact sur les résultats, et pour en tenir compte dans l'interprétation et rechercher de nouvelles données. Ces dernières peuvent être issues de travaux bibliographiques, de rapports publics ou confidentiels, mais également d'avis d'experts. L'origine de celles-ci doit toujours être indiquée dans un souci de transparence (Dufour *et al.*, 2008).

1.1.3 Gestion du risque

Cette étape **compare** les **résultats** de l'estimation du risque avec le **niveau de protection approprié** déterminé par un pays et identifie toutes les **mesures** supplémentaires nécessaires pour ramener le risque à un niveau acceptable (OIE, 2001). Elle débute avec l'**évaluation du risque**, qui consiste à comparer le risque **estimé** (brut ou actuel) avec un risque jugé **acceptable**, c'est-à-dire jugé **compatible avec la santé**, compte tenu d'un ensemble de critères épidémiologiques, sociaux et économiques. Si le risque estimé est supérieur au risque acceptable, des mesures de réduction du risque sont mises en place, le risque devenant **réduit** (*Tableau 1*).

Tableau 1 : Les différents types de risque (Dufour et al., 2008)

RISQUE	CARACTERISTIQUES
Risque brut	Risque estimé sans aucune mesure de gestion mise en place.
Risque actuel	Risque en début de processus d'évaluation du risque. Ce risque peut être, dans certains cas, un risque brut et dans d'autres cas un risque partiellement réduit par la mise en œuvre antérieure de certaines mesures de gestion.
Risque réduit	Risque estimé en tenant compte de nouvelles mesures de gestion.

1.1.4 Communication relative au risque

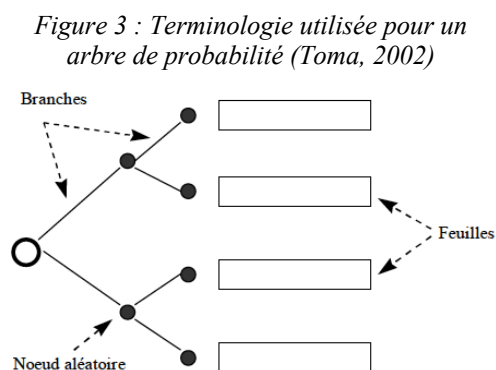
Cette étape met en place un processus multidimensionnel et itératif entre tous les secteurs intéressés par une analyse de risque. La communication relative au risque devrait, dans l'idéal, commencer dès le début de la démarche d'analyse de risque et se poursuivre tout au long de son déroulement (OIE, 2001).

1.2 Méthodologie

L'estimation quantitative nécessite une approche numérique, une quantification de chacun des paramètres nécessaires à l'appréciation du risque. L'approche probabiliste doit être complète et, en cas d'informations manquantes, il convient alors de formuler des hypothèses sur la valeur numérique des paramètres manquants (Toma et Dufour, 2002).

Dans le cas d'une estimation quantitative de la probabilité d'introduction d'un agent pathogène en lien avec l'importation d'animaux vivants, les informations nécessaires sont de trois types : informations d'épidémiologie **descriptive**, **analytique** et d'ordre **prophylactique**. L'épidémiologie descriptive doit fournir des renseignements sur la **prévalence** et l'**incidence** d'une maladie ainsi que sur la **situation épidémiologique** du/des pays **exportateur(s)** vis-à-vis de celle-ci. L'épidémiologie analytique renseigne sur la **durée moyenne d'incubation** et **d'expression clinique** de la maladie, ainsi que sur ses variations, mais également sur l'existence d'un **réservoir sauvage** et de **vecteurs** potentiels. Enfin, la prophylaxie porte sur les différents moyens de **dépistage**, **diagnostic** et **lutte** vis-à-vis d'une maladie, tels que les caractéristiques (sensibilité et spécificité) des tests utilisés ainsi que l'efficacité des mesures de gestion disponibles (quarantaine, vaccination, dépistage) (Toma, 2002).

La construction d'un arbre de probabilité s'effectue en utilisant les formules de **théorie probabiliste** sachant que la probabilité de la **feuille** située en bout de branche est égale au **produit** des probabilités des rameaux de la branche qui la porte, et que la **somme** des probabilités correspondant à tous les cas possibles est **égale à un** (*Figure 3*).



Plusieurs lois peuvent modéliser des événements en tenant compte de la **variabilité**, des **phénomènes aléatoires** et de l'**incertitude** (*Annexe 2*). Selon la disponibilité et la nature des données, les distributions sont **empiriques** (Pert, Triangulaire, Uniforme, etc.), adaptées aux données issues **d'experts**, ou **paramétriques** (Binomiale, Poisson, Hypergéométrique, Bêta, Gamma, etc.), souvent utilisées pour représenter des **variables biologiques**. Le choix d'une distribution peut être facilité par un schéma décisionnel (*Annexe 3*).

La dernière étape d'une analyse quantitative de risque consiste à effectuer des **simulations stochastiques**, c'est-à-dire à faire fonctionner le modèle sur un nombre déterminé d'**itérations** en choisissant un type d'échantillonnage (Hypercube latin ou Monte-Carlo). Les distributions de probabilités générées par ces simulations sont les paramètres de sortie, et peuvent être représentées par des graphiques ou par des statistiques récapitulatives (Vose, 2000).

La plupart des pays ont recours à des analyses de risque en santé animale pour évaluer les risques liés aux **importations d'animaux**, notamment le **risque rabique**.

2 Le risque rabique (RABV) : considérations générales

La rage est un problème de santé publique majeur puisqu'elle se classe au 11^{ème} rang des maladies infectieuses causant le plus grand nombre de décès humains dans le monde (plus de **59 000**) et possède le taux de létalité (100 %) le plus élevé (Leung *et al.*, 2007). Elle touche plus de **150 pays et territoires**, principalement l'**Asie** (60 % des pertes humaines) et l'**Afrique** (36 % des pertes humaines) (*Annexe 4*), les **chiens** (*Canis lupus familiaris*) représentant la principale menace puisqu'ils sont à l'origine de **99 % des cas de rage humaine**. On estime que **3,3 milliards** de personnes sont à risque de contamination par le virus de rage canine dans le monde (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013).

2.1 Danger : le virus rabique (RABV)

2.1.1 Virologie

Le virus rabique (RABV) appartient au genre *Lyssavirus* (Famille des Rhabdoviridae), le mot grec *Lyssa* signifiant « frénésie » (Leung *et al.*, 2007). Le genre *Lyssivarius* compte 14 espèces connues, toutes pouvant causer une **encéphalomyélite aiguë mortelle** (*Annexe 5*), mais seul le virus rabique ou RABV sera traité ici. Le virus rabique se présente sous la forme d'une **balle de fusil** qui mesure en moyenne 180 nm de long et 75 nm de diamètre. Deux parties essentielles le constituent : la **nucléocapside** (nucléoprotéique) et l'**enveloppe virale** (glucido-lipido-protéique) (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013).

2.1.2 Espèces touchées

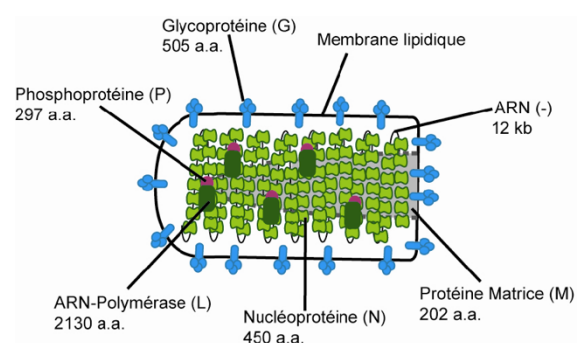
Le virus rabique peut infecter les **mammifères domestiques** ou **sauvages** et l'**Homme** dans les conditions naturelles (il s'agit d'une **zoonose**). Toutes les espèces animales sont potentiellement réceptives à ce virus, le **RABV** étant à l'origine de la majorité des cas humains et animaux (Dufour *et al.*, 2018).

2.1.3 Pouvoir antigène et immunogène

Toutes les souches de virus rabique possèdent la **même spécificité antigénique**. Il existe deux antigènes majeurs : la protéine de la **nucléocapside**, antigène interne qui entraîne la formation d'anticorps pouvant être mis en évidence par différents tests immunologiques, et la **glycoprotéine d'enveloppe** (*Figure 4*), qui entraîne la synthèse d'anticorps neutralisants (Dufour *et al.*, 2018).

Les vaccins antirabiques sont tous produits à partir de souches de l'espèce **virus rabique** et offrent une protection convenable vis-à-vis de n'importe quelle souche de cette espèce, en raison de leur unicité antigénique. Toutefois, l'immunité acquise par le biais de cette vaccination est **moins élevée** vis-à-vis des autres espèces (Dufour *et al.*, 2018), notamment pour les virus Mokola et Duvenhage, classées dans un phylogroupe différent de celui des autres virus.

Figure 4 : Structure du virus de la rage (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013)



Légende : a.a. : acides aminés

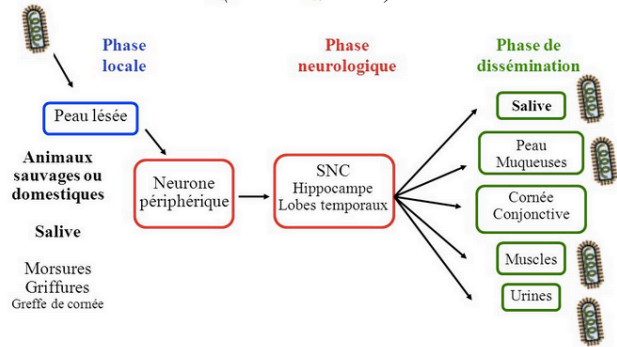
2.1.4 Pathogénie

Le virus étant excrété dans la salive des animaux infectés, il est généralement inoculé par morsure ou griffure profonde, ou léchage sur une peau lésée ou sur une muqueuse, bien que de rares cas de transmission par l'intermédiaire de greffes cornéennes soient rapportés (Leung *et al.*, 2007). Il ne survit pas en dehors de l'hôte car ne résiste ni à la **lumière**, ni à la **chaleur**, ni à la **dessiccation** (Leung *et al.*, 2007).

Le virus rabique est **neurotrope**, c'est-à-dire qu'il possède une affinité particulière pour le système nerveux, dont il perturbe le fonctionnement. Bien qu'il ne provoque pas de lésions cérébrales majeures, il induit des **modifications neuronales** qui altèrent l'activité cardiaque ou respiratoire, ce qui entraîne la mort (Institut Pasteur, 2016).

Après une multiplication locale au site d'inoculation, il est ensuite acheminé jusqu'à l'encéphale par voie neuronale rétrograde, dans lequel il se multiplie très activement, le degré d'envahissement des différentes structures du cerveau étant variable selon les espèces animales (Fooks *et al.*, 2014). Il dissémine ensuite en périphérie dans différents organes, notamment dans les glandes salivaires (Dufour *et al.*, 2018). La production de particules virales dans celles-ci permettra à l'animal infecté de transmettre la rage par morsure (Figure 5, Annexe 6).

Figure 5 : Schéma de l'infection par la rage (Brichler, 2014)



Les neurones demeurent généralement intacts (parfois quelques lésions inflammatoires) et l'altération des fonctions nerveuses est liée aux modifications du métabolisme des neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de ces fonctions. Ce sont ces modifications qui entraînent les changements comportementaux précédant la mort. Il arrive exceptionnellement que la rage se conclue par une guérison avec ou sans séquelles neurologiques (Dufour *et al.*, 2018).

La période d'incubation varie de quelques jours à plusieurs mois (parfois plus d'une année), selon la quantité de virus inoculé, la densité des plaques motrices au site d'injection et de la proximité de la plaie par rapport au cerveau (Hemachudha *et al.*, 2002 ; Ugolini, 2011 ; Hemachudha *et al.*, 2013)

2.2 Émission

Cette étape consiste à décrire les mécanismes nécessaires pour qu'une activité d'importation soit à l'origine d'une introduction du virus dans un milieu donné selon l'OIE.

2.2.1 Sources (espèces réservoirs)

Les **carnivores** sont à l'origine de la majorité des cas de rage humaine. Cependant, à mesure que la rage canine diminue avec la multiplication des programmes de lutte, on constate une augmentation des cas de rage provenant d'autres espèces, notamment en **Amérique**, où les **chauves-souris hématophages** commencent à devenir problématiques (WHO, 2018).

D'autres **espèces réservoirs** du virus représentent également un **danger** pour l'Homme, notamment par l'intermédiaire des **mammifères domestiques** qu'elles peuvent contaminer (Annexe 7) : les **renards** (*Vulpes vulpes*) (Europe, Arctique et Amérique du Nord), les **chiens viverrins** (*Nyctereutes procyonoides*) en Europe de l'Est, les **ratons laveurs** (*Procyon lotor*) (Est des États-Unis), les **mouffettes** (*Mephitis mephitis*) (Midwest des États-Unis, Ouest canadien), les **coyotes** (*Canis latrans*) (Asie, Afrique et Amérique du Nord), les **mangoustes jaunes** (*Cynictis penicillata*) (Asie et Afrique) et **indiennes** (*Herpestes javanicus*) (Caraïbes) et les **chiroptères** (vampires du nord du Mexique à l'Argentine, insectivores en Amérique du Nord et en Europe) (Haddad et Bourhy, 2015).

2.2.2 Pays indemnes de rage

La rage **canine** (Annexe 8) a été éliminée d'**Europe occidentale**, du **Canada**, des **États-Unis**, du **Japon**, de la **Malaisie** et de quelques pays d'**Amérique latine**, alors que l'**Australie** est indemne de rage et que de nombreux **pays insulaires du Pacifique** ont toujours été indemnes de rage et de virus apparentés (Malerczyk *et al.*, 2011 ;

Gautret et Parola, 2012a). Un pays est défini comme étant indemne de rage si aucun cas acquis de rage **canine** n'est confirmé chez l'Homme, le chien ou tout autre espèce animale depuis au moins deux ans (WHO, 2018).

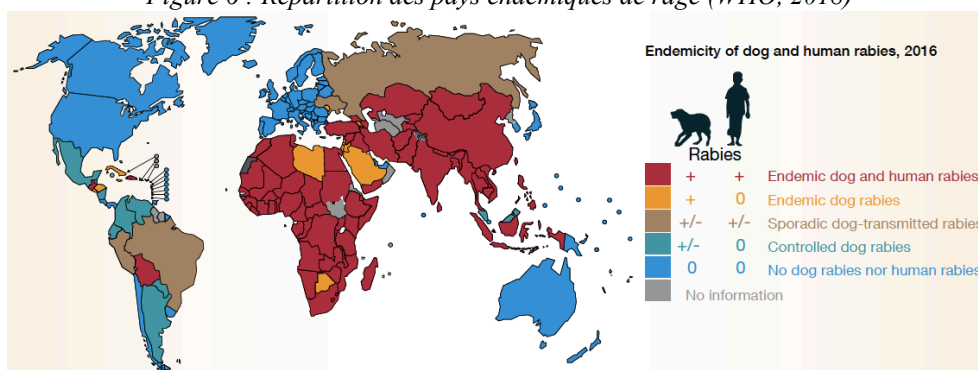
Depuis le début du vingtième siècle, la rage canine avait été éradiquée dans la plupart des pays **européens** grâce aux différentes mesures de contrôles mises en place. Dans les années quarante, le virus s'est progressivement adapté au **renard roux** et s'est propagé en Europe depuis la frontière russo-polonaise. La France et d'autres pays d'Europe occidentale (tels que la Belgique, la Suisse et le Luxembourg) ont réussi à éliminer de leur territoire la rage vulpine, grâce à l'utilisation méthodique de la **vaccination antirabique orale** par largage hélicoptéré d'appâts (Rabies Bulletin Europe, 2004). Après avoir connu une période délicate avec la rage vulpine entre 1968 et 1998 (Toma, 2005), l'absence de cas de rage identifiés chez des animaux terrestres carnivores depuis 1998 a encouragé l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) à déclarer la **France indemne de rage** (selon les critères de l'OIE) des animaux non volants le 1^{er} janvier 2001. D'autres pays européens sont également indemnes de rage terrestre (Autriche, Belgique, République tchèque, Estonie, Finlande, Allemagne, Italie, Luxembourg, Suisse et Pays-Bas) (WHO, 2018).

La France est désormais confrontée au **risque lié à la rage canine importée**. Ainsi, en mai 2015, un chien originaire de Saint-Etienne, illégalement emmené en Algérie sans vaccination antirabique préalable, avait été contaminé sur place avant de revenir en France (Sevin et Ployart, 2017). La plupart des animaux infectés ayant été importés par des voyageurs en France étaient originaires du Maroc et ont été transportés à travers l'Espagne en voiture (Rooney *et al.*, 1998 ; Mailles *et al.*, 2004 ; Servas *et al.*, 2005 ; French multidisciplinary investigation team, 2008).

2.2.3 Pays endémiques de rage

Les continents endémiques de rage canine sont l'Asie, l'Afrique, l'Amérique Latine et les Caraïbes. On recense 95 % des cas mortels en **Asie** et en **Afrique** (WHO, 2018) en lien avec les nombreuses populations de **chiens errants** qui s'y trouvent. En **Amérique**, ce sont désormais les **chauves-souris vampires** qui sont à l'origine de la plupart des décès humains, la rage canine ayant presque totalement été éradiquée dans cette région (Figure 6).

Figure 6 : Répartition des pays endémiques de rage (WHO, 2018)



2.3 Exposition

L'exposition décrit les mécanismes nécessaires pour que des animaux et des êtres humains soient exposés au virus à partir d'une source, dans le pays importateur selon l'OIE.

2.3.1 Rage domestique

L'exposition à un carnivore infecté est d'autant plus **fréquente** que les **interactions** carnivores-Homme sont **importantes** (animaux domestiques), que la **période d'incubation est longue** et que la **salive infectée** des animaux **précède** l'apparition des **signes cliniques** (excrétion pré-symptomatique). Le risque de rage par morsure peut être de 80 %, soit cinquante fois plus que par des coups de langue ou des égratignures, dont la fréquence est comprise entre 0,1 % et 1 % (Hemachudha *et al.*, 2013). Les **chiens** sont à l'origine de **99 % des cas humains**, toutefois le risque lié aux chats ne doit pas être négligé. Ainsi en novembre 2018, un britannique est décédé après avoir été mordu par un chat infecté au Maroc (Public Health England, 2018).

Le statut de pays indemne de rage citadine demeure **fragile**. Le relâchement des mesures de prévention peut conduire à la (ré)infection d'une zone, à la suite d'un **passage transfrontalier** de la **faune sauvage** infectée

(cas de la rage vulpine, en Italie à la frontière slovène en 2008 (De Benedictis *et al.*, 2008), en Macédoine à la frontière serbe en 2011), ou d'une **importation illégale** d'animaux (cas sporadiques en France depuis 1998, implantation à Bali depuis 2008) (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013). En **Europe**, les pays indemnes rapportent régulièrement des cas de **rage importés chez les chiens et les chats** (Cliquet *et al.*, 2014) et très rarement des cas autochtones (issus de contaminations secondaires). Les cas d'importations illégales sont liés au non-respect des mesures réglementaires relatives à la circulation des animaux.

En **France**, depuis 1970, **22 décès** dus à la rage sont survenus (*Annexe 9*). Parmi eux, **19** ont été causés par des **carnivores domestiques lors de séjours en Afrique et en Asie** (Gautret *et al.*, 2011). Les **enfants** sont particulièrement à risque, puisque les moins de 15 ans ont représenté plus de la moitié des cas, neuf cas sur 11 étant des enfants de moins de six ans.

2.3.2 Rage selvatique

2.3.2.1 Chiroptères

Les chauve-souris sont les **seuls mammifères pouvant voler** et sont largement répandues dans le monde, avec plus de 1 100 espèces différentes (Fooks *et al.*, 2003). En Amérique latine, les chauves-souris hématophages attaquent régulièrement les humains et jouent un rôle important dans la transmission du RABV à l'Homme (Dantas-Torres, 2008). Le premier décès humain rapporté en lien avec une attaque similaire remonte à l'époque de la colonisation espagnole des Amériques au XVI^e siècle (De Oviedo et Valdes, 1950). L'augmentation du nombre de chauves-souris hématophages en Amérique est directement liée à l'augmentation du nombre de cas de rage humaine et animale (Langoni *et al.*, 2008). Dans les zones urbaines dans lesquelles de grandes colonies de chauves-souris cohabitent avec l'Homme, cette proximité entraîne une transmission accrue de la maladie à l'Homme (Mccall *et al.*, 2000). Les dernières découvertes suggèrent que mêmes les morsures apparemment bénignes de chauves-souris jouent un rôle important dans la transmission du RABV (Da Rosa *et al.*, 2006).

2.3.2.2 Autres espèces sauvages

Les décès à la suite d'une exposition à d'**autres espèces** (renards, rats laveurs, mouffettes, chacals, mangoustes et autres carnivores sauvages) sont **très rares** et aucun cas de transmission par les rongeurs n'a été identifié (WHO, 2018). La principale menace réside dans la transmission de la faune sauvage à un animal domestique, comme les animaux de production, dont les contacts avec l'Homme sont fréquents. En Inde par exemple, la prévalence de la rage est de 48 % chez les chiens, 22 % chez les chats, 61 % chez les bovins et les buffles, 49 % chez les chèvres et 45 % chez les chevaux (WHO, 1998).

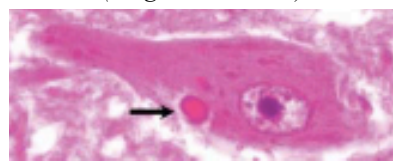
2.4 Conséquences

2.4.1 Conséquences individuelles : signes cliniques et lésions

Les signes cliniques de la rage sont aspécifiques mais évocateurs d'une atteinte cérébrale. La forme spastique ou « rage furieuse » (70 % des cas) se traduit par des troubles du comportement et des manifestations motrices ou sensitives. La forme paralytique ou « rage muette » (30 % des cas) correspond à une paralysie flasque avec aréflexie évoluant vers une phase de coma qui aboutit inéluctablement à la mort (Hemachudha *et al.*, 2002, Hemachudha *et al.*, 2005). Les **modifications comportementales** observées au cours de la phase prodromique (signes avant-coureurs de la maladie) varient avec les espèces. Elles peuvent se manifester par une hyperactivité, un pica (trouble du comportement alimentaire caractérisé par l'ingestion de substances non nutritives et non comestibles) des spasmes phobiques (hydrophobie, aérophobie) ou respiratoires. Les **manifestations motrices et sensitives** s'expliquent par le dysfonctionnement du système nerveux autonome : tremblements musculaires, spasme et paralysie pharyngée (troubles de la déglutition), modification de la voix, ptyalisme (salivation), chute de la mâchoire, altération du réflexe cornéen, procidence de la troisième paupière et sensibilité accrue au bruit et à la lumière (Singh *et al.*, 2017).

Aucune lésion spécifique n'est observée de façon significative dans le cerveau. Seule une biopsie d'un tissu nerveux peut mettre en évidence les **corps de Negri** (*Figure 7*), inclusions cytoplasmiques acidophiles détectables dans le cytoplasme des neurones infectés par le RABV, et qui correspondent à des agrégats de nucléocapsides (Singh *et al.*, 2017).

Figure 7 : Corps de Negri dans le cytoplasme d'un neurone infecté (Singh et al., 2017)



2.4.2 Conséquences collectives : impacts sanitaires et économiques

2.4.2.1 Pays endémiques

La rage constitue une charge importante pour les pays endémiques. D'une part, le grand nombre de décès infantiles dans le monde entraîne une **réduction de l'espérance de vie** dans certaines populations (plus de deux millions d'années de vie corrigées ou DALY's pour Disability Adjusted Life Years), ce qui entraîne des pertes économiques de plus de quatre milliards de dollars par an. D'autre part, en tenant compte des **traitements post-exposition**, des **pertes liées au bétail**, ainsi que des coûts associés aux **tests de diagnostic et de vaccination**, on estime le coût annuel total lié à la rage canine à plusieurs dizaines de milliards de dollars (Fooks *et al.*, 2014).

C'est en **Asie** que l'on recense le **plus de décès humains** dus à la rage, avec des estimations supérieures à 30 000 morts par an. L'**Afrique** est le **second continent le plus touché** avec une estimation d'environ 23 700 morts chaque année (Knobel *et al.*, 2005). Ces chiffres sont sous-estimés du fait des En **Amérique Latine** et dans les **Caraïbes**, les rapports officiels ont recensé une nette diminution des cas de rage humaine à médiation canine : environ 250 en 1990 à moins de 10 en 2010 (Sistema de Información Epidemiológica, 2013).

2.4.2.2 Pays indemnes

Les pays indemnes ne sont pas épargnés par les conséquences économiques liées à la rage. Avec le risque permanent de réintroduction du virus en lien avec la **faune sauvage** et les **importations illégales** de jeunes animaux acquis par des voyageurs en zones endémiques, ces pays supportent des coûts importants pour le maintien de leur statut. La surveillance de la rage selvatique et les **mesures sanitaires de prophylaxie pré (PrEP) et post-exposition (PPE)** des personnes ayant voyagé en zone endémique, représentent une charge économique non négligeable (Lardon *et al.*, 2010).

En France, les quelques cas de rage canine importée ont donné lieu à de nombreuses prises en charge de personnes exposées, jusqu'à 187 personnes pour l'un d'eux (Haute Autorité de Santé, 2018). Une analyse fondée sur un modèle a révélé que les stratégies de prophylaxie post-exposition se révélaient coûteuses et peu efficaces après une exposition à des chiens non placés sous surveillance en France métropolitaine. Ce résultat s'explique par le très faible risque rabique en zone indemne de rage canine. Celui-ci est d'ailleurs moins élevé que le risque d'accident mortel sur la route en direction d'un centre antirabique (Ribadeau Dumas *et al.*, 2015).

2.5 Gestion et communication

2.5.1 Mesures de réduction du risque en zone endémique

2.5.1.1 Mesures individuelles

Il est recommandé aux personnes séjournant en zone à risque de ne pas approcher les animaux, sauvages ou domestiques, y compris ceux dont le comportement semble normal (Undurraga *et al.*, 2017). Des campagnes préventives à destination des voyageurs sont régulièrement mises en œuvre afin de les responsabiliser au risque rabique. Ce sont généralement des organismes de santé qui élaborent ces publications (Institut Pasteur en France, British Columbia Centre for Disease Control au Canada). Les ministères effectuent également des campagnes de sensibilisation destinées aux citoyens dans le but de toucher un maximum de personnes (Ministère de l'Agriculture en France, Public Health England au Royaume-Uni). Une campagne de prévention a ainsi été réalisée par le ministère de l'Agriculture en France en 2017 (*Annexe 10*).

2.5.1.2 Mesures collectives

Plusieurs mesures sont mises en place pour diminuer la probabilité d'émission de la rage en zone endémique. Tout d'abord, l'éducation des populations engendre une prise de conscience du risque rabique qui devrait leur permettre d'adopter des comportements adaptés à la réduction de celui-ci. Ensuite, la mise en place d'une vaccination de masse des chiens visant une couverture de 70 % dans les zones d'enzootie interrompt la transmission de la rage à la source, et constitue un moyen rentable et durable de sauver des vies humaines (Coleman, 1996 ; Mindekem *et al.*, 2017). Elle est essentielle pour mettre fin à la transmission de la rage entre les chiens, et des chiens aux humains. D'autre part, la stérilisation des animaux permet d'éviter la surpopulation et de diminuer le nombre d'animaux errants pouvant entretenir l'infection. La combinaison d'un contraceptif aux vaccins aiderait à réduire la population de chiens errants, en revanche, il a été montré que l'abattage en

masse n'empêche pas la maladie de se propager et n'a pour seul effet que de traumatiser les populations locales (Briggs, 2012).

Enfin, une prophylaxie de l'Homme opportune et appropriée est efficace à presque 100 % dans la prévention de la mort par la rage. Cependant, ces soins de base n'étant pas toujours disponibles en zone d'endémie (Wilde, 2007 ; Hampson *et al.*, 2008), il est nécessaire d'en élargir l'accès et de soutenir des plans nationaux favorisant le traitement des morsures de chiens et de l'exposition à la rage. Les organismes internationaux tels que l'OIE, la WHO, la FAO publient régulièrement des bulletins ou des rapports pour informer les pays des actualités sur la maladie. Ils diffusent également les mises à jour sur la situation de chaque pays (rage sauvage/citadine) et sur leur statut rabique (nul, faible, élevé). En 2018, à Genève, les organisations WHO, OIE, FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture) et la GARC (Alliance mondiale pour le contrôle de la rage) se sont réunies afin d'élaborer un plan d'éradication de la rage canine pour 2030 : « Zero by 30 » (WHO, 2018).

2.5.2 Mesures de réduction du risque en zone indemne

2.5.2.1 Mesures individuelles

La prévention repose avant tout sur l'utilisation des vaccins et des immunoglobulines. Les traitements administrables après une exposition de l'Homme (morsure/griffure par un animal suspect) apportent une protection efficace, en provoquant la production massive et rapide d'anticorps, suite aux injections successives de doses vaccinales. La phase d'incubation, d'une médiane de 30 jours, avec des extrêmes de quatre jours à sept ans, correspond à la seule fenêtre d'action pour la mise en place de ces mesures prophylactiques, qui doivent être appliquées le plus rapidement possible pour garantir leur efficacité (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013 ; Haute Autorité de santé, 2018). Plusieurs niveaux de risque sont définis suite à une exposition, lesquels impliquent des recommandations différentes (Tableau 2), mais certains auteurs recommandent d'utiliser ces mesures avec parcimonie plutôt que de façon systématique chez les patients mordus (Stahl *et al.*, 2014)

Tableau 2 : Niveaux de risque d'exposition au virus rabique par catégorie (WHO, 2018)

Catégorie	Nature du contact avec un animal sauvage ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée	Recommandations de prophylaxie post-exposition en centre antirabique
I	Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte	Aucun si l'historique de l'animal est disponible
II	Peau découverte mordillée Griffures bénignes ou excoriations sans saignements Léchage sur peau érodée	Administration immédiate du vaccin Arrêt du traitement si animal sain au bout de 10j ou diagnostiqué sain par un laboratoire agréé Traiter comme une catégorie III si une chauve-souris est impliquée
III	Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau Contamination muqueuse par la salive (léchage) Exposition due à un contact direct avec une chauve-souris	Administration immédiate du vaccin et des immunoglobulines (jusqu'à 7j après vaccination) Arrêt du traitement si animal sain au bout de 10j ou diagnostiqué sain par un laboratoire compétent

2.5.2.2 Mesures collectives

Le risque actuel dans les pays indemnes est lié aux **importations illégales d'animaux**, les voyageurs n'ayant pas toujours connaissance des modalités d'infection par la rage. Ils ignorent souvent qu'un animal infecté de rage puisse être asymptomatique au stade précoce de l'infection, qu'il puisse représenter un danger en cas d'introduction sur le territoire et que des règles régissent la circulation des animaux (chats, chiens, furets) en zone indemne (Gautret et Parola, 2012b). Des **modalités applicables aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie** au sein de l'Union Européenne (Règlement (UE) 576/2013) entre pays membres et Pays Tiers exigent que les animaux soient **identifiés** par puce électronique, qu'ils possèdent un **passport** indiquant une **vaccination antirabique** valide et, pour certains Pays Tiers, qu'ils effectuent un **titrage sérologique des anticorps neutralisants**, dont le résultat doit être **supérieur à 0,5 UI/mL**, au moins trente jours après la vaccination et trois mois avant d'être transféré dans l'Union Européenne. L'expérience montre que les **propriétaires d'animaux**, les **vétérinaires** ainsi que les **agents chargés des contrôles** à l'entrée ne sont pas suffisamment informés de cette règle. Dans les pays insulaires (Japon, Hawaï, Grande-Bretagne), des procédures de quarantaine sont établies pour contrôler les animaux entrants sur le territoire (Yamada *et al.*, 2018).

En France, lorsqu'un animal suspect mord ou griffe une personne ou un animal, il doit être placé, aux frais du détenteur ou du propriétaire, **sous la surveillance d'un vétérinaire sanitaire (VS)** pendant une durée de **15 jours** (30 jours s'il s'agit d'un animal sauvage apprivoisé ou tenu en captivité) (Arrêté du 21 avril 1997 relatif à la mise sous surveillance des animaux mordeurs ou griffeurs visés à l'article 232-1 du code rural). Un **vétérinaire sanitaire** est titulaire d'une habilitation. Cette habilitation est délivrée par le préfet et permet aussi à l'État de confier aux vétérinaires des missions dans le domaine de la santé publique vétérinaire. Le vétérinaire sanitaire est désigné par le propriétaire/détenteur des animaux pour effectuer les missions de prophylaxie collective et de police sanitaire (Ordre national des vétérinaires, 2019).

Pendant la durée de cette surveillance, **l'animal doit être présenté trois fois** par son propriétaire ou son détenteur au même vétérinaire sanitaire et toute injection de vaccin antirabique à l'animal est interdite. La 1^{ère} visite est effectuée avant l'expiration d'un délai de vingt-quatre heures suivant le moment où l'animal a mordu ou griffé, et la 2^{ème}, au plus tard le 7^{ème} jour après la morsure ou la griffure. En l'absence de signes cliniques entraînant une suspicion de rage, le vétérinaire sanitaire établit à l'issue de chacune de ces deux visites un certificat provisoire attestant que l'animal ne présente, au moment de la visite, aucun signe suspect de rage. A l'issue de la 3^{ème} visite (15^{ème} jour) le vétérinaire sanitaire rédige un certificat définitif attestant que l'animal mis en observation, n'a jamais présenté de signes évocateurs de rage (Ordre national des vétérinaires, 2019). Cette surveillance permet de s'assurer que l'animal en question n'était pas excréteur du RABV au moment de la morsure/griffure, ce qui représente un objectif de protection de la santé publique en assurant une réduction du nombre de traitements post-exposition administrés.

Une **vigilance continue** est donc nécessaire pour que les animaux entrant en zone indemne soient **correctement vaccinés, testés** pour leur réponse immunitaire (pour les pays concernés) **et contrôlés** en cas de morsure/griffure sur l'Homme ou un autre animal. **L'incidence de l'exposition** à la rage pourrait diminuer en sensibilisant à la fois au danger de la rage et aux comportements à adopter pour réduire le risque (Meslin, 2008).

En ce qui concerne la rage **selvatique**, la mise en place de **programmes d'éradication par vaccination orale**, seul système rentable et durable pour contrôler et éliminer la rage de la faune sauvage est indispensable (Cliquet *et al.*, 2014). Dans les pays limitrophes de zones endémiques de rage canine, une surveillance renforcée aux frontières est également nécessaire pour prévenir le passage d'animaux sauvages infectés.

Afin de prévenir une éventuelle émergence de rage en zone indemne, les pays concernés doivent mettre en place des plans de surveillance et de contrôle en amont. En effet, une fois la maladie introduite sur le territoire, elle devient plus difficile à maîtriser voire à éradiquer. La nécessité de prendre des mesures préventives pousse donc ces pays à évaluer le risque représenté par l'introduction d'un animal infecté sur leur territoire.

3 Analyses quantitatives du risque rabique dans le monde

Les analyses quantitatives de risque permettent d'évaluer un risque persistant ou émergent, tout en s'adaptant au contexte mondial, afin de mettre en place de nouvelles stratégies de lutte ou en vue de renforcer ou alléger des systèmes de contrôle existants, notamment en ce qui concerne les mouvements de carnivores domestiques. Certains pays ont déjà mis en place des mesures, mais la situation mondiale étant instable, il est parfois nécessaire de revoir leur fonctionnement et leur efficacité. C'est dans ce contexte que sont régulièrement réalisées des études concernant le risque d'introduction de la rage en zone indemne (Tableau 3).

Tableau 3 : Description des analyses quantitatives de risque rabique réalisées dans le monde entre 2005 et 2018

Sources	Pays concernés	Provenance des animaux	Voies d'introduction (si précisées)	Carnivores domestiques	Contrôle des animaux
Jones <i>et al.</i> , 2005	Grande-Bretagne	Amérique du Nord		Chiens Chats	PETS Quarantaine
Høgåsen <i>et al.</i> , 2005	Norvège	Monde entier		Chiens Chats	Contrôle aux frontières Quarantaine
Ramrial <i>et al.</i> , 2010	Royaume-Uni	Turquie		Chiens Chats	EUPMP (EU et pays listés) EUPMP (pays non listés) / PETS
Kamakawa <i>et al.</i> , 2009	Japon	États-Unis		Chiens Chats	Contrôle aux frontières

					Quarantaine de 365j + 14j versus 180j
Napp <i>et al.</i>, 2010	Union Européenne	Maroc	Ferry Avion	Chien	EUPMP
Weng <i>et al.</i>, 2010	Taïwan	Canada Philippines États-Unis Thaïlande	Bateau	Chiens Chats	Contrôle aux frontières Quarantaine
Goddard <i>et al.</i>, 2012	Royaume-Uni	Monde entier		Chiens Chats	EUPMP (EU et pays listés) EUPMP (pays non listés) / PETS
Kwan <i>et al.</i>, 2016	Japon	Russie	Bateaux de pêche	Chiens	Non défini
Hudson <i>et al.</i>, 2017	Australie	Indonésie	Bateaux de pêche	Chiens	Non défini
Kwan <i>et al.</i>, 2017	Japon	Monde entier		Chiens Chats	AQS USFJ
Brookes <i>et al.</i>, 2017	Papouasie-Nouvelle-Guinée	Monde entier	Bateaux Routes	Chiens	Contrôle aux frontières Quarantaine

Légende : PETS : Pet Travel Scheme ; EUPMP : European Union Pet Movement Policy ; AQS : Animal Quarantine Service ; USFJ : United States Force Japan

Du fait de la difficulté d'élaborer un modèle adaptable à tous les pays exportateurs d'animaux, les auteurs ont fait des choix stratégiques, tant au niveau des pays de provenance des animaux, de leurs voies d'introduction, et de la variabilité de leurs sources de données (littérature, sources officielles, organisations internationales, enquêtes).

Au **Royaume-Uni**, des auteurs (Ramnial *et al.*, 2010 ; Goddard *et al.*, 2012) ont **comparé le niveau de risque** d'introduction de la rage par le biais de **deux systèmes de contrôle** des importations de carnivores domestiques avec celui de la quarantaine (de six mois) qui était établi depuis 1897 : le système **PETS** (Pet Travel Scheme) permettant aux animaux originaires d'une liste de pays qualifiés d'entrer au Royaume-Uni sans quarantaine et mis en place en 2000, et le système **EUPMP** (European Pet Movement Policy) relatif aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie au sein de l'Union Européenne instauré en 2003 (Règlement (CE) n°998/2003).

Ainsi, en **Grande-Bretagne**, une analyse quantitative de risque a porté sur l'introduction sur son territoire de chats et chiens originaires d'**Amérique du Nord** en vue d'appuyer la décision d'intégrer cette région du monde à leur programme d'importation Pet Travel Scheme (Jones *et al.*, 2005). Cette étude a donc été pertinente pour revoir la politique liée aux mouvements des carnivores domestiques en lien avec le contexte géopolitique du pays. De la même façon, une analyse quantitative de risque a été élaborée en **Union Européenne** sur le risque lié aux chiens en provenance du **Maroc**, six cas de rage étant survenus entre 2002 et 2008 à la suite d'importations illégales de chiens originaires de ce pays (Napp *et al.*, 2010). À **Taïwan**, une analyse quantitative de risque a été réalisée dans le but d'évaluer l'efficacité des mesures de contrôle utilisées aux frontières. Étant donné la faible disponibilité des données relatives à l'incidence de la maladie, le modèle a été élaboré avec les **pays voisins de cet état insulaire** (Canada, Philippines, Thaïlande et États-Unis) (Weng *et al.*, 2010). D'une façon un peu différente, des auteurs **japonais** ont réalisé une étude en comptabilisant **147 pays** regroupés en 22 sous-régions et six régions en fonction des données relatives aux importations de chiens et de chats entre 2010 et 2013 (Kwan *et al.*, 2017).

En **Australie**, pays indemne de rage, la **proximité des archipels indonésiens** dans lesquels la rage est présente a entraîné la réalisation d'une analyse quantitative de risque afin d'établir la nécessité ou non de points de contrôle concernant les débarquements de **bateaux de pêche** non réglementés (Hudson *et al.*, 2017). La **Papouasie-Nouvelle-Guinée** a réalisé le même type d'étude afin d'identifier les **voies** (terre et mer) les plus à risque pour l'introduction d'un animal infecté (Brookes *et al.*, 2017).

Bilan

De nombreuses analyses quantitatives de risque ont été réalisées dans le monde, notamment par les pays indemnes de rage, dans le but de préserver ce statut. Bien que leurs situations géopolitiques soient différentes, l'élaboration d'un arbre de scénarios constitue toujours la première étape de leurs études. La collecte de données pour alimenter les probabilités aux branches de cet arbre est ensuite indispensable, et constitue la principale difficulté.

Dans le contexte d'une analyse du risque rabique en lien avec les carnivores domestiques en France métropolitaine, pays indemne de rage canine, des enquêtes ont été réalisées auprès de professionnels de santé animale en 2018. Elles ont permis de fournir des données nécessaires à l'élaboration d'un arbre de scénario adapté au contexte français actuel.

Deuxième partie (contribution personnelle) : préambule à la construction d'un arbre de scénarios pour calculer le risque rabique

1 Objectifs

Une analyse quantitative du risque rabique en lien avec les carnivores domestiques a donc été envisagée en France métropolitaine. L'appréciation du risque d'introduction permettra de le comparer à un risque jugé acceptable, et d'évaluer l'efficacité des mesures de gestion actuelles. Dans ce contexte, l'élaboration d'un arbre de scénarios permet de modéliser les différentes voies d'introduction du RABV en France, puis de calculer le risque d'introduire au moins un animal rabique en attribuant des probabilités à chaque branche de l'arbre (par l'intermédiaire de lois de distribution).

Une démarche quantitative était plus adaptée pour apprécier ce risque, estimé comme très faible, que l'approche qualitative manquant de finesse. Le paramétrage d'un arbre de scénarios nécessitant des valeurs chiffrées, la récolte de données a été indispensable.

D'autre part, dans le cadre global d'une évaluation du risque rabique, il était indispensable de déterminer les populations (animales et humaines) à risque d'exposition de l'éventuelle survenue d'un cas de rage. Des données relatives aux morsures et griffures des chiens et chats ont donc également été récoltées auprès des professionnels de santé animale en France métropolitaine.

Ainsi, deux questionnaires ont été élaborés avec la participation de Timgad Chaou Lounis, stagiaire du CES (Certificat d'Études Supérieures) d'épidémiologie animale en 2018, au cours d'un projet conduit par l'Unité EpiMAI (Épidémiologie des Maladies Animales Infectieuses) de l'USC (Unité Sous Contrat) EnvA (École nationale vétérinaire d'Alfort) / Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en partenariat avec la DGAI (Direction Générale de l'Alimentation) et l'Unité Lyssavirus de l'Anses de Nancy. Le premier questionnaire était destiné à un échantillon de vétérinaires praticiens à dominance canine tandis que le second s'adressait à toutes les DDecPP (Direction Départementale en charge de la Protection des Populations) de France métropolitaine.

Le premier objectif de ces enquêtes était de recueillir des informations relatives aux importations illégales (non commerciales), dont l'ampleur est difficile à apprécier, notamment à propos du nombre d'animaux introduits illégalement sur le territoire, leurs modalités de gestion par les services vétérinaires, ainsi que l'origine géographique des animaux concernés. D'autre part, il était important de récolter des informations à propos des attaques de carnivores domestiques (nombre de morsures et/ou griffures par an, modalités de gestion par les services vétérinaires, potentielles sous-déclarations) dans le cadre plus global de l'évaluation du risque d'exposition des populations.

2 Construction d'un arbre de scénarios modélisant l'introduction de la rage en lien avec l'importation de carnivores domestiques en France métropolitaine

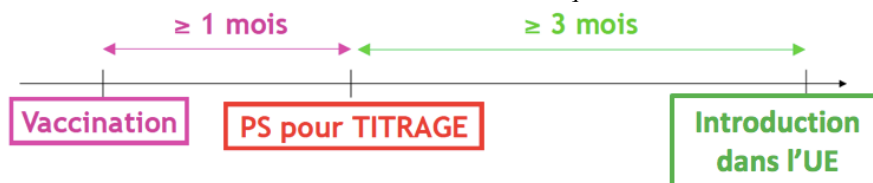
2.1 Contexte français

La France métropolitaine est officiellement **indemne de rage des mammifères non volants** selon les critères de l'OIE depuis 2001. Cette situation demeure toutefois instable, comme le prouve la perte du statut indemne entre 2008 et 2010, à la suite de deux cas secondaires à un cas de rage importée du Maroc (Stahl *et al.*, 2014). Du fait de l'importation illégale régulière de carnivores domestiques sur le territoire (42 chiens et trois chats infectés importés depuis 1968), le risque rabique persiste (Haute Autorité de Santé, 2018).

Les **mouvements non commerciaux** des **carnivores domestiques** dans l'**Union Européenne** (entre les États membres) citées précédemment sont soumis à la législation (Annexe III du **Règlement (UE) 576/2013** du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 relatif aux mouvements non commerciaux s'animaux de compagnie et abrogeant le règlement (CE) n°998/2003). Ils nécessitent que les animaux soient identifiables au moyen d'une **puce électronique**, qu'ils aient été **vaccinés** contre la rage (à partir de l'âge de **trois mois**, validité

après un délai de **21 jours**) et, selon le pays d'origine (hors Union Européenne et Pays Tiers dérogataires), qu'ils aient fait l'objet d'un **titrage sérologique des anticorps neutralisants** dont le résultat doit être supérieur ou égal à **0,5 UI/mL** au moins **trois mois** avant l'entrée en Union Européenne (*Figure 8*). Les détails des traitements doivent être consignés dans un **passport européen** ou dans un certificat de pays tiers. La liste des Pays Tiers dérogataires au test sérologique se trouve dans l'*Annexe 11*.

Figure 8 : Modalités de vaccination des carnivores domestiques au sein de l'Union Européenne



Légende : PS : prise de sang ; UE : Union Européenne

Lorsque les mesures de circulation ne sont pas respectées, elles constituent des non-conformités **administratives** (animaux non identifiés, sans passeport, doute sur l'authenticité de leurs documents) ou **biologiques** (animaux non vaccinés, âgés de moins de trois mois, absence ou non validité du titrage). Le non-respect de cette réglementation peut entraîner le renvoi de l'animal dans son pays d'origine, sa surveillance jusqu'à ce que la situation soit régularisée ou, dans des circonstances extrêmes, son euthanasie.

2.2 Matériels et méthodes

2.2.1 Présentation des différentes voies de l'arbre

Un modèle d'arbre de scénarios a été élaboré en se fondant sur celui réalisé au Japon dans le cadre d'une analyse quantitative du risque d'introduction de la rage lié aux importations de chiens et de chats en provenance du monde entier (Kwan *et al.*, 2017). Dans ce modèle, 20 voies possibles d'introduction du virus en France ont été identifiées (*Figure 9*). Les voies 1 à 14 représentent le risque d'introduction de la rage en lien avec les importations de chiens et de chats en provenance du monde entier hors Union Européenne (et certains Pays Tiers dérogataires), tandis que les voies 15 à 20 représentent le risque d'introduction de la rage en lien avec les importations de chiens et de chats en provenance d'Union Européenne et des Pays Tiers dérogataires.

Voie 1. Un animal infecté est sélectionné, il est vacciné mais non protégé (taux d'anticorps insuffisant) ; le résultat du test sérologique révèle un faux-positif ; l'animal ne montre pas de signes cliniques au cours des trois mois précédant l'entrée en France (en considérant qu'un animal présentant des symptômes ne passera pas la frontière) ; il est contrôlé à la frontière mais autorisé à passer, ce qui entraîne l'introduction d'un cas de rage sur le sol français.

Voie 2. Identique à la voie 1, excepté que l'animal infecté n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières.

Voie 3. Cette voie est identique à la voie 1, excepté pour le résultat du test sérologique. Elle permet de mesurer l'effet d'une non-conformité biologique (test non valide) associée à une non-conformité administrative (le propriétaire fournit des documents falsifiés pour masquer le résultat négatif du test) destinée à contourner le contrôle à la frontière par les autorités. On considère que l'animal n'attend pas les trois mois réglementaires qui suivent le résultat du test avant de passer la frontière, mais qu'il est introduit juste après la réalisation de ce test, soit un mois après avoir été vacciné.

Voie 4. Identique à la voie 3, excepté que l'animal n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières en cas de fraude de la part des propriétaires.

Voie 5. Identique à la voie 3, à la différence que l'animal n'est pas testé le mois qui suit la vaccination. On considère donc qu'il passe la frontière sans délai après celle-ci. La non-conformité administrative liée à la falsification des résultats du test est également évaluée (animal contrôlé à la frontière mais non arrêté).

Voie 6. Identique à la voie 5, excepté que l'animal n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières en cas de fraude de la part des propriétaires.

Voie 7. Un animal infecté est sélectionné, il n'est ni vacciné, ni testé (on considère que le propriétaire ne fera pas tester son animal s'il n'est pas vacciné) ; l'animal ne montre pas de signes cliniques avant son entrée

immédiate (aucune période d'attente réglementaire) en France ; il est contrôlé à la frontière mais autorisé à passer, le propriétaire ayant falsifié les documents relatifs à l'état sanitaire de son animal (vaccin et test sérologique).

Voie 8. Identique à la voie 7, excepté que l'animal n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières en cas de fraude de la part des propriétaires.

Voies 9-14. Identiques aux voies 1 à 6, respectivement, à la différence que l'animal sélectionné est en bonne santé mais est infecté au cours de la période d'attente suivant la vaccination et le test sérologique (lorsque l'animal est testé). L'animal ne doit pas montrer de signes cliniques pendant le délai précédant son introduction en France c'est-à-dire, selon les voies, entre un jour et trois mois.

Voie 15. Un animal infecté est sélectionné, il est vacciné mais non protégé (taux d'anticorps insuffisant) ; l'animal ne montre pas de signes cliniques au cours des 21 jours suivant la vaccination ; il est contrôlé à la frontière mais autorisé à passer, ce qui entraîne l'introduction d'un cas de rage sur le sol français.

Voie 16. Identique à la voie 15, excepté que l'animal n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières.

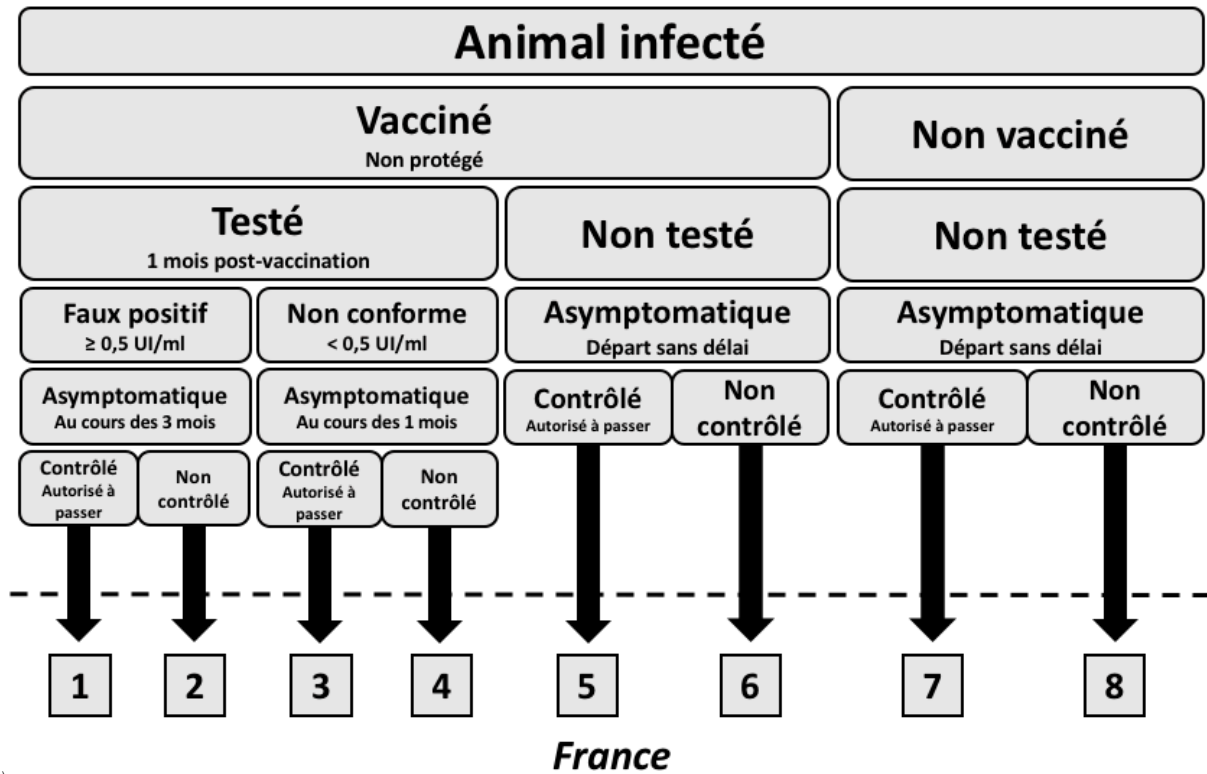
Voie 17. Cette voie est identique à la voie 15, excepté pour la vaccination. Elle permet de mesurer l'effet d'une non-conformité biologique (animal non vacciné) associée à une non-conformité administrative (le propriétaire fournit des documents falsifiés pour masquer l'absence de vaccination) destinée à contourner le contrôle à la frontière par les autorités. On considère que l'animal n'attend pas les 21 jours réglementaires qui suivent la vaccination avant de passer la frontière, et qu'il est introduit sans délai.

Voie 18. Identique à la voie 17, excepté que l'animal n'est pas contrôlé à la frontière. Cette voie permet de mettre en évidence le risque lié à l'absence de contrôle aux frontières.

Voies 19 et 20. Identiques aux voies 15 et 16, respectivement, à la différence que l'animal sélectionné est en bonne santé mais est infecté après avoir été vacciné. L'animal ne montre pas de signes cliniques au cours des 21 jours qui suivent la vaccination et avant son introduction sans délai.

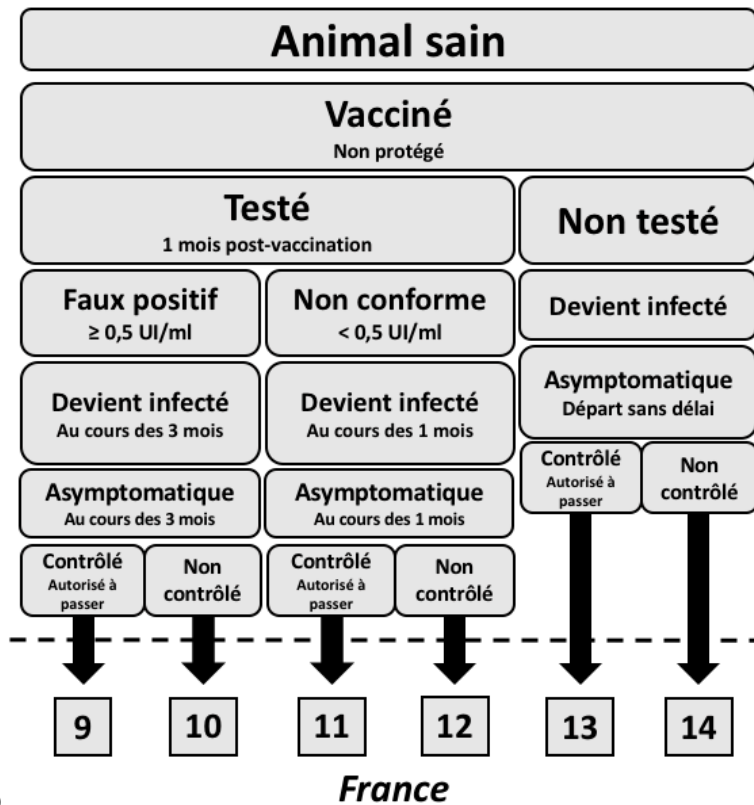
Figure 9 : Arbre de scénarios schématisant les 20 voies d'introduction de la rage en France métropolitaine

Pays Tiers



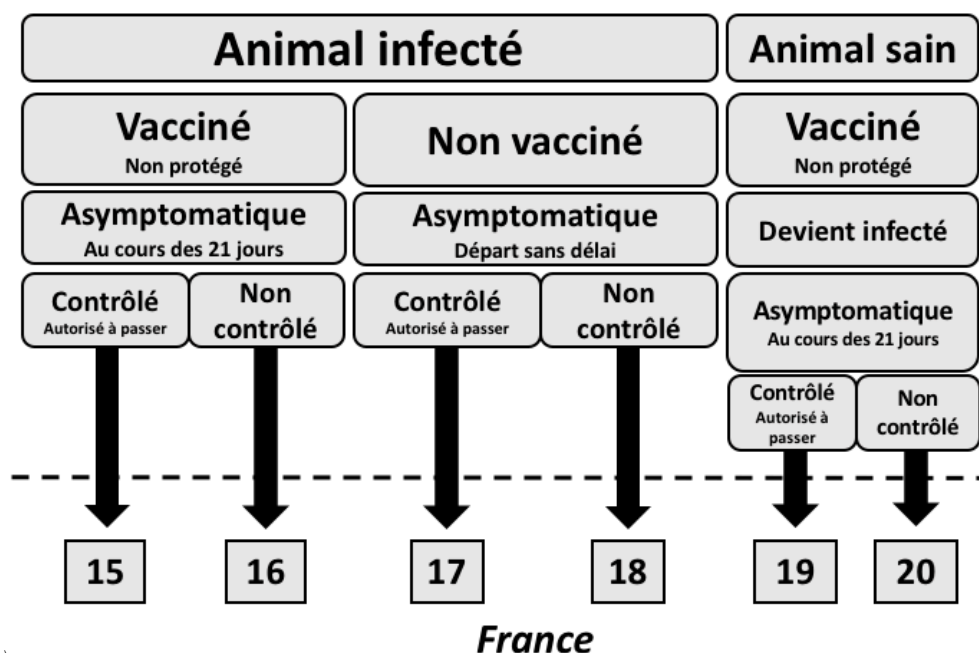
(a)

Pays Tiers



(b)

Union Européenne + Pays Dérogataires



(c)

- (a) Introduction de la rage par importation d'un animal venant d'un Pays Tiers et infecté avant la vaccination.
 (b) Introduction de la rage par importation d'un animal venant d'un Pays Tiers et infecté après la vaccination.
 (c) Introduction de la rage par importation d'un animal venant d'Union Européenne ou d'un Pays dérogataire.

2.2.2 Regroupement des pays de provenance des animaux

Un total de 83 pays/territoires ayant exporté des chiens et/ou chats en France métropolitaine ont été inclus dans le modèle, regroupés en 17 régions issues de quatre continents selon qu'ils font ou non l'objet d'un titrage sérologique (Tableau 4). Cette liste est issue des enquêtes réalisées auprès des DDecPP (données de 2017 décrites dans une seconde partie) et en 2014-2015 par la DGAI- SDASEI (Sous-Direction des Affaires Sanitaires Européennes et Internationales).

Tableau 4 : Liste des pays/territoires (83 au total) ayant exporté des chiens et/ou des chats en situation d'illégalité (enquêtes DDecPP 2018 et DGAI-SDASEI 2014-2015)

CONTINENT	REGION	TITRAGE	PAYS/TERRITOIRE (Sans risque / Risque faible / Risque élevé d'après Public Health England, 2018)
Afrique	Afrique de l'Est	Oui	Djibouti, Madagascar
	Afrique centrale	Oui	Cameroun, Centrafrique, Congo, Gabon
	Afrique du Nord	Oui	Algérie, Égypte, Maroc, Tunisie
	Afrique de l'Ouest	Oui	Bénin, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Mali, Niger, Nigéria, Sénégal
	Afrique du Sud	Oui	Angola, Ile Maurice
Asie	Asie de l'Est	Oui	Chine, Mongolie
		Non	<i>Japon</i>
	Asie centrale	Oui	Tadjikistan, Turkménistan
	Asie du Sud	Oui	Iran
	Asie du Sud-Est	Oui	Cambodge, Malaisie, Thaïlande
	Non	<i>Singapour</i>	

	Asie de l'Ouest	Oui	Arabie Saoudite, Arménie, Géorgie, Israël, Liban, Turquie, Yémen
Europe	Union Européenne	Non	<i>Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Espagne, Estonie, Grèce, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie</i>
	Europe de l'Est	Non	Biélorussie, Russie
		Oui	Moldavie, Monténégro, Ukraine
	Europe de l'Ouest	Non	<i>Suisse</i>
	Europe du Sud	Non	<i>Andorre, Bosnie-Herzégovine, Macédoine</i>
Oui		Serbie	
Amérique	Amérique du Nord	Non	Canada, États-Unis
	Amérique Latine	Oui	Brésil, Colombie, Costa Rica, Pérou, Suriname, Venezuela
		Non	Mexique
	Caraïbes	Oui	Haïti, Jamaïque, Porto Rico, République Dominicaine
Non		<i>Saint Martin</i>	

Légende : Sans risque : pas de rage chez les mammifères terrestres ; Risque faible : rage sauvage présente, rage citadine absente ; **Risque élevé** : rage sauvage et citadine présente

2.2.3 Estimation des paramètres

2.2.3.1 Période d'incubation (PI)

Celle-ci a été modélisée en utilisant une distribution log-normale de moyenne 38 jours et d'écart-type 46 jours d'après les estimations décrites dans Jones *et al.*, 2002.

2.2.3.2 Probabilité qu'un animal provenant d'une région (r) soit infecté ($P_{I,r}$)

Cette probabilité a été estimée en se fondant sur l'incidence annuelle maximale $I_p^{(\max)}$ de chaque pays (p) exportateur de chiens et de chats entre 2014 et 2017 d'après l'OIE WAHIS (World Animal Health Information System) :

$$I_p^{(\max)} = \max(I_p^{(2014)}, I_p^{(2015)}, I_p^{(2016)}, I_p^{(2017)})$$

$$I_r = \sum_p I_p^{(\max)}$$

Il a été préférable de choisir l'incidence annuelle maximale car le nombre maximal de nouveaux cas tient compte des potentielles sous-déclarations et du risque rabique immédiat. Les quatre années sélectionnées pour déterminer ces incidences ont été choisies pour respecter une certaine cohérence avec les sources de la liste des pays exportateurs. Le nombre total de nouveaux cas de rage à un instant donné a été approché dans le modèle en comptabilisant le nombre moyen d'animaux infectés mais pas encore observés (nouveaux cas de rage en incubation).

Le calcul a consisté à multiplier l'incidence annuelle I_p par la moyenne de la période d'incubation (\overline{PI}) et diviser par 365 (une année). Le nombre moyen d'animaux infectés détectés en une année est supposé suivre une distribution de Poisson avec une moyenne égale à la moyenne des données observées.

L'incertitude associée à ce nombre peut être décrite par une distribution Gamma, laquelle permet de modéliser le temps requis pour qu'un événement se produise, en considérant que les événements se produisent de façon aléatoire (Vose Software, 2017).

$$\lambda = \text{Gamma} \left(I_r \times \frac{\overline{PI}}{365}, 1 \right)$$

Finalement, la probabilité qu'un animal provenant d'une région (r) soit infecté $P_{I,r}$ est obtenue en divisant le nombre moyen d'animaux infectés détectés en une année λ par la population totale de chiens et de chats dans chaque région correspondante (N_r) issue des données de l'OIE (WAHIS).

$$P_{I,r} = \frac{\lambda}{N_r}$$

Il est admis que le nombre de nouveaux cas de rage dans les pays/régions reconnus indemnes par l'OIE est nul.

2.2.3.3 Probabilité qu'un animal soit vacciné (P_V)

La proportion de chiens et de chats vaccinés en France a été respectivement estimée à 89 % et 58 % lors de l'étude TNF Sofres réalisée en 2016 pour la plateforme I-CAD (Identification des Carnivores Domestiques) (source I-CAD).

D'autre part, les non-conformités relatives à une absence de vaccination ont pu être estimées par le biais des enquêtes réalisées en 2018 auprès des professionnels de santé animale, dont les chiffres seront dévoilés dans une seconde partie. L'incertitude associée à P_V peut être décrite par une distribution de Pert.

2.2.3.4 Probabilité qu'un animal vacciné ne soit pas protégé (P_{NP})

La proportion de carnivores domestiques présentant une non-conformité biologique relative à une vaccination mal réalisée (moins de trois mois, test sérologique des anticorps neutralisants non valide) a également été estimée dans les enquêtes réalisées en 2018.

Toutefois, dans l'hypothèse que la vaccination ait été correctement effectuée, de précédentes études ont permis d'approcher cette probabilité, rappelée par Kwan *et al.*, 2017, estimée à 0,056 ($IC_{90\%} = [0,017-0,11]$). Quelle que soit l'origine du défaut de protection vaccinale, la valeur retenue dans le modèle sera la plus élevée afin de maximiser le risque final.

Pour les animaux infectés avant la vaccination (voies 1-6, 15 et 16), cette probabilité est estimée à 1.

2.2.3.5 Probabilité qu'un animal vacciné soit testé (P_T)

La proportion de carnivores domestiques présentant une non-conformité biologique relative à un titrage sérologique non valide a également été estimée dans les enquêtes réalisées en 2018. Cette probabilité pourra être approchée par une distribution de Pert.

D'autre part, les auteurs Jones *et al.*, 2005 ont estimé cette probabilité à l'aide d'une distribution triangulaire (0,8 ; 0,98 ; 0,998).

2.2.3.6 Probabilité qu'un animal testé donne un résultat faux-positif (P_{FP})

Un animal correctement vacciné et testé sérologiquement donne un titre d'anticorps neutralisants supérieur à 0,5 UI/mL. Les animaux n'étant pas protégés contre la rage peuvent tout de même obtenir un résultat similaire représentatif d'un faux-positif.

L'article de Jones *et al.*, 2005 a estimé cette probabilité de la façon suivante en utilisant les données issues de Cliquet *et al.*, 1998 :

$$P_{FP} = 1 - (B\grave{e}ta(31, 5))$$

2.2.3.7 Probabilité qu'un animal testé donne un résultat négatif (P_{RN})

La proportion de carnivores domestiques présentant une non-conformité biologique relative à un titrage sérologique non valide a également été estimée dans les enquêtes réalisées en 2018. Cette probabilité sera approchée par une distribution de Pert.

2.2.3.8 Probabilité qu'un animal devienne infecté après la vaccination ($P_{D,r}$)

Cette probabilité a été calculée pour chaque région de la façon suivante :

$$P_{D,r} = 1 - (1 - P_{I*,r})^T,$$

T étant la période d'exposition à l'infection qui est de 21 jours (durée nécessaire avant validité du vaccin) et $P_{I*,r}$ étant la probabilité journalière pour qu'un animal devienne infecté :

$$P_{I^*,r} = \frac{\text{Gamma}(I_r, 1)}{365 \times N_r}$$

2.2.3.9 *Probabilité qu'un animal soit asymptomatique lors de son introduction en France (P_A)*

Il a été supposé qu'un animal présentant des signes cliniques ne sera pas autorisé à passer la frontière. L'animal doit donc être en incubation lors de son introduction. La probabilité que les animaux infectés ne montrent aucun signe avant l'entrée dépend du délai t entre l'infection (jour 0) et l'entrée, et de la période d'incubation.

$$P_A = P(PI > t)$$

Pour les animaux en provenance de Pays Tiers infectés avant la vaccination, et qui respectent les délais d'attente suite à la vaccination et au titrage (voies 1, 2, 9 et 10), t est de 120 jours minimum. Les animaux ne respectant pas le délai de trois mois suite à un test non conforme (voies 3, 4, 11 et 12) ont tout de même respecté le délai d'un mois suivant la vaccination. Le délai t est donc estimé à 30 jours minimum pour ces animaux.

En ce qui concerne les animaux provenant d'Union Européenne et de Pays Tiers dérogataires, et qui s'infectent avant la vaccination, en considérant que les propriétaires respectent le délai réglementaire après la vaccination (voies 15 et 16), t est d'au moins 21 jours. Pour les animaux infectés après la vaccination (19 et 20), ce délai devient inférieur à 21 jours.

Pour les animaux en non-conformité biologique ou administrative totale (voies 7, 8, 13, 14, 17 et 18), on considère que les animaux peuvent quitter leur pays d'origine (Pays Tiers ou Union Européenne) à n'importe quel moment et sans délai défini. Le délai t est donc estimé à un jour pour maximiser le risque d'introduction d'un animal rabique.

Les animaux en non-conformité partielle des voies 5 et 6 (animaux provenant de Pays Tiers, infectés puis vaccinés, mais non testés), on estime que t est égal à un jour, en considérant un risque maximal (infection à proximité de la vaccination, sans délai d'attente de 21 jours après celle-ci).

2.2.3.10 *Probabilité qu'un animal ne soit pas contrôlé (P_{NC}) à la frontière, ou soit contrôlé et autorisé à passer à la frontière (P_C)*

Ces probabilités nécessitant des données chiffrées concernant les contrôles de carnivores domestiques par les douanes, il est difficile pour le moment d'en donner une estimation. Toutefois, le rapport d'activité des SIVEP (Services d'Inspection Vétérinaires et Phytosanitaires aux frontières) au cours de l'année 2017 a révélé que les carnivores domestiques constituaient 15,4 % des animaux contrôlés, et que 0,89 % des animaux vivants contrôlés étaient arrêtés à la frontière (Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation).

Il serait très intéressant d'effectuer une récolte de données par le biais d'enquêtes auprès des douanes ou des postes d'inspection aux frontières.

En ce qui concerne la probabilité qu'un animal ne soit pas arrêté lors d'un contrôle, les données issues des enquêtes réalisées en 2018 auprès des professionnels de santé animale ont permis d'évaluer l'importance des fraudes lors d'importations d'animaux. Les non-conformités administratives (animaux non identifiés, sans passeport, doute sur l'authenticité de leurs documents) ont ainsi été évaluées de façon globale et permettront d'affiner le calcul de cette probabilité. Les résultats sont détaillés dans la seconde partie.

2.2.3.11 *Nombre annuel de carnivores domestiques importés par les particuliers en France (N_a)*

En 2016, la société I-CAD a réalisé une enquête à propos des importations de carnivores domestiques (chiens, chats et furets) par les professionnels. Celle-ci a également fourni une estimation des importations par les particuliers. Le nombre de carnivores domestiques (chiens, chats et furets) importés dans le cadre des mouvements **non commerciaux** s'élevait à 18 364 en 2016. On considère que les furets ne constituent pas une part importante de ces importations au vu des données relatives aux importations **commerciales** (67 furets sur les 14 620 importations par les professionnels, soit 0,5 %).

2.2.4 Risques associés aux voies d'introduction

Les formules permettant de calculer le risque associé à chacune des voies d'introduction d'un animal rabique provenant d'une région (r) en France sont les suivantes :

$$\begin{aligned}
 \text{Voie 1 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{FP} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 2 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{FP} \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 3 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{RN} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 4 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{RN} \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 5 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_T) \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 6 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_T) \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 7 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times (1 - P_V) \times (1 - P_T) \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 8 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times (1 - P_V) \times (1 - P_T) \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 9 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{FP} \times P_{D,r} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 10 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{FP} \times P_{D,r} \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 11 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{RN} \times P_{D,r} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 12 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_T \times P_{RN} \times P_{D,r} \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 13 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_T) \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 14 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times (1 - P_T) \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 15 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 16 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times P_V \times P_{NP} \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 17 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times (1 - P_V) \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 18 : } R_{r,1} &= P_{I,r} \times (1 - P_V) \times P_A \times P_{NC} \\
 \text{Voie 19 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_{D,r} \times P_A \times P_C \\
 \text{Voie 20 : } R_{r,1} &= (1 - P_{I,r}) \times P_V \times P_{NP} \times P_{D,r} \times P_A \times P_{NC}
 \end{aligned}$$

2.2.5 Estimation du risque d'introduire un animal infecté en France

La probabilité $R_{1\text{ anml},r}$ d'importer un animal infecté en provenance d'une région (r) est calculée en sommant les probabilités associées à chaque voie $R_{r,i}$:

$$R_{1\text{ anml},r} = \sum_{i=1}^{20} R_{r,i}$$

La probabilité annuelle $P_{\text{anml},r}$ d'importer au moins un animal infecté en France pour chaque région (r) est :

$$P_{\text{anml},r} = 1 - (1 - R_{1\text{ anml},r})^{N_a}$$

N_a étant le nombre annuel de carnivores domestiques importés par les particuliers en France.

La probabilité annuelle $P_{\text{anml},c}$ d'importer au moins un animal infecté en France pour chaque continent (c) est :

$$P_{anml,c} = 1 - \prod_r (1 - P_{anml,r})$$

Enfin, la **probabilité annuelle** $P_{anml,monde}$ **d'importer au moins un animal infecté en France à l'échelle mondiale**, est :

$$P_{anml,monde} = 1 - \prod_c (1 - P_{anml,c})$$

Les données indispensables à ces calculs ont donc été recueillies dans la littérature, auprès d'organismes officiels mais également, et c'est ce qui va être décrit dans une troisième partie, par l'intermédiaire de deux enquêtes réalisées auprès de professionnels de santé animale en France métropolitaine en 2018.

3 Enquêtes relatives au risque rabique réalisées auprès des vétérinaires et DDecPP de France métropolitaine

3.1 Matériels et méthodes

3.1.1 Conception des enquêtes

3.1.1.1 Constitution des échantillons

Deux enquêtes ont été réalisées auprès des vétérinaires canins et des DDecPP de France métropolitaine.

Les DDecPP organisent et gèrent les dispositifs de surveillance des grandes maladies animales, notamment avec l'appui des réseaux constitués par les vétérinaires sanitaires, les laboratoires d'analyse et les organismes professionnels à vocation sanitaire. Toute suspicion ou déclaration de maladies animales à risque sanitaire ou économique déclenche ainsi un dispositif opérationnel de lutte préétabli. Il est donc du devoir des vétérinaires, en termes de santé publique, de participer activement à la lutte contre la rage, notamment en déclarant les animaux à risque à la DDecPP de leur département (Décret n°2002-235 du 20 février 2002 relatif à l'organisation et aux attributions des directions départementales des services vétérinaires, 2002).

L'enquête réalisée auprès des vétérinaires nécessitait la constitution d'un échantillon représentatif de vétérinaires praticiens canins ou à dominance canine. Celui-ci a été réalisé grâce à l'annuaire de la profession vétérinaire (Roy 2017). La population source était constituée par l'ensemble des vétérinaires canins et mixtes (à prédominance canine) de France métropolitaine et disposant d'une adresse mail valide figurant sur l'annuaire 2017 de la profession. Les vétérinaires correspondant à ces critères étaient au nombre de 3 261, lesquels ont ensuite été sélectionnés de façon systématique à l'aide d'un pas de sondage égal à trois, permettant la constitution d'un échantillon de 1 000 vétérinaires. La seconde enquête s'adressait à l'ensemble des 96 DDecPP de France métropolitaine dans l'objectif de récolter un maximum d'informations et d'être le plus exhaustif possible.

Les questionnaires ont été testés en conditions réelles auprès d'un groupe de vétérinaires sanitaires (une dizaine par mail) ainsi que trois DDecPP (entretien individuel ou mail). Cette étape finale a consisté à mettre en évidence d'éventuelles erreurs dans la formulation des questions, les possibles incompréhensions, évaluer la durée de remplissage ainsi que la faisabilité du questionnaire via ce mode de diffusion. Chaque questionnaire présentait une succession de questions ouvertes ou fermées.

3.1.1.2 Diffusion des questionnaires

Le logiciel KoBoToolboxND a été utilisé pour la diffusion du questionnaire, permettant la mise à disposition d'une plateforme simple d'utilisation pour les sondés. Toutes les informations concernant les vétérinaires ont été traitées de façon anonyme (numéro d'identification généré automatiquement), autorisant une certaine transparence dans les réponses et une récolte d'informations facilitée.

Les données ont été retranscrites sur deux fichiers Excel distincts (un pour chaque enquête). Certaines DDecPP ont rempli des documents Word individuels, lesquels ont ensuite été intégrés au fichier définitif. D'autre part, trois d'entre elles ont été contactées par mail afin de récupérer quelques éléments manquants, lesquels ont ensuite été envoyés sous forme de documents Word.

3.1.2 Analyse des données

Une fois l'ensemble des données recueillies dans leur intégralité, celles-ci ont été traitées à l'aide des logiciels R (version 1.1.456) et QGIS (version 3.4.4-Madeira).

Les analyses sous R ont permis de faire ressortir les incohérences ou les valeurs manquantes des deux enquêtes. Une étude descriptive de chacune des variables a ensuite été réalisée, les résultats des deux enquêtes étant confrontés lorsque les questions posées étaient similaires.

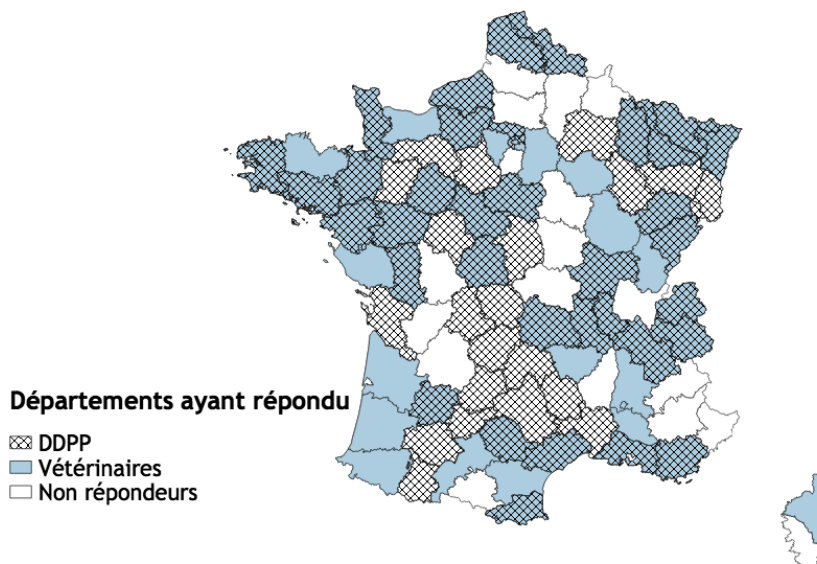
Le logiciel QGIS a quant à lui été très utile pour représenter les répartitions géographiques de certaines données à l'échelle des départements, les cartes étant souvent plus explicites que des valeurs chiffrées.

3.2 Résultats

3.2.1 Description des échantillons

L'enquête réalisée auprès des DDecPP a recueilli 65 réponses sur les 96 de France métropolitaine praticiens (soit un taux de réponse de 68 %), tandis que 132 réponses sont revenues sur les 1 000 mails envoyés aux vétérinaires praticiens (soit un taux de réponse de 13 %). Les questionnaires ont concerné 87 départements de France (64 pour les vétérinaires et 65 pour les DDecPP). La répartition des répondeurs à l'échelle de la France a été représentée sur une carte (Figure 10). Les enquêtes ayant été réalisées en 2018, toutes les questions posées aux personnes interrogées portaient sur une période de 12 mois entre 2017 et 2018.

Figure 10 : Répartition départementale des DDecPP et des vétérinaires ayant répondu aux enquêtes réalisées en 2018 en France métropolitaine



Les vétérinaires ayant répondu exerçaient à titre individuel ou au sein d'une structure, dont le nombre de praticiens était demandé, ce qui a représenté un total de 345 vétérinaires concernés par l'enquête. Le Tableau 5 représente une description de l'échantillon des vétérinaires praticiens interrogés en 2018, ainsi que celle de la population générale de vétérinaires orientés animaux de compagnie de la même année afin d'évaluer sa représentativité.

Tableau 5 : Comparaison de l'échantillon de vétérinaires interrogés en 2018 à la population des vétérinaires orientés animaux de compagnie (source : atlas de la profession 2018)

	Enquêtes vétérinaires 2018		Atlas de la profession (2018)	
Nombre	345 vétérinaires (132 structures)		14 934 vétérinaires (animaux de compagnie)	
Sexe	Femmes	55 % (72/132)	Femmes	55 % (8 182/14 934)
	Hommes	45 % (60/132)	Hommes	45 % (6 752/14 934)
Modalités d'exercice	Libéral individuel	28 % (37/132)	Libéral individuel	15 %
	Structure	72 % (95/132)	Structure	85 %
Compétence	Canine / Mixte dominante canine	100 %	Canine	63 %
			Mixte dominante canine	23 %

Expérience / Âge	Expérience		Âge	
	1 à 5 ans	2 % (3/132)	20 à 29 ans	16 % (2 420/14 934)
6 à 10 ans	8 % (11/132)	30 à 39 ans	33 % (4 889/14 934)	
11 à 20 ans	35 % (46/132)	40 à 49 ans	23 % (3 388/14 934)	
Plus de 20 ans	55 % (72/132)	Plus de 50 ans	28 % (4 237/14 934)	

Ce tableau illustre des proportions similaires au niveau du sexe (autant d'hommes que de femmes dans l'échantillon et la population) et de la compétence (86 % de praticiens canins ou mixtes canins dans la population et 100 % dans l'échantillon). Toutefois, il présente également quelques divergences, notamment en ce qui concerne la modalité d'exercice (28 % des vétérinaires exercent à titre individuel dans l'échantillon contre 15 % dans la population) et l'expérience (55 % de vétérinaires avec plus de 20 ans d'expérience au sein de l'échantillon contre 28 % dans la population).

Une carte représentant la répartition départementale des vétérinaires concernés par l'enquête a été réalisée (Figure 11). Pour faciliter l'analyse comparative des résultats issus des deux enquêtes (vétérinaires et DDecPP), les données chiffrées de l'enquête DDecPP ont été rapportées au nombre de vétérinaires par département. Ce dernier a été issu de l'annuaire de la profession 2017, les praticiens canins et mixtes à dominance canine ayant été ciblés. La répartition départementale de ces effectifs est également représentée (Figure 12). À titre indicatif, la répartition régionale du nombre de vétérinaires canins par rapport au nombre d'animaux de compagnie dans les départements en France métropolitaine en 2018 est également représentée (Annexe 12) (Atlas de la profession, 2018).

Figure 11 : Répartition départementale des vétérinaires concernés par l'enquête réalisée en 2018 en France métropolitaine (345 vétérinaires au total)

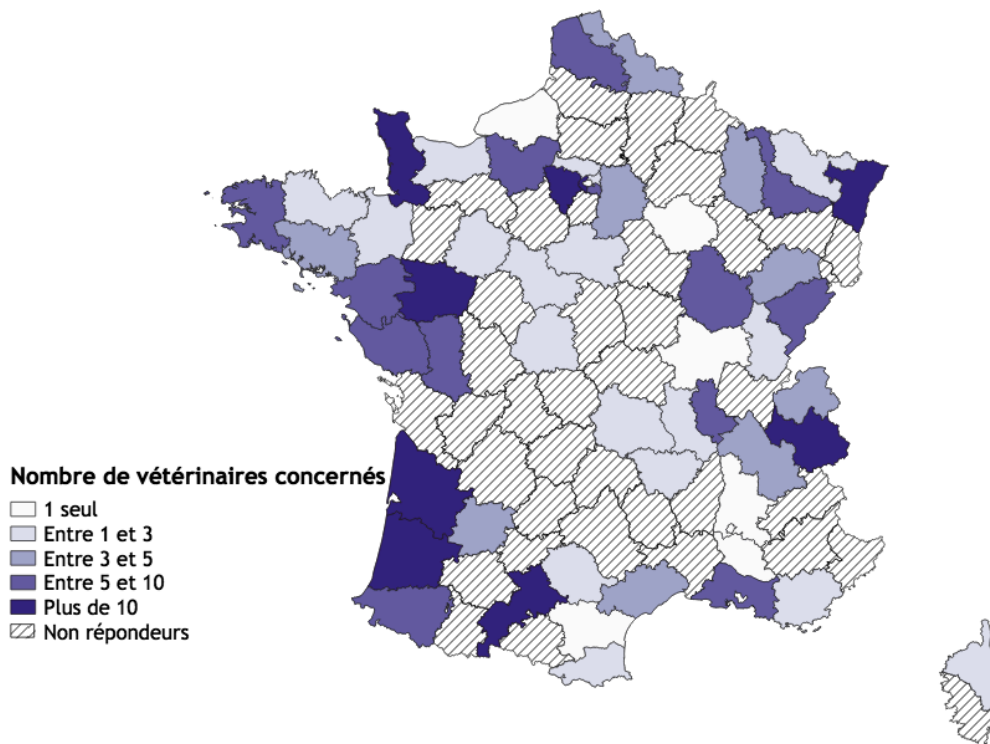
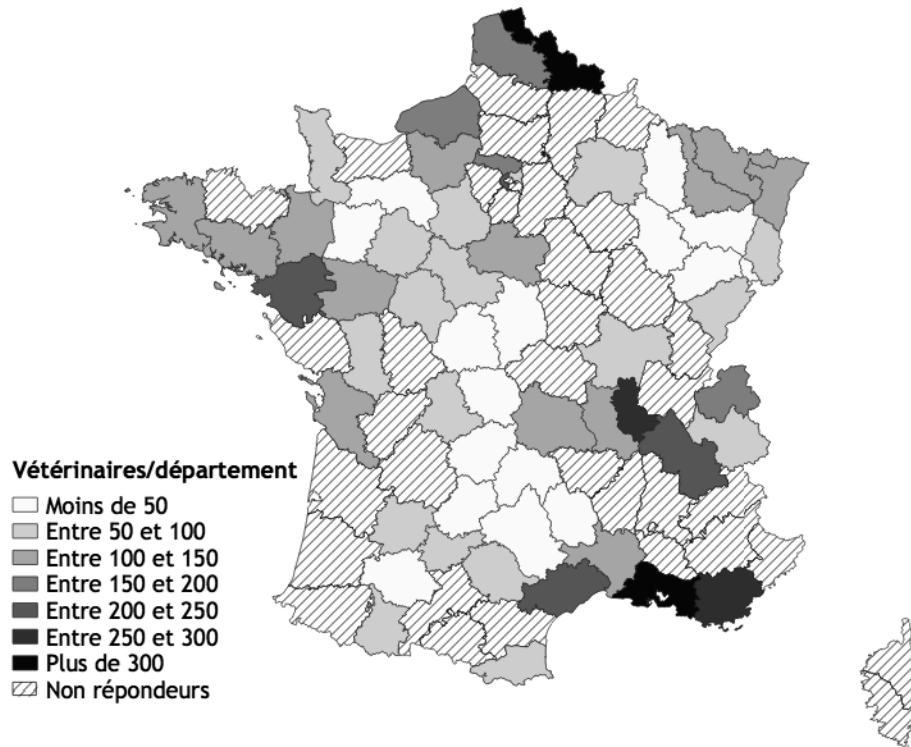
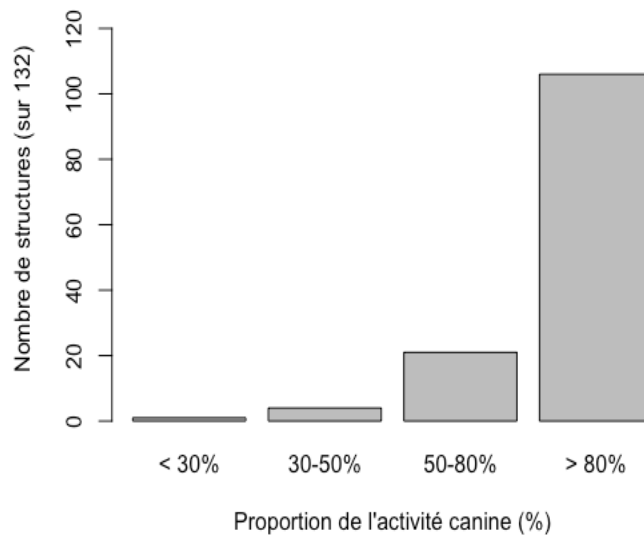


Figure 12 : Nombre de vétérinaires praticiens canins et mixtes à dominance canine dans les départements des DDecPP ayant répondu à l'enquête en 2018 en France métropolitaine (source annuelle Roy 2017)



La proportion d'activité canine était également renseignée afin de connaître la clientèle des structures interrogées. Sur les 132 structures vétérinaires, 106 (80 %) ont rapporté avoir une clientèle canine à plus de 80 % (Figure 13). Les proportions de chats et de chiens reçus en consultations étaient similaires pour la majorité des cliniques (50 % de chiens et 50 % de chats en moyenne).

Figure 13 : Répartition des cliniques interrogées selon la proportion d'activité canine (chiens et chats) de leur clientèle dans le cadre de l'enquête réalisée en 2018



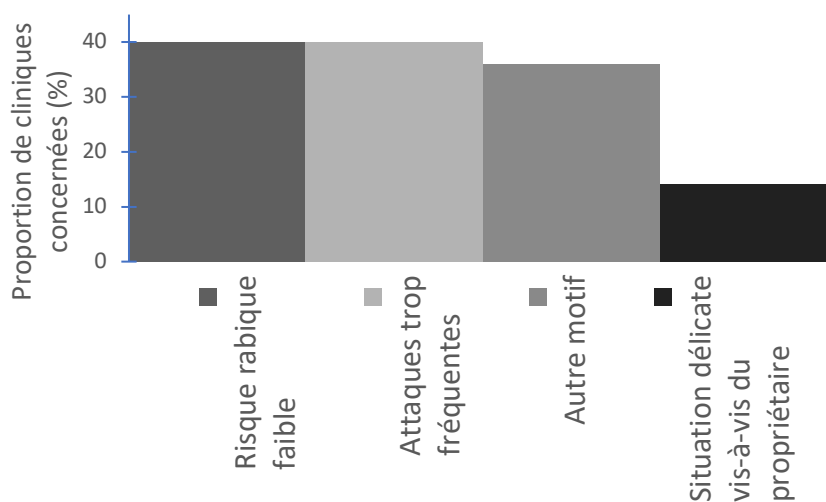
La première partie des questionnaires concernait le recensement et la déclaration des animaux mordeurs et/ou griffeurs ainsi que leurs modalités de gestion par les professionnels de santé.

3.2.2 Animaux mordeurs/griffeurs

Le questionnaire à destination des vétérinaires a permis le recensement des morsures/griffures de chiens et de chats sur l'année 2017. Il en est ressorti que les chats étaient à l'origine de trois fois plus d'attaques sur d'autres animaux (5 088/6 702 soit 76 %) et deux fois plus d'attaques sur l'Homme (2 322/3 345 soit 69 %) comparativement aux chiens (1 614/6 702 et 1 023/3 345 respectivement).

Les vétérinaires ont eu à renseigner les raisons qui les poussaient à ne pas déclarer un animal mordeur/griffeur à la DDecPP, lesquelles sont représentées dans la *Figure 14*. Parmi les autres motifs de non déclaration, plusieurs réponses ont été citées en lien avec le contexte de l'attaque (attaques récurrentes, animal douloureux), l'animal (suivi régulièrement, agressif), la personne attaquée (un membre de la famille, le propriétaire) ou encore le délai depuis la morsure (supérieur à 15 jours). De plus, 15 % (20/132) des vétérinaires déclarent systématiquement ces animaux.

Figure 14 : Motifs de non déclaration des animaux mordeurs/griffeurs à la DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires en 2018



3.2.3 Mises sous surveillance des animaux mordeurs/griffeurs sains

3.2.3.1 Nombre de mises sous surveillance

Le nombre de mises sous surveillance d'animaux mordeurs/griffeurs sains réalisées par structure vétérinaire interrogée et à l'échelle des départements (DDecPP) au cours d'une année sont retranscrites dans le *Tableau 6*. Les mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains par vétérinaire par département sont également représentées sur des cartes de France (respectivement *Annexe 13* et *Annexe 14*).

Tableau 6 : Nombre de mises sous surveillance d'animaux mordeurs/griffeurs sains effectuées au cours d'une année en France métropolitaine à l'échelle des cliniques et des départements d'après l'enquête réalisée en 2018

	Cliniques vétérinaires	Source DDecPP
Mises sous surveillance mordeur/griffeur sain en 2017	722	6 605
Chiens	94 % (679/722)	93 % (6 170/6 605)
Chats	6 % (43/722)	7 % (435/6 605)

Ces chiffres révèlent que les chiens sont presque exclusivement concernés par les mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains (94 % pour les vétérinaires et 93 % pour les DDecPP).

3.2.3.2 Motifs des mises sous surveillance

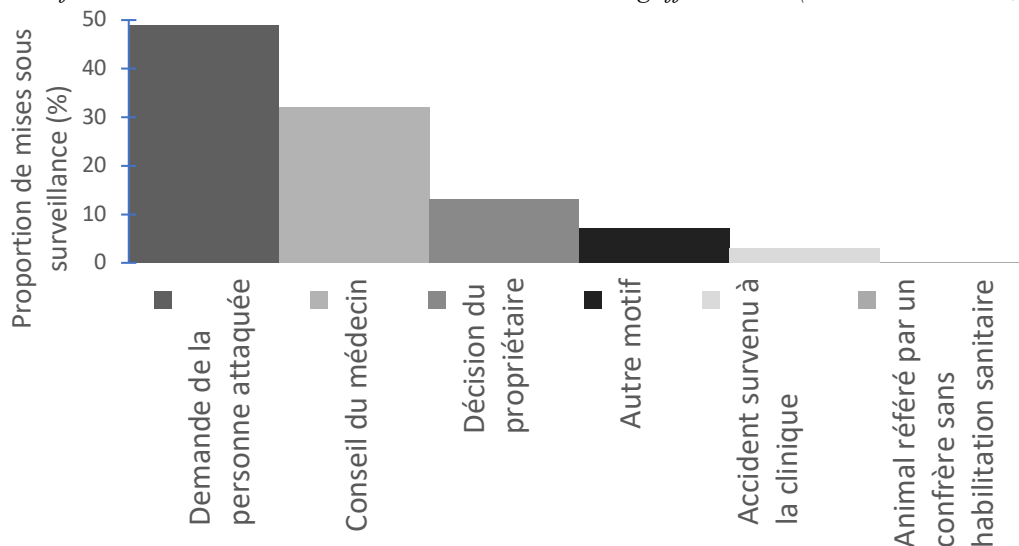
Les motifs des mises sous surveillance ont été demandés aux vétérinaires praticiens interrogés (*Figure 15*), l'élément déclencheur principal étant une demande de la personne mordue ou griffée par l'animal en cause (352/722 animaux concernés soit 49 %). Plusieurs motifs pouvaient concerner un même animal (751 motifs pour 722 mises sous surveillance).

Le second motif de mise sous surveillance était une demande motivée par le conseil d'un médecin (229/722 soit 32 %), suite à la venue en consultation de la personne blessée par un animal. La mise sous surveillance

pouvait également être motivée par une décision directe du propriétaire (97/722 soit 13 %), par un accident s'étant déroulé au sein de la clinique (23/722 soit 3 %). Enfin, un animal a été référé par un vétérinaire dépourvu d'habilitation sanitaire (1/132 soit 0,1 %), donc non qualifié pour effectuer une mise sous surveillance.

Les autres motifs représentaient 7 % (49/722) des mises sous surveillance. Il s'agissait essentiellement de demandes de la part d'une fourrière ou des autorités (mairie, police, gendarmerie).

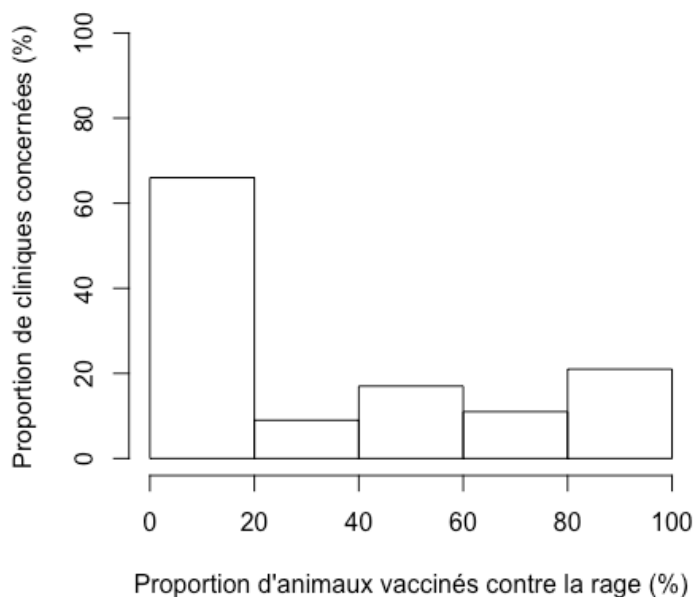
Figure 15 : Motifs des mises sous surveillance des animaux mordeurs/griffeurs sains (source vétérinaires, 2018)



3.2.3.3 Déroulement des mises sous surveillance

D'autres précisions étaient également demandées à propos du déroulement des mises sous surveillance. Les vétérinaires ont tout d'abord renseigné la **proportion** d'animaux vaccinés contre la rage parmi ceux placés sous surveillance mordeurs/griffeurs sains (Figure 16). La proportion **moyenne** d'animaux placés sous surveillance et correctement vaccinés était de 34 %, sachant que pour 11 % (15/132) des cliniques cette proportion était de 100 % et que pour 24 % (32/132) d'entre elles, aucun animal placé sous surveillance n'était vacciné contre la rage.

Figure 16 : Proportion d'animaux correctement vaccinés contre la rage parmi ceux placés sous surveillance mordeurs/griffeurs sains sur 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (sources vétérinaires)



Les questions ont ensuite porté sur les surveillances n'ayant pas été menées à leur terme (c'est-à-dire avortées avant le 15^{ème} jour légal).

Sur les 132 cliniques vétérinaires, 100 (soit 76 % d'entre elles) n'ont déclaré aucune mise sous surveillance non aboutie et deux cliniques en ont respectivement déclarées 3 et 5. Au total, 33 mises sous surveillance ont été interrompues sur les 722 déclarées par les structures vétérinaires (5 %).

Il s'agissait la plupart du temps d'un oubli de la part du propriétaire (23/33 soit 70 %) et de divers motifs précisés par les vétérinaires (10/33 soit 30 %) tels que le manque de rigueur ou de coopération des propriétaires, l'agressivité de l'animal ou encore l'intervention d'un organisme tiers (association).

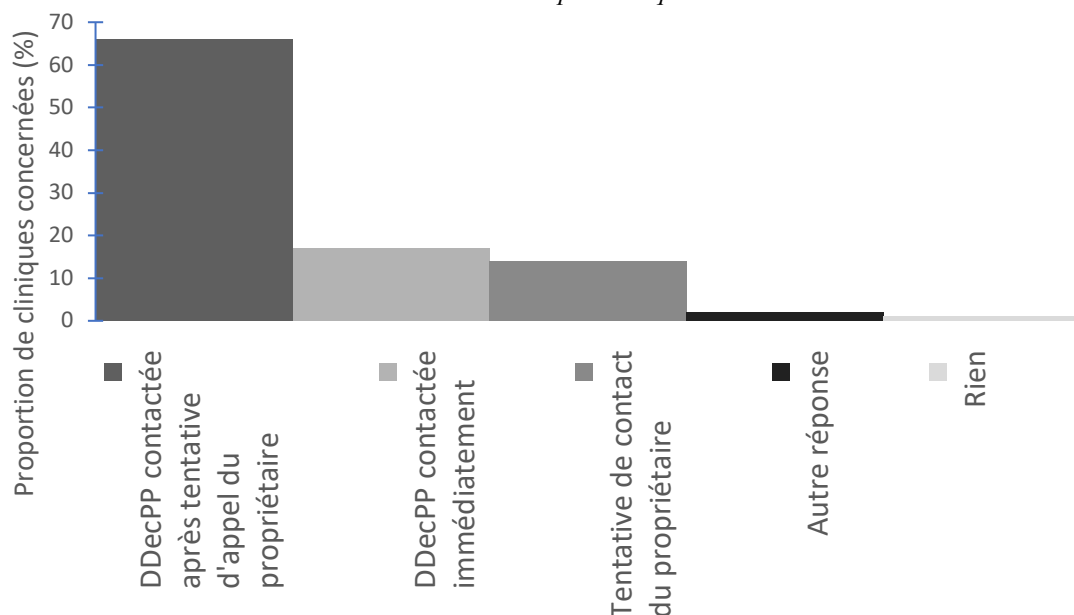
Les DDecPP ont également eu à renseigner la proportion de surveillances déclarées menées jusqu'à leur terme. Ainsi, 97 % (61/63, pas de réponse pour deux départements) ont constaté que la majorité (à plus de 75 %) des surveillances avaient abouti au sein de leur département.

Enfin, 86 % (56/65) des DDecPP ont délivré des autorisations d'euthanasie pour 6 % (390/6 605) des animaux mordeurs/griffeurs sains en cours de surveillance.

3.2.3.4 Attitude des vétérinaires lors des mises sous surveillance

Le questionnaire destiné aux vétérinaires avait également pour but d'identifier leur comportement dans le cadre des vices de procédure des mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains. Ainsi, leur était posée une question relative à leur attitude en cas de non présentation des animaux lors de la seconde (7^{ème} jour) ou troisième visite (15^{ème} jour). Ainsi, 83 % (110/132) des cliniques interrogées ont affirmé contacter la DDecPP de leur département immédiatement (17 % soit 23/132) ou après avoir tenté de joindre le propriétaire (66 % soit 87/132), en cas de non présentation d'un animal (Figure 17).

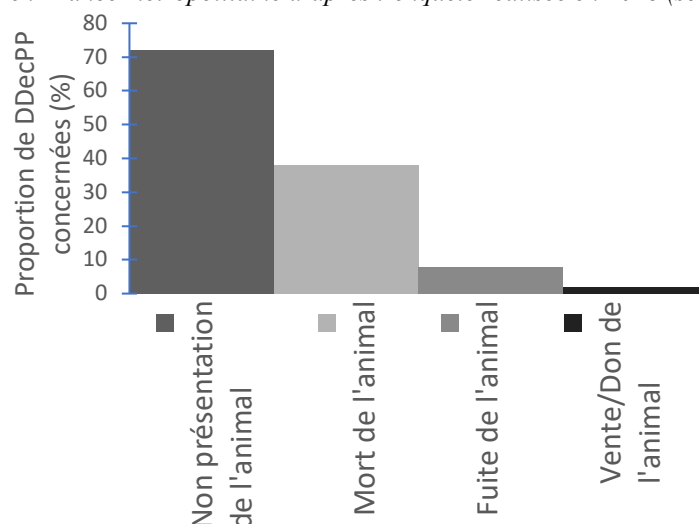
Figure 17 : Attitude des vétérinaires en cas de non présentation d'un animal placé sous surveillance mordeur/griffeur sain lors de la 2^{ème} ou 3^{ème} visite d'après l'enquête réalisée en 2018



Les cliniques ayant choisi l'item « Autre » (3/132 soit 2 %), ont précisé leur choix : une structure n'avait jamais été confrontée à cette situation, une autre a préféré contacter la gendarmerie, tandis que la dernière a affirmé renvoyer le formulaire incomplet à la DDecPP de son département.

Une question similaire a été posée aux DDecPP, il s'agissait de connaître les raisons pour lesquelles les mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains n'avaient pas abouti et leur importance à l'échelle du département (Figure 18). Cette situation s'est présentée pour 88 % des DDecPP interrogées (51/65).

Figure 18 : Motifs de non aboutissement des mises sous surveillance mordeurs/griffeurs sains à l'échelle des départements en France métropolitaine d'après l'enquête réalisée en 2018 (source DDecPP)



Les enquêtes ont également recensé les déclarations de suspicion de rage transmises par les vétérinaires ainsi que celles reçues par les DDecPP, dans un contexte de mise sous surveillance mordeur/griffeur sain ou dans un cadre plus global.

3.2.4 Suspensions de rage

Les vétérinaires ont rapporté 8 % (58/724) de surveillances mordeurs/griffeurs sains ayant donné lieu à des mises sous suspicion de rage après la seconde visite.

Au cours de l'année 2017, les vétérinaires interrogés ont déclaré 51 cas de suspicion de rage répartis dans différents départements (Tableau 7), et les DDecPP ont déclaré en avoir reçu 183 (aucune réponse pour deux départements).

Tableau 7 : Nombre de cas de suspicion de rage déclarés par les vétérinaires interrogés en France métropolitaine d'après l'enquête réalisée en 2018

Nombre de déclarations	1	2	3	6	7	15
Départements concernés	Doubs - Seine St Denis - Bas Rhin - Rhône - Landes - Savoie - Côtes d'Armor - Maine et Loire - Haute Garonne - Aisne - Puy de Dôme - Eure - Tarn	Val d'Oise - Landes	Seine et Marne - Loire	Yvelines	Haute Loire	Haute Savoie

La dernière partie des enquêtes concernait les animaux ayant été importés ou ayant voyagé à l'étranger et ne remplissant pas les obligations réglementaires concernant les animaux voyageurs (Règlement (UE) 576/2013). Ces données sont particulièrement intéressantes dans le cadre de la construction de l'arbre de scénarios, puisqu'elles traitent notamment de la provenance de ces animaux, ainsi que des non-conformités rencontrées par les vétérinaires lors des consultations. Toute situation irrégulière doit en principe être déclarée à la DDecPP du département.

3.2.5 Animaux voyageurs et illégalité

3.2.5.1 Nombre d'animaux concernés

Le Tableau 8 récapitule l'ensemble des données issues des deux enquêtes et comptabilise les effectifs et les proportions d'animaux concernés par les importations ou réintroductions dans un cadre illégal en France métropolitaine en 2018. Ainsi, en moyenne les vétérinaires interrogés ont indiqué que 32 % des animaux voyageurs en situation d'illégalité étaient déclarés, les proportions d'animaux en provenance d'Union Européenne déclarés pour une même non-conformité étant moins élevées comparativement aux animaux provenant des Pays Tiers.

Tableau 8 : Résultats relatifs aux questions concernant les animaux voyageurs en situation d'illégalité (enquêtes vétérinaires et DDecPP 2018)

		Vétérinaires (132)		DDecPP (65)	
		Effectifs	%	Effectifs	%
Professionnels concernés par les animaux voyageurs illégaux		77/132	63	63/64*	98
Animaux voyageurs		4 141		**	**
		Total	461/4 141	11	1 988
Animaux voyageurs illégaux		Chiens	379/461	82	1 620/1 988
		Chats	82/461	18	368/1 988
		Décl.	147/461	32	**
		Total	358/461	78	1 350/1 988
		68			
		Admin. Total	285/358	80	**
		Admin. Décl.	101/285	35	415/1 350
		Bio. Total	246/358	69	**
		Bio. Décl.	67/246	27	1 157/1 350
		Bio. Non vac. Total	94/358	26	**
		Bio. Non vac. Décl.	52/94	55	1 040/1 157
		Bio. < 3 mois Total	48/358	13	**
		Bio. < 3 mois Décl.	24/48	50	316/1 157
		Total	74/461	16	429/1 988
		22			
		Admin. Total	63/74	85	**
		Admin. Décl.	52/63	83	175/429
		Bio. Total	41/74	55	**
		Bio. Décl.	37/41	90	342/429
		Bio. Non vac. Total	34/74	46	**
		Bio. Non vac. Décl.	34/34	100	231/429
		Bio. < 3 mois Total	3/74	4	**
		Bio. < 3 mois Décl.	3/3	100	83/429
		Tit. Total	12/74	16	**
		Tit. Décl.	11/12	92	131/429
		Total			1 387/1 988
		70			

Légende : * Départements non répondeurs : un département non concerné par les animaux voyageurs illégaux et un département sans données chiffrées ; ** Tous les animaux comptabilisés dans les registres des DDecPP ont été **déclarés** par les vétérinaires ; Admin. : Non-conformité administrative ; Bio. : Non-conformité biologique ; Décl. : animaux en situation illégale déclarés (à la DDecPP) ; Non vac. : Animaux non vaccinés contre la rage ; PT : Pays Tiers ; Tit. : Titrage sérologique non conforme ; UE : Union Européenne ; < 3 mois : Animaux âgés de moins de trois mois

On constate que 63 % des vétérinaires et 98 % des DDecPP (un département non concerné) étaient concernés par les importations ou les réintroductions d'animaux pour lesquels la réglementation en vigueur sur les animaux importés/voyageurs n'avait pas été respecté et que ces animaux représentent 11 % des animaux voyageurs.

D'autre part, les chiens représentaient 82 % des animaux voyageurs illégaux dans les deux enquêtes.

En ce qui concerne l'origine des animaux en non-conformité (biologique ou administrative), l'enquête des vétérinaires a montré que 78 % d'entre eux provenait d'Union Européenne tandis que celle des DDecPP a montré une proportion correspondante de 68 %. Ces proportions passaient respectivement à 16 % et 22 % pour les animaux en provenance des Pays Tiers. Ces enquêtes ont également montré que les animaux présentaient souvent plusieurs non-conformités (administrative et biologique) quelle que soit leur provenance, avec une majorité de non-conformités biologiques (86 % des animaux originaires d'Union Européenne en non-conformité biologique contre 31 % en non-conformité administrative et respectivement 80 % et 41 % pour les animaux originaires des Pays Tiers d'après l'enquête des DDecPP).

Enfin, les déclarations aux DDecPP d'animaux voyageurs illégaux par les vétérinaires concernaient surtout les non-conformités biologiques en provenance des Pays Tiers (entre 92 et 100 % d'animaux déclarés).

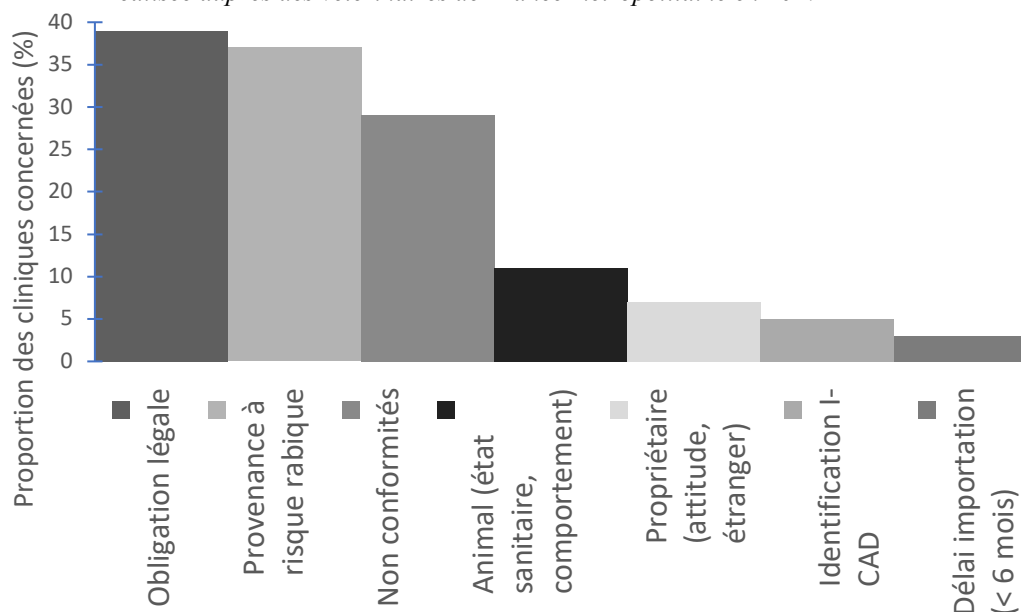
3.2.5.2 Gestion des animaux voyageurs illégaux

Les enquêtes destinées aux DDecPP comportaient des items supplémentaires, notamment par rapport à la gestion des animaux concernés par les importations ou réintroductions dans un cadre illégal. Ainsi, suite à l'analyse de risque effectuée grâce aux éléments de contexte épidémiologique collectés pour chaque animal

importé illégalement, 1 446/1 988 (73 %) animaux ont été mis en conformité et sous surveillance au domicile de leur propriétaire, 138/1 988 (69 %) ont été mis en conformité et sous surveillance en fourrière, 5/1 988 (0,3 %) ont été euthanasiés et un seul animal a été refoulé dans son pays d'origine. Pour 68/1 988 (3 %) animaux, une situation différente s'est produite (retour spontanée dans le pays d'origine, mise en conformité en fourrière puis chez le propriétaire, disparition de l'animal).

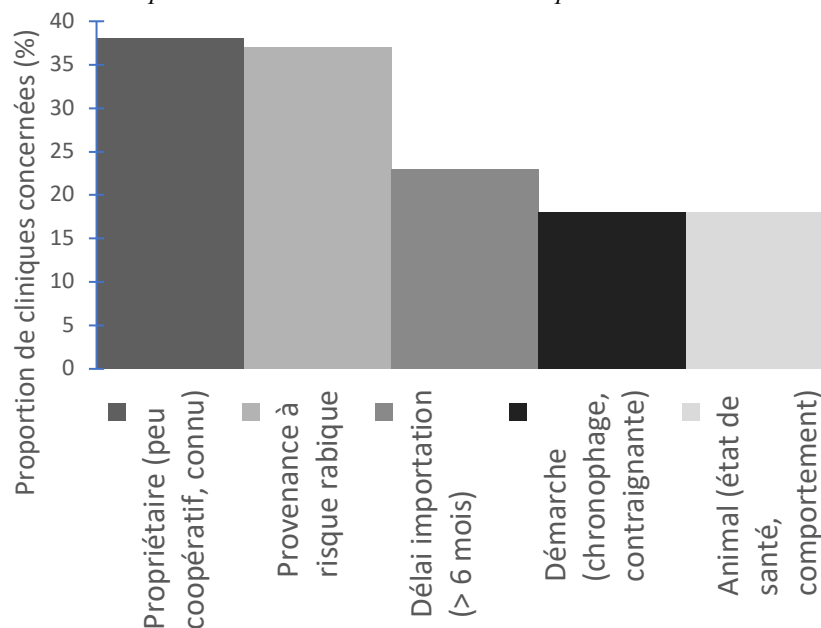
De plus, les informations renseignées par les vétérinaires interrogés ont permis de mettre en lumière les motifs les poussant à déclarer un animal voyageur en situation d'illégalité à leur DDecPP (*Figure 19*) ainsi que ceux les poussant à ne pas le faire (*Figure 20*).

Figure 19 : Motifs de déclaration des animaux voyageurs en situation d'illégalité aux DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires de France métropolitaine en 2017



Quelques vétérinaires n'ont jamais été confrontés à un animal voyageur en situation d'illégalité (12/132 soit 9 %). Pour les autres vétérinaires, dans la plupart des cas, lorsque qu'ils avaient connaissance de l'irrégularité d'un animal voyageur, ils le déclaraient pour trois raisons principales : du fait de l'obligation légale (conscience professionnelle, déclaration systématique) de la démarche (47/120 soit 39 % des vétérinaires concernés) ; en raison de la provenance à risque (pays endémiques de rage, origine douteuse) des animaux concernés (44/120 soit 37 %) ; lorsque l'animal présentait une non-conformité biologique ou administrative évidente (animal trop jeune, non identifié ou non vacciné, documents falsifiés) (35/120 soit 29 %). Parmi les autres motifs de déclaration par les vétérinaires figuraient l'état général (agressivité, mauvais état de santé) de l'animal (13/120 soit 11 %), le comportement du propriétaire (8/120 soit 7 %), la nécessité d'enregistrer l'animal sur la plateforme I-CAD (6/120 soit 6 %) ou encore le délai d'importation des animaux (moins de six mois) (4/120 soit 3 %).

Figure 20 : Motifs de déclaration des animaux voyageurs en situation d'illégalité aux DDecPP d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires de France métropolitaine en 2017



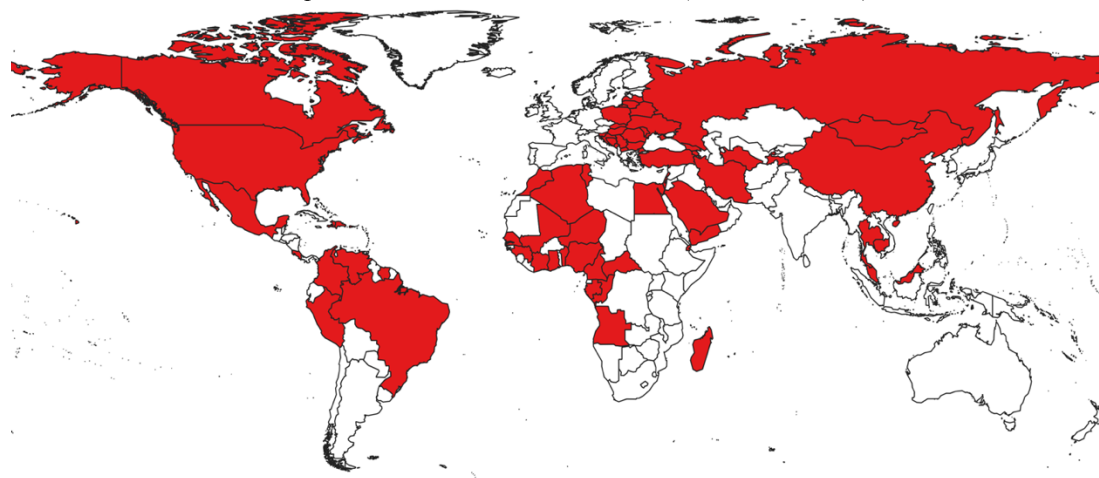
Parmi les vétérinaires concernés par les animaux en situation d'illégalité (120/132 soit 9 %), 50 % d'entre eux (60/120) affirmaient les déclarer systématiquement. En ce qui concerne les vétérinaires ayant déjà été confrontés à des animaux voyageurs illégaux et qui ne déclaraient pas systématiquement (60/132 soit 45 %), les motifs de non déclaration étaient sensiblement similaires aux motifs de déclaration énoncés précédemment.

Ainsi, les motifs cités plusieurs fois par ces vétérinaires étaient liés au propriétaire (estimé comme digne de confiance, client régulier, coopératif) (23/60 soit 38 %), à la provenance de l'animal (faible risque rabique, zone frontalière de la France) (2/60 soit 7 %), au délai d'importation souvent supérieur à six mois (14/60 soit 23 %), à la faisabilité de la démarche (contraignante, chronophage, délicate à mettre en œuvre) (11/60 soit 18 %) et à l'état général de l'animal (vu régulièrement, identifié ou vacciné, en bonne santé) (11/60 soit 18 %).

3.2.5.3 Provenance des animaux voyageurs

Les enquêtes ont permis de recueillir les différents pays d'origine des carnivores domestiques ayant été importés ou réintroduits illégalement en France métropolitaine en 2017. La **Figure 21** *Erreur ! Source du renvoi introuvable.* représente tous les pays concernés par le risque rabique dont provenaient les animaux.

Figure 21 : Pays à risque rabique dont étaient originaire les carnivores domestiques importés illégalement en France métropolitaine au cours de l'année 2017 (source DDecPP)

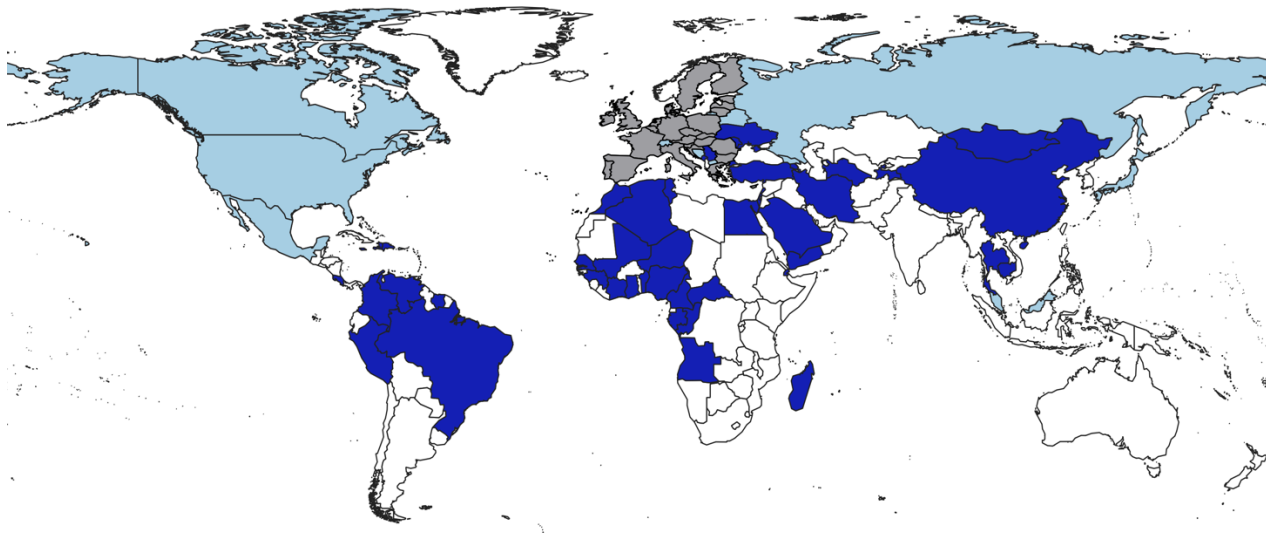


■ Pays à risque rabique exportateurs de carnivores domestiques

On constate que de nombreux pays exportateurs de carnivores domestiques sont à risque rabique (faible ou élevé selon les espèces animales touchées) (Public Health England, 2018), notamment les pays d’Afrique (Tunisie, Maroc, Égypte), d’Europe (Russie, Roumanie), d’Asie (Turquie, Thaïlande, Iran) ou encore d’Amérique (Brésil, Colombie, Venezuela) d’après l’enquête réalisée auprès des vétérinaires.

La *Figure 22* représente les pays de provenance des animaux importés illégalement en 2017 selon la réglementation relative au titrage sérologique d’après l’enquête réalisée auprès des DDecPP.

Figure 22 : Pays de provenance des carnivores domestiques importés illégalement en France au cours de l'année 2017 et leur obligation vis-à-vis du titrage rabique (source DDecPP)



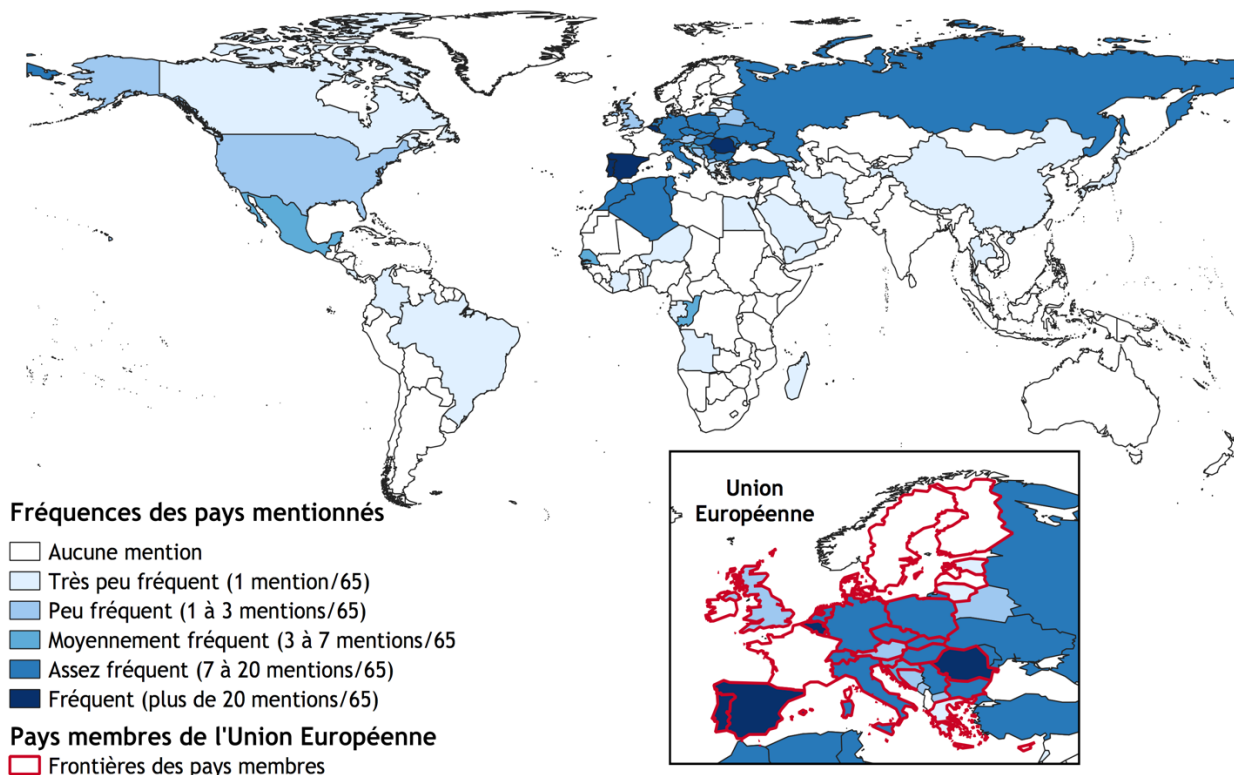
Pays de provenance des animaux illégaux

- Pays membres de l'UE (absence de titrage)
- Pays nécessitant un titrage rabique
- Pays dispensés de titrage rabique

On peut voir que certains pays exportateurs à risque rabique sont dispensés de titrage sérologique (États-Unis, Mexique, Russie, Roumanie, Pologne) en raison d’accords politiques (pays dérogatoires pour le titrage) ou du fait de leur appartenance à l’Union Européenne.

La *Figure 23* permet de représenter les pays de provenance (membres de l’Union Européenne ou Pays Tiers) des animaux voyageurs en situation d’illégalité qui figuraient le plus fréquemment dans les réponses des DDecPP.

Figure 23 : Pays de provenance des carnivores domestiques importés illégalement en France selon les réponses des 65 DDPP interrogées (fréquence des mentions)



Cette carte nous révèle que de nombreux pays membres de l'Union Européenne sont cités par les DDecPP (Espagne, Portugal, Belgique), mais également quelques pays à risque rabique (Tunisie, Maroc, Russie).

Ces enquêtes ont donc permis de recueillir de nombreuses informations en lien avec l'introduction d'animaux importés illégalement, ainsi que sur la gestion d'une potentielle diffusion de la maladie (mise sous surveillance des animaux mordeurs). Les données en lien avec les non-conformités seront particulièrement utiles au paramétrage de l'arbre de scénarios.

La discussion consiste à analyser ces résultats ainsi que la méthode employée pour élaborer l'arbre de scénarios, et à justifier les choix qui ont été faits au cours de cette étude.

4 Discussion

4.1 Simplification de l'arbre de scénarios

4.1.1 Séparation chiens/chats envisagée

La construction d'un arbre de scénarios adapté à la situation française a été assez délicate.

En effet, le projet qui avait tout d'abord été envisagé, proposait de faire la distinction entre chats et chiens lors de l'importation d'un animal rabique. La première raison de ce choix était que la protection vaccinale différait selon les espèces, comme le montrent certains articles (Soulebot *et al.*, 1981 ; Zaroni *et al.*, 2010) à propos de la réponse sérologique post-vaccinale du chat (il semble mieux protégé que le chien à dose et type de vaccin identiques).

La seconde motivation d'une séparation entre ces deux espèces provenait du fait qu'un chat n'a ni le même mode de vie qu'un chien, ni le même comportement. Ainsi, il est davantage amené à sortir, entrer en contact avec d'autres espèces potentiellement infectées et diffuser la maladie une fois contaminé. Les chiffres issus des enquêtes viennent appuyer ces dires. Ils révèlent que le risque lié aux félins est minimisé comparativement à celui des canidés. En effet, alors qu'ils sont responsables de la plupart des attaques sur l'Homme (deux fois plus que les chiens) ou un autre animal (trois fois plus que les chiens), les mises sous surveillances d'animaux

mordeurs/griffeurs concernent presque exclusivement les chiens (respectivement 93 et 94 % d'après les enquêtes auprès des vétérinaires et des DDecPP).

D'autre part, la proportion de chats vaccinés et amenés à voyager n'est pas similaire à celle des chiens. L'enquête réalisée par I-CAD en 2017 montre une proportion beaucoup plus faible de chats vaccinés (58 % contre 89 % des chiens) et identifiés (46 % contre 88 % des chiens). Bien que la population féline soit plus importante que celle des chiens en France (13,5 millions de chats en 2016 contre 7,3 millions de chiens d'après I-CAD 2016), les animaux voyageurs ne sont pas représentatifs de cette répartition, comme le montrent les résultats issus des enquêtes. Ainsi, les chiens représentent 82 % des carnivores domestiques voyageurs en situation d'illégalité (enquêtes vétérinaires et DDecPP).

Finalement, dans un souci de simplicité et de faisabilité, il a été préférable de considérer les deux espèces en une seule et même entité « animal ».

4.1.2 Regroupement des pays exportateurs

Le deuxième point de simplification de l'arbre de scénarios a été de regrouper les pays de provenance des carnivores domestiques infectés selon leur statut rabique ainsi que selon la réglementation appliquée en Union Européenne. La prise en compte individuelle de chaque pays étant trop complexe à mettre en œuvre, il a été préférable d'utiliser un modèle similaire à celui réalisé au Japon (Kwan *et al.*, 2017), c'est-à-dire permettant la fusion de pays en régions puis en continents avant de calculer un risque rabique global (monde entier).

Les pays ont été regroupés selon leur statut (indemne, à risque), leur proximité géographique ainsi que selon les modalités réglementaires encadrant les mouvements non commerciaux des animaux de compagnie. Ainsi, les Pays Tiers dérogatoires du titrage sérologique ont été séparés des autres Pays Tiers (pays européens hors Union Européenne y compris) mais séparés des pays membres de l'Union Européenne (dispensés également de titrage) étant donné la variabilité du risque au sein de ces pays.

Il a été considéré qu'un Pays Tiers à risque rabique n'étant pas dans l'obligation de réaliser le titrage sérologique pour exporter ses animaux (le Mexique par exemple) présentait plus de risque qu'un pays membre de l'Union Européenne déclaré indemne de rage par l'OIE (l'Espagne par exemple).

4.1.3 Voies d'introduction des animaux

Certaines études (Napp *et al.*, 2010) ont montré que le risque était plus élevé en cas d'introduction par les voies empruntant la terre (voiture) ou la mer (ferry) comparativement aux autres voies (avion, train). Cela provient du fait que certains modes de transport sont moins contrôlés que les autres, ce qui encourage les fraudes. Ainsi, les douanes contrôlent presque systématiquement les passagers à l'arrivée d'un avion, ce qui n'est pas le cas pour les voyageurs qui circulent en voiture par exemple.

Ces variabilités dans les modalités de contrôle des voyageurs et leurs animaux de compagnie ont soulevé la question d'une séparation des voies d'introduction d'un animal. Cependant, les données relatives aux contrôles des animaux par les autorités n'étant pas disponibles, et la complexité d'une telle différenciation étant trop grande, il a été jugé préférable de ne pas distinguer les différentes voies susceptibles d'introduire un animal infecté en France et de considérer un risque global.

4.1.4 Durée des séjours à l'étranger

Il est logique de penser que plus la durée d'un séjour en zone enzootique est longue, plus le risque qu'un animal s'y infecte est élevée. En effet, plus un animal séjourne longtemps dans une zone à risque rabique, plus il a de contacts avec des animaux potentiellement infectés et risque de revenir en France en étant porteur du virus. Dans un premier temps, il a donc été envisagé que le modèle prenne en compte la durée du séjour sur place afin d'approcher au plus près la réalité et de ne pas négliger le risque lié aux séjours prolongés.

Toutefois, dans le cas d'un séjour prolongé en zone enzootique (destinations lointaines par exemple), si un animal est infecté dans les premiers jours, la probabilité que l'animal présente des signes cliniques avant son introduction en France devient plus élevée.

En raison de la complexité de ces paramètres, la durée des séjours à l'étranger n'a finalement pas été intégrée au modèle de notre arbre de scénarios.

De nombreux questionnements ont donc été soulevés au cours de l'élaboration de l'arbre de scénarios. Le choix définitif a finalement été un compromis entre faisabilité et justesse, permettant de prendre en compte un maximum de paramètres.

4.2 Enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé animale et portant sur l'année 2017

4.2.1 Représentativité des échantillons

Bien que les deux enquêtes réalisées auprès des vétérinaires et des DDecPP aient permis de recueillir un nombre limité de données (132 vétérinaires sur les 1 000 sélectionnés), il s'agit d'une première étape dans le cadre d'une analyse du risque rabique en lien avec les carnivores domestiques en France métropolitaine. En effet, aucune étude similaire n'avait été réalisée sur le sujet et les retours des professionnels de santé animale sont tout à fait satisfaisants.

Ainsi, la comparaison entre l'échantillon de vétérinaires et l'ensemble des vétérinaires canins de France métropolitaine en 2018 a permis de mettre en évidence une assez bonne représentativité de celui-ci, tant au niveau du sexe (ratio identique pour les deux groupes), de la proportion de praticiens exerçant individuellement ou au sein d'une structure, ou de leur compétences (dominante canine majoritaire). Le seul point qui différenciait ces deux groupes était l'expérience professionnelle. Celle-ci a été comparée aux âges des vétérinaires de la population, en considérant que cinq années d'expérience correspondaient à un âge de 30 ans, et les proportions dans chaque groupe se sont révélées assez différentes pour l'ensemble des tranches d'âge.

De plus, le nombre de réponses de la part des DDecPP (65 sur les 96 départements de France métropolitaine) est tout à fait correct (taux de réponse de 68 %) et a permis de réaliser une analyse concrète et représentative du contexte actuel.

4.2.2 Questionnaires et potentiels biais

Si la longueur des questionnaires (plus de 100 items pour les vétérinaires, plus de 60 pour les DDecPP) a pu influencer le nombre de répondants, rares sont les questions qui sont restées sans réponse. Certaines d'entre elles ont nécessité plus d'attention et de précision que d'autres (données chiffrées sur 12 mois), en sachant que les vétérinaires praticiens ne possèdent pas toujours de registre pour y consigner leurs données (contrairement aux DDecPP). Il leur a donc fallu faire appel à leur mémoire pour pouvoir y répondre correctement, ce qui a pu représenter un exercice chronophage et contraignant. C'est d'ailleurs le temps nécessaire au remplissage des enquêtes qui a été le plus souvent cité lors des commentaires libres des interrogés.

De plus, quelques questions ouvertes (dans les deux enquêtes) ont nécessité une sélection et un regroupement au sein d'items plus généraux afin de pouvoir exploiter les données de la meilleure façon. Ces questions ont également pu contribuer à une certaine lassitude des sondés.

De la même façon, quelques redits dans les questionnaires ont été soulignés par certains professionnels interrogés (dans la partie commentaires libres), ce qui aurait pu constituer un frein à la participation des personnes contactées.

D'autre part, ces enquêtes étaient fondées sur le volontariat, ce qui a pu entraîner un biais de sélection, les vétérinaires moins disponibles (journées de travail chargées, activité à titre individuel ou au sein d'une structure) ayant certainement été moins coopératifs que les autres.

Toutefois, l'enquête réalisée auprès des vétérinaires a respecté l'anonymat le plus strict (attribution d'un numéro aléatoire à chaque participant), ce qui est particulièrement important lorsque l'on recueille des données sensibles pouvant, éventuellement remettre en question le professionnalisme des interrogés (respect de la réglementation, connaissance des modalités de circulation des animaux, rôles du vétérinaire sanitaire).

Dans l'ensemble, les questionnaires ont permis de recueillir des données qui, bien que manquant parfois d'exactitude et de pertinence, ont été l'occasion de fournir des renseignements intéressants, notamment concernant l'attitude des professionnels, leur connaissance de la réglementation mais également à propos de l'ampleur des situations à risque auxquels ils sont confrontés quotidiennement.

4.2.3 Analyse des données recueillies

Les données récoltées grâce à ces deux enquêtes ont nécessité une attention minutieuse et rigoureuse.

Les items relatifs aux cas de rage déclarés ont ainsi été analysés avec précaution. En effet, le nombre de cas déclarés par certains vétérinaires ne correspondait pas au nombre de cas enregistrés par les DDecPP de leur département, ce qui peut provenir d'une erreur de remplissage. Cet exemple soulève la question de l'exactitude des données et de leur cohérence, notamment si l'on cherche à confronter les deux enquêtes.

D'autre part, les questions relatives aux attaques de carnivores domestiques sur l'Homme et/ou d'autres espèces animales ont semblé assez délicates à renseigner. En effet, il peut être délicat de notifier le nombre d'attaques de chats (notamment en ce qui concerne les griffures) au cours d'une année, surtout si l'on considère que ces attaques ne sont pas systématiquement rapportées par les propriétaires. La modalité de ce recensement d'attaques a d'ailleurs soulevé des questionnements : s'agissait-il d'attaques survenues à la clinique ? comment les vétérinaires ont-ils eu connaissance de celles-ci (plainte des personnes attaquées, attaques rapportées par les propriétaires) ? Bien qu'il soit intéressant à prendre en compte dans le modèle (exposition des populations), le nombre de griffures de chats peut paraître compliqué à analyser et manquer de pertinence dans le cadre d'une analyse du risque rabique.

Dans le cadre de la construction de l'arbre de scénarios, la mention de la provenance des animaux voyageurs illégaux s'est révélée particulièrement utile, bien que la fréquence des pays en question n'y figure pas. Celle-ci a donc été remplacée par l'attribution d'une fréquence relative au nombre de fois où ce pays était cité dans les réponses des DDecPP (ou des vétérinaires).

Bien que l'analyse des données ait parfois été délicate, une correction (mise en évidence des probables erreurs de remplissage et rectification des valeurs) et un ajustement (regroupement des questions ouvertes en items quantifiables) de celles-ci ont permis de contourner les difficultés rencontrées.

4.2.4 Analyse des données recueillies et risque rabique

Dans le cadre des enquêtes, certains résultats ont été l'occasion de s'interroger sur la réglementation concernant le risque rabique.

Tout d'abord, en ce qui concerne l'attitude des professionnels de santé animale, que ce soit en lien avec la gestion d'un animal mordeur ou d'un animal voyageur illégal, certaines réponses étaient éloignées de ce que préconise le cadre réglementaire. Ainsi, la mise sous surveillance d'un animal ayant attaqué un humain n'est pas systématiquement réalisée par les vétérinaires, que ce soit en lien avec une estimation faible du risque rabique, une fréquence trop élevée des attaques de carnivores domestiques, ou encore une situation délicate vis-à-vis du propriétaire. Il semble que seulement 15 % des vétérinaires déclarent systématiquement un animal suite à une attaque. Cela peut s'expliquer par le fait que les vétérinaires interprètent et analysent chaque situation en tenant compte du contexte et de sa fréquence, et déclarent préférentiellement les situations qu'ils estiment à risque.

D'autre part, seulement 5 % des mises sous surveillance d'animaux mordeurs/griffeurs effectuées par les vétérinaires n'ont pas été menées à leur terme, les vétérinaires ayant d'ailleurs tendance (83 % d'entre eux) à contacter la DDecPP en cas de non présentation de l'animal à la 2^{ème} ou 3^{ème} visite durant sa mise sous surveillance. Ces résultats sont plutôt rassurants et montrent que les vétérinaires sont conscients de leur rôle d'acteur de la santé publique

De plus, la participation des médecins dans le déclenchement des mises sous surveillance suite à une attaque de carnivore domestique (32 % des mises sous surveillance) est révélatrice d'une prise de conscience à propos du risque rabique. Cela signifie que l'ensemble des professions de santé est impliqué en santé publique et soutient l'approche multisectorielle « One Health » (« Un monde, une santé ») promue par l'OMS.

Enfin, bien que les animaux (ré)introduits ou séjournant en France dans un contexte d'illégalité ne soient pas systématiquement déclarés par les vétérinaires (32 % des animaux déclarés), il a été montré ces proportions étaient variables selon la provenance de ces animaux. Il semble en effet que ces proportions soient plus élevées pour les animaux provenant des Pays Tiers, ce qui signifie que les vétérinaires ont conscience du risque lié à ces pays et appliquent consciencieusement la réglementation en vigueur (entre 92 % et 100 % des animaux en non-conformité biologique provenant des Pays Tiers sont déclarés).

4.3 Données utiles à l'arbre de scénarios

Certaines données relatives aux animaux importés ou réintroduits illégalement sur le territoire ont été particulièrement importantes à recueillir, car indispensables au paramétrage de l'arbre de scénarios.

Bien que de nombreuses sources d'informations soient disponibles pour aider à la réalisation de notre modèle (littérature, organismes publics, données nationales), celles-ci nécessitaient d'être actualisées et adaptées au contexte français. Ainsi, un rapport sur les non-conformités liées aux carnivores domestiques entre 2014 et 2015 a été publié par la DGAI/SDASEI, lequel a permis de comparer les résultats à ceux qui ont été issus des enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé portant sur l'année 2017 (*Tableau 9*).

Les données relatives à l'enquête réalisée auprès des vétérinaires étaient de deux types : animaux voyageurs illégaux vus en consultation et animaux déclarés aux DDecPP. Les proportions d'animaux déclarés sont intéressantes à comparer avec les résultats issus de l'enquête réalisée auprès des DDecPP (animaux déclarés également) toutefois, les données issues des enquêtes sur les vétérinaires présentées dans la *Figure 11* présentent l'ensemble des animaux vus en consultation, car ils sont révélateurs des proportions réelles (tous les animaux voyageurs illégaux, déclarés ou non). En effet, comme évoqué précédemment, seulement 32 % des animaux voyageurs illégaux sont déclarés par les vétérinaires.

Tableau 9 : Comparaison des données issues des enquêtes (2017) et du rapport de la DGAI/SDASEI (2014-2015) concernant les non-conformités des animaux voyageurs

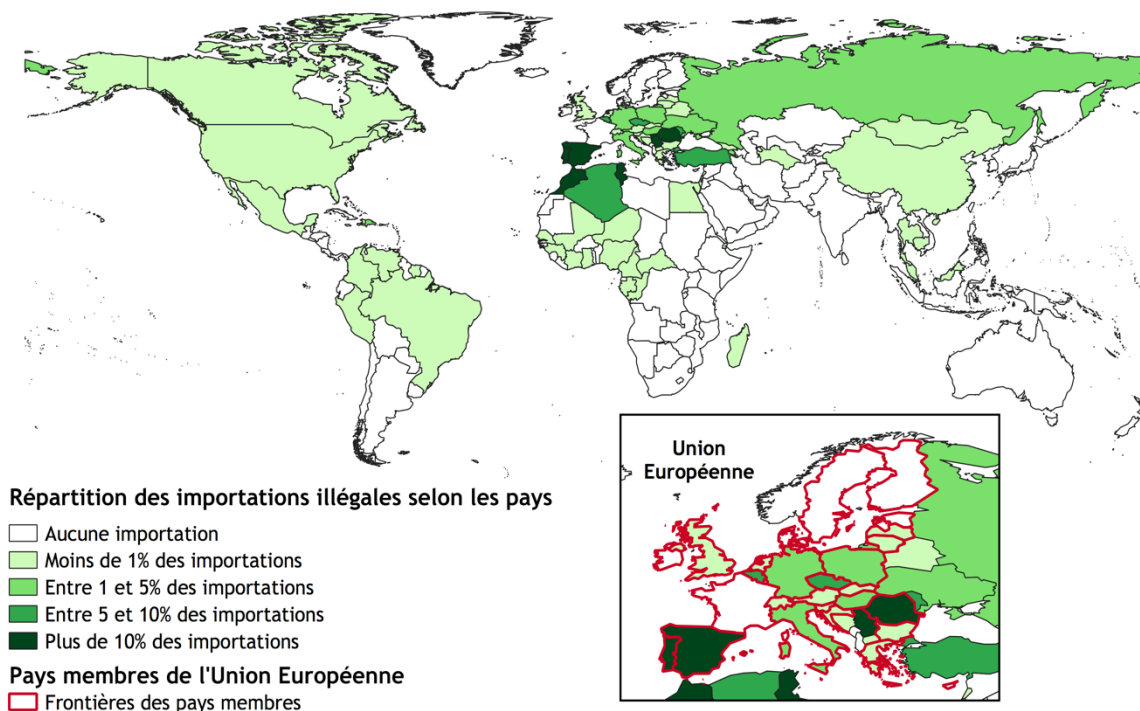
Non-conformités	Enquêtes vétérinaires 2017 (Importations non commerciales et commerciales) (Animaux vus en consultation)			Enquêtes DDecPP 2017 (Importations non commerciales et commerciales)			DGAI/SDASEI 2014-2015 (Importations NON commerciales)	
	Union Européenne							
Total	78 %			68 %			74 %	
Admin.	80 %			31 %			26 %	
Biol.	69 %			80 %			94 %	
	Non vacc. 26 %	< 3 mois 13 %		Non vacc. 90 %	< 3 mois 23 %			
Pays Tiers								
Total	16 %			22 %			24 %	
Admin.	85 %			41 %			35 %	
Biol.	55 %			80 %			Vacc. 78 %	Titr. 86 %
	Non vacc. 46 %	< 3 mois 4 %	Titr. 16 %	Non vacc. 54 %	< 3 mois 19 %	Titr. 31 %		

Légende : Admin. : Non-conformité administrative ; Biol. : Non-conformité biologique ; Non vac. : Animaux non vaccinés contre la rage ; Titr. : Titrage sérologique non conforme ; Vacc. : Vaccin non conforme ou absent ; < 3 mois : Animaux âgés de moins de trois mois

Ainsi, on remarque que les données issues de notre enquête auprès des DDecPP et du rapport de la DGAI/SDASEI sont assez similaires en ce qui concerne les non conformités totales et administratives (cellules en bleu). Les données relatives aux non-conformités biologiques semblent diverger davantage, toutefois ces divergences sont à relativiser étant donné que les items sont distincts dans les deux études (regroupement des animaux non vaccinés et âgés de moins de trois mois dans le rapport de la DGAI/SDASEI) (cellules en orange).

De plus, ce rapport a permis l'élaboration d'une carte des pays de provenance en tenant compte de la proportion des importations pour chacun d'eux (*Figure 24*), ce qui manquait dans le cadre des enquêtes réalisées auprès des vétérinaires et des DDecPP. On constate que les pays qui exportent fréquemment des carnivores domestiques sont similaires à ceux qui ont été cités dans le cadre de notre enquête auprès des DDecPP (Portugal, Espagne, Maroc, Tunisie).

Figure 24 : Répartition des importations illégales de carnivores en France selon les pays de provenance d'après le rapport réalisé par la DGAI/SDASEI en 2014-2015



Les précédentes analyses quantitatives du risque rabique réalisées dans le monde ont été particulièrement utiles au paramétrage de l'arbre puisqu'elles réunissaient des données actuelles avec des bases scientifiques solides. De nombreuses références identiques (Jones *et al.*, 2002 ; Goddard *et al.*, 2012) figuraient d'ailleurs parmi ces études.

Le recueil de données a également été possible grâce aux organisations internationales (OIE, WHO), lesquelles divulguent régulièrement des informations concernant les pays du monde entier telles que leur statut vis-à-vis de la rage ou encore la population de carnivores domestiques. Bien que non exhaustives, elles permettent d'élaborer une étude approchant au plus près de la réalité et du contexte actuel.

Les contraintes à l'élaboration de l'arbre de scénarios sont liées au fait que les données relatives aux animaux domestiques en France métropolitaine ne sont pas officiellement diffusées. Bien que la société I-CAD ait récemment publié des rapports concernant l'identification, la vaccination et le recensement des chiens et des chats ainsi que sur les importations commerciales de chiens, chats et furets entre 2016 et 2017, il ne s'agit pas d'une enquête officielle à l'échelle nationale, et les données ne peuvent figurer comme l'unique référence.

De la même façon, bien que certains organismes publient des rapports à propos des postes frontaliers chargés des contrôles sanitaires à l'importation (SIVEP, 2017), les chiffres ne sont pas assez complets pour être exploités et il serait préférable pour le modèle de disposer des données spécifiquement orientées vers les importations illégales de carnivores domestiques.

Afin de pallier le manque de données concernant le statut vaccinal des carnivores domestiques en France, les comportements à risque des propriétaires ainsi que sur le contrôle des animaux à leur introduction sur le sol français, la nécessité de réaliser de nouvelles enquêtes auprès des propriétaires de carnivores domestiques et des services douaniers français s'impose.

Conclusion

La préservation du statut indemne de rage de la France est directement liée au respect des modalités de circulation des carnivores domestique en Union Européenne (Règlement (UE) 576/2013), lesquelles ne sont malheureusement pas toujours appliquées. Dans le contexte actuel de risque d'introduction du virus en lien avec les importations illégales de carnivores domestiques, la réalisation d'une analyse quantitative de risque est particulièrement adaptée. L'élaboration d'un arbre de scénarios a été choisie afin d'apprécier la probabilité d'introduire au moins un animal en France métropolitaine. La modélisation d'un tel arbre nécessitait de fournir des données chiffrées spécifiques au contexte français et permettant de calculer les probabilités associées aux différentes voies d'introduction d'un animal.

Les enquêtes réalisées en 2018 auprès des professionnels de santé animale ont permis de recueillir différents types de données qui, bien que non exhaustives, ont été très utiles au paramétrage de l'arbre. Ainsi, les données relatives aux importations illégales étaient indispensables pour évaluer le risque d'introduction du virus. Toutefois dans le cadre plus global d'une analyse quantitative du risque rabique, des données en lien avec une potentielle diffusion du virus sur le sol français (morsures et griffures des carnivores domestiques, surveillance des animaux mordeurs) ont également été collectées.

De plus, ces enquêtes ont également permis de mettre en lumière les difficultés rencontrées par les services vétérinaires en termes de gestion des animaux à risque rabique et d'application de la réglementation en vigueur. La méconnaissance de la législation concernant les mouvements non commerciaux des carnivores domestiques ainsi que les comportements frauduleux de certains propriétaires représentent actuellement la principale menace d'introduire le virus rabique sur le territoire, mais sont difficilement quantifiables.

La réalisation de nouvelles enquêtes à destination des propriétaires de carnivores domestiques serait extrêmement intéressante et fournirait des informations supplémentaires pour compléter le paramétrage de notre modèle. De plus, la participation des services douaniers serait également appréciable pour mesurer l'efficacité des contrôles aux frontières, tout comme celle des organismes de tourisme, afin de compléter les données concernant les importations de carnivores domestiques en France.

La construction de l'arbre de scénarios constitue donc un préambule à une analyse de risque globale qui permettra de mesurer le niveau du risque rabique en lien avec les importations de carnivores domestiques et d'évaluer le système actuellement mis en place pour contrôler celles-ci. Il est en effet essentiel d'en identifier les faiblesses dans un contexte où les échanges internationaux sont de plus en plus nombreux et où la préservation du statut zoosanitaire est un enjeu permanent.

De façon plus générale, l'analyse de risque constitue, au moyen d'une démarche cohérente et structurée, un outil d'aide à la décision en fournissant des informations sur le risque d'introduction de maladies animales par le biais des échanges d'animaux entre pays.

Bibliographie

- Advisory Group On Quarantine. (1998) *Quarantine and Rabies a reappraisal*. Minister of Agriculture, Fisheries and Food. London : MAFF Publications.
- AFFSA. *Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale*. Rapport du comité d'experts spécialisé « santé animale » de l'Afssa, 2008, 69p.
- AHL A.S., ACREE J.A., GIPSON P.S., DOWELL R.M., MILLER L., ELVAINE M.D. Standardization of nomenclature for animal health risk analysis. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties*. 1993, **12**,1045-1053.
- BRIGGS D.J., SMITH J.S., MUELLER F.L., *et al.* A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas. *Biologicals*. 1998, **26**, 347-355.
- BRIGGS D.J. The role of vaccination in rabies prevention. *Current Opinion in Virology, Viral pathogenesis. Vaccines*. 2012, **2**, 309-314.
- BROOKES V.J., KEPONGE-YOMBO A., THOMSON D., WARD M.P. Risk assessment of the entry of canine-rabies into Papua New Guinea via sea and land routes. *Preventive Veterinary Medicine*. 2017, **145**, 49-66.
- CLEAVELAND S., HAMPSON K. Rabies elimination research : juxtaposing optimism, pragmatism and realism. *Proc. Biol. Sci.* 2017, **284**, 9p.
- CLIQUET F., AUBERT M., SAGNÉ L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabies-neutralising antibody. *Journal of Immunological Methods*. 1998, **212**, 79-87.
- CLIQUET F., FREULING C., SMRECZAK M., *et al.* Development of harmonised schemes for monitoring and reporting of rabies in animals in the European Union. *EFSA Scientific Report*. 2010, 60p.
- CLIQUET F., PICARD-MEYER E., ROBARDET E. Rabies in Europe : what are the risks ? *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014, **12**, 905-908.
- COLEMAN P.G. Immunization coverage required to prevent outbreaks of dog rabies. *Vaccine*. 1996, **14**, 185-186.
- Committee Of Inquiry On Rabies. (1971) *Report of the Committee of Inquiry on Rabies : Final Report*. London : HSMO Publication.
- DANTAS-TORRES F. Bats and their role in human rabies epidemiology in the Americas. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2008, **14**, 193-202.
- DA ROSA E.S.T., *et al.* Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 2006, **12**, 1197-1202.
- DE BENEDICTIS P., GALLO T., IOB A., *et al.* Emergence of fox rabies in northeastern Italy. *Euro Surveill*. 2008, **13**, 2p.
- DE OVIEDO, VALDES F. (1950) *Sumario de la Natural historia de las Indias, 1526*. Mexico City : Fond de Cultura Economica.
- DUFOUR B., POUILLOT R. Approche qualitative du risque. *Épidémiologie et santé animale*. 2002, **41**, 35-43.
- DUFOUR B., MOUTOU F. Qualitative Risk Analysis in Animal Health : A Methodological Example. *Statistics for Industry and Technology*. 2007, 527-537.
- DUFOUR B. *et al.* (2008) *Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale*. Maisons-Alfort, Agence française de sécurité des aliments.
- DUFOUR B., TOMA B. *et al.* *La rage, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Écoles vétérinaires françaises*, Boehringer-Ingelheim (Lyon). 2018, 68p.
- EVANS JS, HORTON DL, EASTON A, *et al.* Rabies virus vaccines : is there a need for a pan-lyssavirus vaccine ? *Vaccine*. 2012, **30**, 7447-7454.
- FANG Z.F. Rabies and rabies research : past, present and future. *Vaccine*. 1997, **15**, 20-24.
- FEKADU M., SHADDOCK J.H. Peripheral distribution of virus in dogs inoculated with two strains of rabies virus. *American Journal of Veterinary Research*. 1984, **45**, 724-729.
- FOOKS A. (2002) A Veterinary Laboratories Agency, personal communication.

- FOOKS A.R., BROOKES S.M., JOHNSON N., MCELHINNEY L.M., HUTSON A.M. European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiol. Infect.* 2003, **131**, 1029-1039.
- FOOKS A.R., BANYARD A.C., HORTON D.L., *et al.* Current status of rabies and prospects for elimination. *The Lancet.* 2014, **384**, 1389-1399.
- French Multidisciplinary Investigation Team. Identification of a rabid dog in France illegally introduced from Morocco. *Euro Surveill.* 2008, **13**, 2p.
- GAUTRET P., RIBADEAU-DUMAS F., PAROLA P., BROUQUI P., BOURHY H. Risk for Rabies Importation from North Africa. *Emerging Infectious Diseases.* 2011, **17**, 2187-2193.
- GAUTRET P., PAROLA P. Rabies vaccination for international travelers. *Vaccine.* 2012a, **30**, 126-133.
- GAUTRET P., PAROLA P. Rabies pretravel vaccination. *Curr Opin Infect Dis.* 2012b, **25**, 500-506.
- GAUTRET P., HARVEY K., PANDEY P., *et al.* Animal-Associated Exposure to Rabies Virus among Travelers, 1997-2012. *Emerging Infectious Diseases.* 2015, **21**, 569-577.
- GODDARD A.D., DONALDSON N.M., HORTON D.L., KOSMIDER R., KELLY L.A., SAYERS A.R., *et al.* A Quantitative Release Assessment for the Noncommercial Movement of Companion Animals: Risk of Rabies Reintroduction to the United Kingdom. *Risk Analysis.* 2012, **32**, 1769-1783.
- GOV.UK. Public Health England warns travellers of rabies risk. In : *Government. News.* [en-ligne], [<https://www.gov.uk/government/news/public-health-england-warns-travellers-of-rabies-risk>], (consulté le 27 mai 2019).
- HAMPSON K., DOBSON A., DUSHOFF J., MAGOTO M., SINDOYA E., CLEAVELAND S. Rabies exposures, post-exposure prophylaxis and deaths in a region of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008, **2**, 9p.
- HAMPSON K., COUDEVILLE L., LEMBO T., SAMBO M., KIEFFER A., ATTLAN M. *et al.* Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Neglected Tropical Diseases.* 2015, **9**, 20p.
- HEMACHUDHA T., LAOTHAMATAS J., RUPPRECHT C.E. Human rabies : A disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurology.* 2002, **1**, 101-109.
- HEMACHUDHA T., WACHARAPLUESA DEE S., MITRABHAKDI E., *et al.* Pathophysiology of human paralytic rabies. *J Neurovirol.* 2005, **11**, 93-100.
- HEMACHUDHA T *et al.* Human rabies : neuropathogenesis, diagnosis and management. *Lancet Neurology.* 2013, **12**, 498-513.
- HØGÅSEN H.R. Report : *Probability of rabies entry to Norway through dogs and cats. Quantitative model, description and results.* Norwegian Scientific Committee for Food Safety, Panel on Biological Hazards, National Veterinary Institute, Norway. 2005, 29p.
- HUDSON E.G., BROOKES V.J., WARD M.P. Assessing the Risk of a Canine Rabies Incursion in Northern Australia. *Frontiers in Veterinary Science.* 2017, **4**, 14p.
- I-CAD. Site de l'identification des carnivores domestiques. In : *Accueil. Actualités. Nos publications.* [en-ligne], [<https://www.i-cad.fr/articles/publications>], (consulté le 17 janvier 2019).
- Institut Pasteur. La rage. In : *Pasteur. Centre médical. Fiches maladies.* [en-ligne], [<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/rage>], (consulté le 8 janvier 2019).
- JONES R.D., KELLY L., FOOKS A.R., WOOLDRIDGE M. Quantitative risk assessment of rabies entering Great Britain from North America via cats and dogs. *Risk Analysis.* 2005, **25**, 533-542.
- JONES R.D., KELLY L., FOOKS T., WOOLDRIDGE M. *Quantitative risk assessment to compare the risk of rabies entering Great Britain from North America via quarantine and PETS.* Veterinary Laboratories Agency (VLA), 2002, 47p.
- KAMAKAWA H., KOIWAI M., SATOMURA S., ETO M., SUGIURA K. Quantitative assessment of the risk of rabies entering Japan through the importation of dogs and cats from the USA. *Epidemiology & Infection.* 2009, **137**, 1149-1154.
- KNOBEL D.L., CLEAVELAND S., COLEMAN P.G., FEVRE E.M., MELTZER M.I., MIRANDA M.E. *et al.* Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bulletin of the World Health Organization.* 2005, **83**, 360-368.
- KREBS J.W., RUPPRECHT C.E., CHILDS J.E. Rabies surveillance in the United States during 1999. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2000, **217**, 1799-1811.
- KREBS J.W., MONDUL A.M., RUPPRECHT C.E., CHILDS J.E. Rabies surveillance in the United States during 2000. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2001, **219**, 1687-1699.
- KWAN N.C.L., OGAWA H., YAMADA A., SUGIURA K. Quantitative risk assessment of the introduction

- of rabies into Japan through the illegal landing of dogs from Russian fishing boats in the ports of Hokkaido, Japan. *Preventive Veterinary Medicine*. 2016, **128**, 112-123.
- KWAN N.C.L., SUGIURA K., HOSOI Y., YAMADA A., SNARY E.L. Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. *Epidemiology and Infection*. 2017, **145**, 1168-1182.
- LAM L. Vaccination contre la rage en prophylaxie post-exposition. In : *Accueil. Évaluations et recommandations. Haute Autorité de santé*. [en-ligne], [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandations_vaccination_contre_la_rage_en_prophylaxie_post-exposition.pdf], (consulté le 21 mars 2019).
- LANGONI H., SOUZA L.C., ZETUN C.B., SILVA T.C.C., HOFFMANN J.L., SILVA R.C. Serological survey for rabies in serum samples from vampire bats (*Desmodus rotundus*) in Botucatu Region, Sp., Brazil. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2008, **14**, 651-659.
- LARDON ZL *et al.* Imported episodic rabies increases patient demand for and physician delivery of antirabies prophylaxis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010, **4**, 9p.
- LAURENSEN K., HOYLE D., WOOLHOUSE M., COLEMAN P. Revised assessment of the risk of importing rabies if pet animal from North America were eligible for the Pet Travel Scheme (PETS). University of Edinburgh, 2001.
- LEUNG A.K.C., DAVIES H.D., HON K.L.E. Rabies: Epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis. *Advances in Therapy*. 2007, **24**, 1340-1347.
- MAILLES A., BOURHY H., DE VALK H., DACHEUX L., SERVAS V., CAPEK I., *et al.* Human and animal exposure to a rabid dog illegally imported into France. *Euro Surveill*. 2004, **8**, 1-3.
- MALERCZYK C., DETORA L., GNIEL D. Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010. *Journal of Travel Medicine*. 2011, **18**, 402-407.
- MCCALL B.J., EPSTEIN J.H., NEILL A.S., HEEL K., FIELD H., BARRETT J., SMITH G.A., SELVEY L.A., RODWELL B., LUNT R. Potential exposure to Australian bat lyssavirus, Queensland, 1996-1999. *Emerg Infect Dis*. 2000, **6**, 259-264.
- MESLIN F.-X. Rabies as a Traveler's Risk, Especially in High-endemicity Areas. *Journal of Travel Medicine*. 2008, **12**, 30-40.
- MINDEKEM R *et al.* Cost Description and Comparative Cost Efficiency of Post-Exposure Prophylaxis and Canine Mass Vaccination against Rabies in N'Djamena, Chad. *Front Vet Sci*. 2017, **4**, 11p.
- MOUTOU F., DUFOUR B., HATTENBERGER A.M. (2003) Rapport sur la rage des chiroptères en France métropolitaine. Rapport de l'AFSSA. *Santé et bien-être des animaux*. [en-ligne], [<https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-chiropteres.pdf>], (consulté le 4 mars 2019).
- NAPP S., CASAS M., MOSET S., PARAMIO J.L., CASAL J. Quantitative risk assessment model of canine rabies introduction : application to the risk to the European Union from Morocco. *Epidemiology & Infection*. 2010, **138**, 1569-1580.
- OIE World Animal Health Information System. [en-ligne], [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail], (consulté le 1^{er} mai 2019).
- OIE. (2001) Code zoosanitaire international. Office international des épizooties. [en-ligne], [<http://www.oie.int>], (consulté le 25 avril 2019).
- OIE. HANDISTATUS II : Animal health status. (2002) [en-ligne], [<http://web.oie.int/hs2/report.asp?lang=fr>], (consulté le 15 avril 2019).
- OIE. Handbook on import risk analysis for animals and animal products - introduction and qualitative risk assessment. 2004, 57p.
- OIE. Analyse de risque à l'importation. In : *Code sanitaire pour les animaux terrestres*. Paris, 2010, 73-79.
- Ordre National Des Vétérinaires. Atlas démographique de la profession vétérinaire. Conseil national de l'Ordre des vétérinaires. 2018, 43p.
- Ordre National Des Vétérinaires. Le vétérinaire sanitaire. In : *La profession. La réglementation. Index juridique. Les différents visages de la profession vétérinaire*. [en-ligne], [<https://www.veterinaire.fr/la-profession/la-reglementation/index-juridique/les-differents-visages-de-la-profession-veterinaire/le-veterinaire-sanitaire.html>], (consulté le 3 mai 2019).
- RAMNIAL V., KOSMIDER R., AYLAN O., *et al.* Quantitative risk assessment to compare the risk of rabies

- entering the UK from Turkey via quarantine, the Pet Travel Scheme and the EU Pet Movement Policy. *Epidemiology and Infection*. 2010, **138**, 1114-1125.
- RIBADEAU DUMAS F., N'DIAYE D.S., PAIREAU J., *et al.* Cost-effectiveness of rabies post-exposure prophylaxis in the context of very low rabies risk: A decision-tree model based on the experience of France. *Vaccine*. 2015, **33**, 2367-2378.
- RIBADEAU-DUMAS F., DACHEUX L., BOURHY H. La rage. *Médecine/sciences*. 2013, **29**, 47-55.
- ROONEY R. A dog with rabies in Nîmes, France. *Euro Surveill*. 1998, **2**.
- SEIN C.Z. L'analyse de risque : un outil d'aide à la décision pour la prophylaxie et la prévention des maladies animales. Conf. OIE. 2002, 251-257.
- SERVAS V., MAILLES A., NEAU D., CASTOR C., MANETTI A., FOUQUET E., *et al.* An imported case of canine rabies in Aquitaine : investigation and management of the contacts at risk. *Euro Surveill*. 2005, **10**, 222-225.
- SEVIN E., PLOYART S. Bulletin sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la rage humaine en France. Centre National Référence de la Rage. Bulletin n°36. 2017, 13p.
- SIHVONEN L., KULONEN K., NEUVONEN E., PEKKANEN K. (1995) Rabies antibodies in vaccinated dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1995, **36**, 87-91.
- SINGH R., SINGH K.P., CHERIAN S., SAMINATHAN M., KAPOOR S., MANJUNATHA REDDY G.B., *et al.* Rabies - epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control : A comprehensive review. *Veterinary Quarterly*. 2017, **37**, 212-251.
- Sistema De Información Epidemiológica. Washington DC, Pan American Health Organization and World Health Organization. [en-ligne], [<http://siepi.panaftosa.org.br>], (consulté le 14 mai 2019).
- SOULEBOT J.P., BRUN A., CHAPPUIS G., GUILLEMIN F., PETERMANN H.G., PRECAUSTA P., TERRE J. Experimental rabies in cats : immune response and persistence of immunity. *The Cornell Veterinarian*. 1981, **71**, 311-325.
- STAHL J.-P., GAUTRET P., RIBADEAU-DUMAS F., *et al.* Update on human rabies in a dog- and fox-rabies-free country. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2014, **44**, 292-301.
- SUDARSHAN M.K., MADHUSUDANA S.N., MAHENDRA B.J., RAO N.S., NARAYANA D.A., RAHMAN S.A. *et al.* Assessing the burden of human rabies in India: results of a national multi-center epidemiological survey. *International Journal of Infectious Diseases*. 2007, **11**, 29-35
- SURAWEEA W., MORRIS S.K., KUMAR R., WARRELL D.A., WARRELL M.J., JHA P. *et al.* Deaths from symptomatically identifiable furious rabies in India : A nationally representative mortality survey. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2012, **6**, 9p.
- TAKAHASHI-OMOE H., OMOE K., OKABE N. Regulatory Systems for Prevention and Control of Rabies, Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 2008, **14**, 1368-1374.
- TOMA B. Appréciation quantitative du risque. *Épidémiologie et santé animale*. 2002, **41**, 53-65.
- TOMA B., DUFOUR B. Généralités sur l'analyse de risque. *Épidémiologie et santé animale*. 2002, **41**, 5-17.
- TOMA B. Fox rabies in France. *Euro Surveill*. 2005, **10**, 220-222.
- TRIBE G.W., KERR M.G. Rabies antibody and the Pet Travel Scheme. *Veterinary Record*. 2000, **147**, 428-430.
- TRIMARCHI C.V., RUDD R.J., ABELSETH M.K. Experimentally induced rabies in four cats inoculated with a rabies virus isolated from a bat. *American Journal of Veterinary Research*. 1986, **47**, 777-780.
- UGOLINI G. Rabies virus as a transneuronal tracer of neuronal connections. *Advances in Virus Research*. 2011, **79**, 165-202.
- UNDURRAGA E.A., BLANTON J.D., THUMBI S.M., *et al.* Tool for Eliminating Dog-Mediated Human Rabies through Mass Dog Vaccination Campaigns. *Emerging Infect. Dis.* 2017, **23**, 2114-2116.
- VOSE D. *Risk analysis: A quantitative guide*. NewYork, JohnWiley and sons. 2000, 418p.
- VOSE D. *Risk Analysis: A quantitative Guide*. 2nd ed. Chichester, UK : John Wiley & Sons, 2002.
- VOSE D. *Risk Analysis: A Quantitative guide*, 3rd ed. West Sussex, England : John Wiley & Sons Ltd, 2008, 181p.
- Vose Software. Gamma distribution. In : *Free Software and resources. Risk Wiki*. [en-ligne], [<https://www.vosesoftware.com/riskwiki/Gammadistribution.php>], (consulté le 26 mai 2019).
- WENG H.Y., WU P.I., YANG P.C., TSAI Y.L., CHANG C.C. A quantitative risk assessment model to evaluate effective border control measures for rabies prevention. *Veterinary Research*. 2010, **41**, 11p.
- WILDE H. Failures of post-exposure rabies prophylaxis. *Vaccine*. 2007, **25**, 7605-7609.

- WILLOUGHBY R.E., TIEVES K.S., HOFFMAN G.M., GHANAYEM NS., AMLIE-LEFOND CM., SCHWABE MJ., *et al.* Survival after treatment of rabies with induction of coma. *The New England Journal of Medicine*. 2005, **352**, 2508-2514.
- WHO. The oral vaccination of foxes against rabies. In : Rabies Bulletin Europe. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2004, **28**, 5-8.
- WHO. Expert Consultation on Rabies : third report, *WHO technical report series*. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2018, 201p.
- YAMADA A., MAKITA K., KADOWAKI H., *et al.* A comparative review of prevention of rabies incursion between Japan and other rabies-free countries or regions. *Jpn J Infect Dis*. 2018, **431**, 34p.
- YU J., LI H., TANG Q., RAYNER S., HAN N., GUO Z. *et al.* The spatial and temporal dynamics of rabies in China. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2012, **6**, 10p.
- ZANONI R.G., BUGNON P., DERANLEAU E., NGUYEN T.M.V., BRÜGGER D. Walking the dog and moving the cat : rabies serology in the context of international pet travel schemes. *Schweiz. Arch. Tierheilkd*. 2010, **152**, 561-568.
- ZEPEDA SEIN C. Méthode d'évaluation des risques zoosanitaires lors des échanges internationaux, *In : Séminaire sur la sécurité zoosanitaire des échanges dans les Caraïbes*. Port of Spain, Trinidad and Tobago, 9-11 Décembre 1997, Paris, OIE, 1998, 2-17.

Textes réglementaires

Décret n°2002-235 du 20 février 2002 relatif à l'organisation et aux attributions des directions départementales des services vétérinaires.

Règlement CE n°998/2003 du Parlement européen et du Conseil du 26 mai 2003 concernant les conditions de police sanitaire applicables aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie, et modifiant la directive 92/65/CEE du Conseil, Journal officiel de l'Union Européenne, 13 juin 2005, L146/1-L146/9, [<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/4c56f9cd-0b8e-443e-8e85-e82c69faf124/language-fr>] (consulté le 06/06/2019).

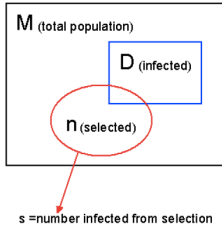
Règlement d'exécution (UE) n°577/2013 de la Commission du 28 juin 2013 concernant les modèles de documents d'identification relatifs aux mouvements non commerciaux de chiens, de chats et de furets, l'établissement de listes de territoires et de pays tiers ainsi que les exigences en matière de format, de présentation et de langues applicables aux déclarations attestant la conformité à certaines conditions prévues par le règlement (UE) n°576/2013 du Parlement européen et du Conseil. Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE (2013), *OJL*.

Annexes

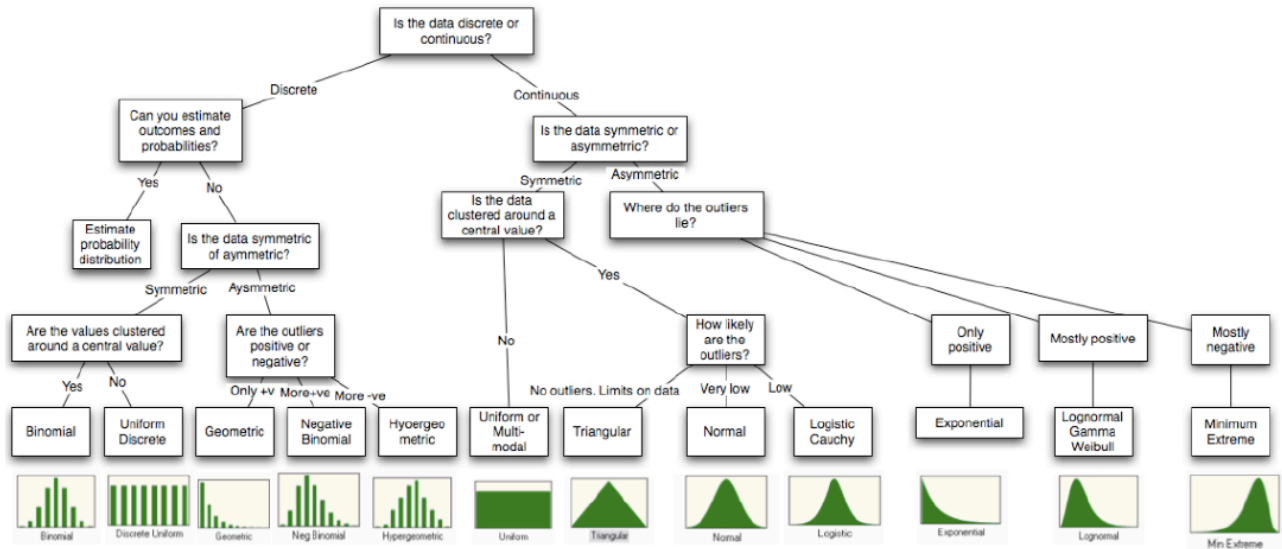
Annexe 1 : Identification des paramètres pour l'appréciation du risque (Afssa, 2008)

Probabilité	Paramètres d'influence sur les probabilités
Émission	<ul style="list-style-type: none"> • Identification de la source de l'agent pathogène (espèces réceptives et sensibles, vecteurs) • Modalité de transmission de l'agent pathogène à la source • Incidence et prévalence de l'agent pathogène • Qualité du système de surveillance ou de l'enquête ayant permis d'obtenir ces données • Répartition spatiale de l'infection à la source (sites de prédilection) • Nombre d'animaux ou quantité de produits animaux provenant de la source • Effet des procédés de fabrication, de stockage, de transport ou de distribution des produits éventuellement contaminés sur l'agent pathogène • Éventuelles mesures de gestion mises en place pour réduire la probabilité d'émission « brute »
Exposition	<ul style="list-style-type: none"> • Identification des animaux ou des personnes exposées à l'agent pathogène (nombre, densité et répartition spatiale) • Modalités de transmission de l'agent pathogène (voie aérienne, contact, transmission vectorielle...) • Modalités particulières d'exposition pour certaines catégories d'individus (géographie ou habitudes particulières) • Facteurs de réceptivité particuliers (état physiologique ou immunologique de certains individus) • Facteurs biologiques conditionnant une interaction particulière hôte-agent pathogène-environnement (climat par exemple) • Facteurs humains conditionnant une interaction hôte-agent pathogène particulière (modalités de consommation des produits alimentaires par exemple) • Destination et usage des produits ou animaux sources • Éventuelles mesures de gestion mises en place pour réduire la probabilité d'exposition « brute »
Conséquences	<ul style="list-style-type: none"> • Impact économique (coûts directs et indirects) • Impact sanitaire de la maladie en santé animale et publique (zoonose)

Annexe 2 : Les trois processus stochastiques les plus importants (Vose, 2000)

PROCESSUS	FORMULES	REMARQUES
Binomial s = nombre de succès p = probabilité d'avoir un succès n = nombre d'essais	$s = \text{Binomial}(n,p)$ <hr/> $p = \text{Beta}(s+1, n-s+1)$ <hr/> $n = s + \text{NegBin}(s,p)$	Souvent utilisée pour modéliser des situations se produisant naturellement Modélise la prévalence Utilisée pour estimer le nombre de faux négatifs ou la taille d'un échantillon
Poisson α = nombre d'évènements t = temps total d'exposition λ = nombre moyen d'évènements par unité d'exposition	$\alpha = \text{Poisson}(\lambda t)$ <hr/> $\lambda = \text{Gamma}(\alpha, 1/t)$ <hr/> $t = \text{Gamma}(\alpha, 1/\lambda)$	Décrit le nombre d'évènements indépendants appartenant à une continuité, quand les évènements se produisent à taux λ. Similitudes avec le processus Binomial
Hypergéométrique M = taille de la population totale D = taille de la sous-population d'intérêt n = nombre d'éléments échantillonnés au hasard dans M s = nombre d'éléments dans cet échantillon provenant de D	$s = \text{Hypergeo}(n,D,M)$ <hr/> $n = s + \text{InvHypergeo}(s,D,M)$	

Annexe 3 : Schéma décisionnel pour le choix d'une distribution (Vose, 2000)



Annexe 4 : Estimation du nombre de morts liés à la rage dans différentes zones du monde (WHO, 2018)

Year of estimate	Reference or source	Methods	Africa	China	India	Other Asian countries	All Asia	All Asia and Africa	World
2003	(8)	Multi-centre study (community surveys and hospital records)			20 565 (16 931–24 198)				
2003	(6)	Probability decision-tree approach	23 700 (6 900–45 900)	2336 (565–5049)	19 713 (4 192–39 733)	9489 (2281–19 503)	30–000 (8100–61 400)	55 270 (23 910–93 057)	
2005	(19)	Verbal autopsies			12 700 (10 000–15 000)				
2010	(21)	National surveillance data		2213					
2010	PRP	Probability decision-tree approach	23 800 (21 000–28 000)	7450 (2 000–13 000)	16 450 (6 000–27 000)	10 550 ^a (6 000–14 000)	34 500 (14 000–54 000)	58 300 (35 000–82 000)	61 000 (37 000–86 000)
2015	(7)	Probability decision-tree approach	21 502	6 002 (1 000–11 000)	20 847 (7 000–55 000)	8 126 ^a	37 045	58 547	59 000 (25 000–159 000)

(8) Sudarshan *et al.*, 2017

(6) Knobel *et al.*, 2005

(19) Suraweera *et al.*, 2012

(21) Yu *et al.*, 2012

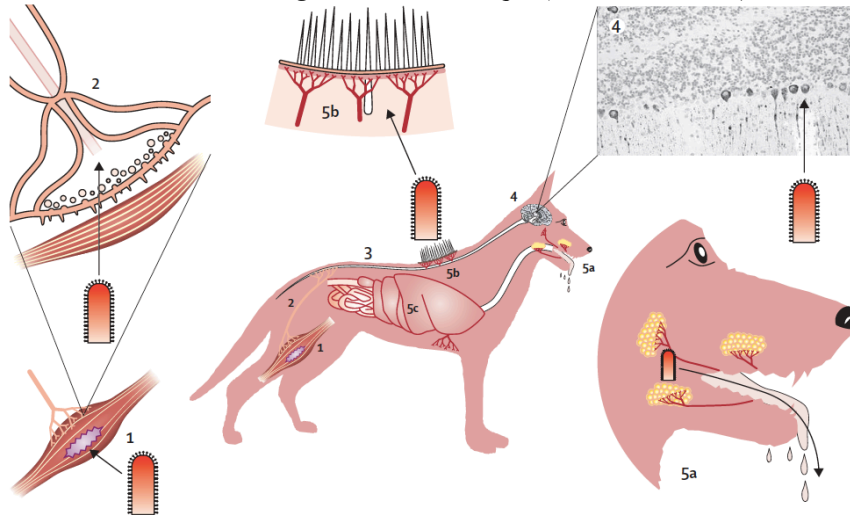
PRP : Partners for Rabies Prevention

Annexe 5 : Principales espèces virales du genre Lyssavirus et leur distribution géographique (Fooks *et al.*, 2003)

Génotype	Virus	Distribution	Réservoir	Autres hôtes susceptibles connus
1 (RABV)	Virus rabique classique (différentes souches)	<u>Monde entier</u> <u>Amérique</u>	<u>Carnivores</u> <u>Chiroptères</u>	Nombreux mammifères
2 (LBV)	Virus Lagos bat	Afrique sub-saharienne	Chiroptères frugivores	Chiens et chats
3 (MOKV)	Virus Mokola	Afrique sub-saharienne	Inconnu	Musaraignes, rongeurs, chiens, chats, humains
4 (DUVV)	Virus Duvenhage	Afrique sub-saharienne	Chiroptères insectivores	Humains

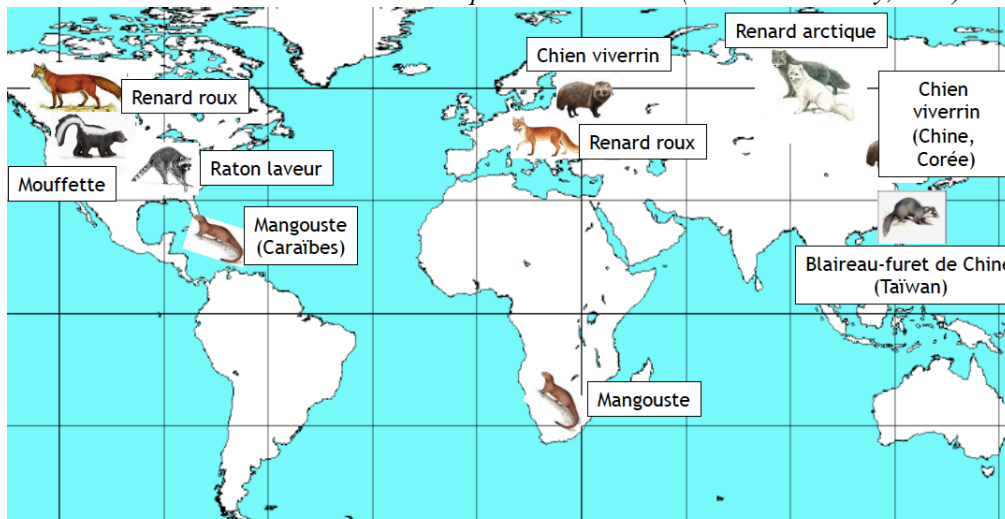
5 (EBLV-1)	<i>Lyssavirus</i> européen des chiroptères de type 1	Europe (Espagne à Ukraine)	Chiroptères insectivores	Humains (Ukraine et Russie), moutons (Danemark), fouines (Allemagne)
6 (EBLV-2)	<i>Lyssavirus</i> européen des chiroptères de type 2	Europe du Nord-Ouest	Chiroptères insectivores	Humains (Royaume-Uni et Finlande)
7 (ABLV)	<i>Lyssavirus</i> australien des chiroptères	Australie	Chiroptères insectivores et frugivores	Humains

Annexe 6 : Pathogénie du virus rabique (Fooks et al., 2014)

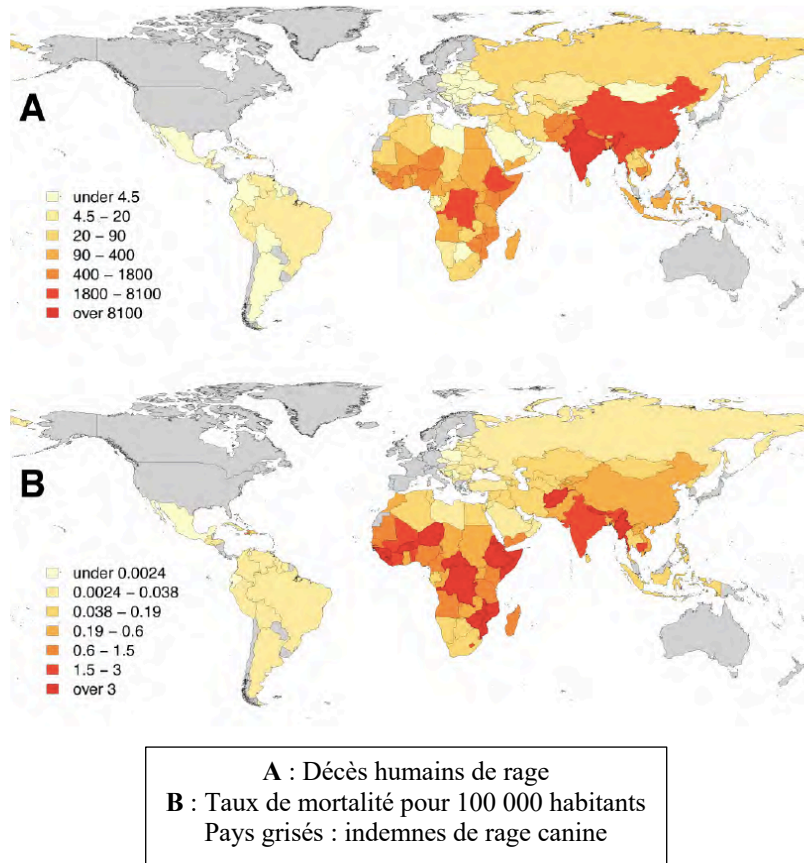


1. Entrée du virus via la plaie liée à la morsure 2. Entrée dans le système nerveux périphérique (SNP) par les jonctions neuromusculaires. 3. Transport du SNP vers le cerveau et la moelle épinière. 4. Entrée du virus dans le cerveau et répllication intensive entraînant des dysfonctions neurologiques. 5a. Le virus se réplique dans les glandes salivaires et est excrété dans la salive, 5b. il entre dans les nerfs périphériques de la peau et les cellules de Purkinje, 5c. il diffuse du cerveau vers un grand nombre de tissus et d'organes de l'hôte.

Annexe 7 : Réservoirs carnivores rabiques dans le monde (Haddad et Bourhy, 2015)



Annexe 8 : Répartition mondiale de la rage humaine à médiation canine (WHO, 2018)



Annexe 9 : Cas de rage humaine en France entre 1970 et 2018 (Gautret et al., 2015)

Année	Âge du patient (années)	Sexe du patient	Pays d'exposition	Espèce animale en cause	Temps d'incubation	Délai clinique-mort
1970	3	M	Niger	Chat	10 jours	9 jours
1973	10	M	Gabon	Chien	15 jours ou 11 mois	20 jours
1976	5	M	Gabon	Chien	1 mois ½	1 mois
1976	18	M	Algérie	Chien	Inconnu	23 jours
1976	28	M	Maroc	Inconnu	Inconnu	1 mois
1976	10	M	Algérie	Chien	1 mois	18 jours
1977	2	M	Gabon	Chien	18 jours	1 jour
1977	4	M	Maroc	Chien	1 mois	2 jours
1979	57	F	Égypte	Chien	2 mois	10 jours
1979	36	M	Égypte	Greffé de cornée/Chien	1 mois	15 jours
1980	4	M	Tunisie	Chien	2 mois ½	3 jours
1982	40	M	Sénégal	Chien	122 jours	30 jours
1990	28	M	Mexique	Chien	47 jours	10 jours
1992	3	M	Algérie	Chien	1 mois	3 semaines
1994	46	M	Mali	Chien	3 mois	11 jours
1996	3	M	Madagascar	Chien	2 mois	6 jours
1996	60	M	Algérie	Chien	2 mois	5 jours
1996	71	M	Algérie	Chien	40 jours	3 jours
1997	50	F	Inde	Chien	12 jours	56 jours
2003	3	M	Gabon	Chien	> 2 mois	10 jours
2008	42	M	Guyane	Chauve-souris	Inconnu	16 jours
2017	10	M	Sri Lanka	Chien	1 mois ½	16 jours

Annexe 10 : Affiche de la campagne de prévention "Gare à la rage" réalisée en France (Ministère de l'Agriculture, 2017)

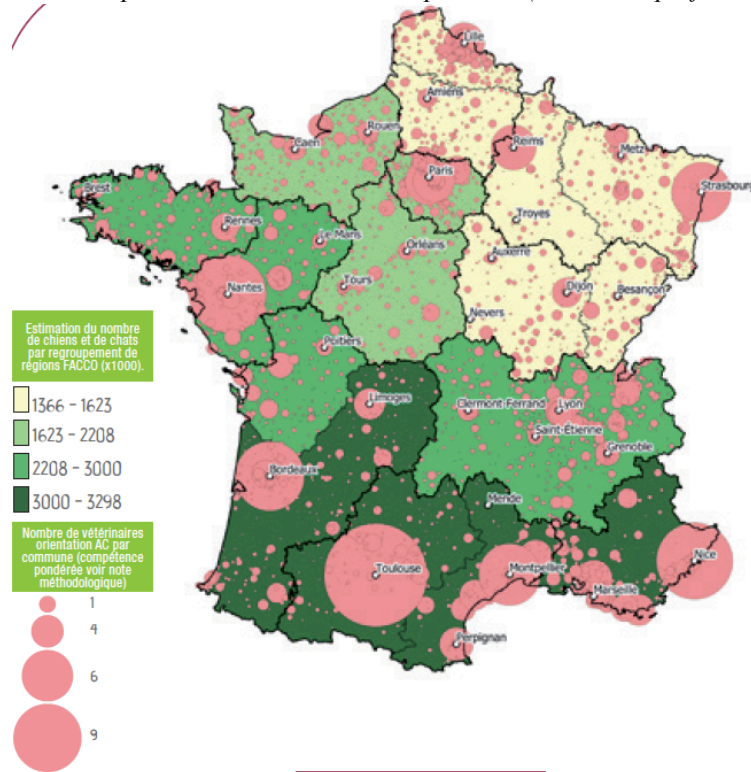


Annexe 11 : Liste des pays dérogatoires au titrage sérologique (Règlement (UE) 576/2013)

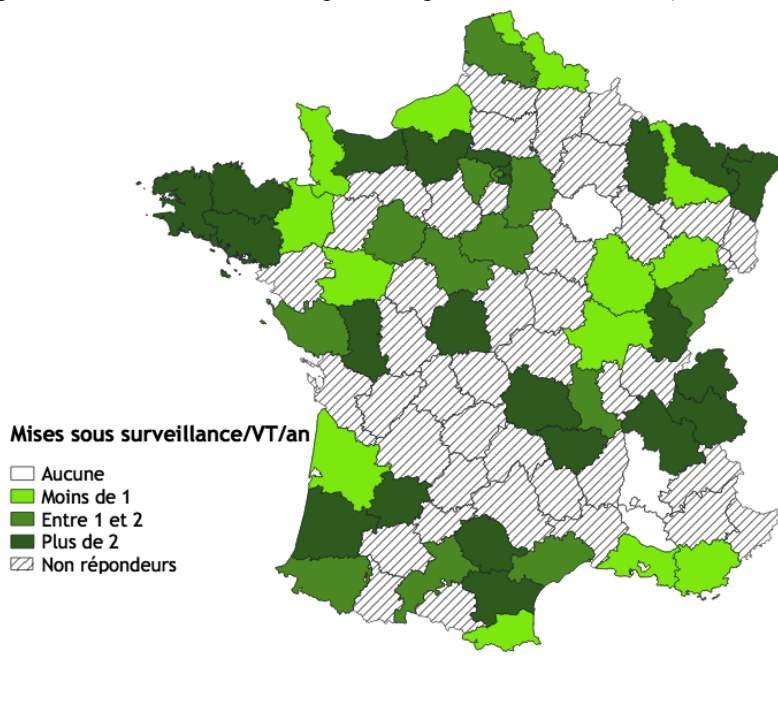
Les animaux en provenance ou transitant par l'un des pays figurant dans le Règlement (CE) n°577/2013 – parties 1 et 2 sont dispensés du titrage sérique (risque rabique **modéré** ou **élevé**) :

Andorre, Antigua et Barbuda, **Argentine**, Aruba, Australie, **Bahreïn**, Barbade, **Biélorussie**, Bermudes, **Bosnie-et-Herzégovine**, **Canada**, **Chili**, Curaçao, **Emirats Arabes Unis**, Etats-Unis d'Amérique (y compris Guam, Samoa américaines, Gibraltar, **Groenland**, Iles Mariannes du Nord, **Porto-Rico** et Iles vierges américaines), Fidji, **Hong Kong**, Ile de l'Ascension, îles BES (Bonaire, Saint-Eustache et Saba), Iles Caïman, Iles Falkland, Iles Féroé, Iles vierges britanniques, Iles Wallis et Futuna, Islande, Jamaïque, Japon, Liechtenstein, **Macédoine** (ancienne République yougoslave de Macédoine), **Malaisie**, Maurice, **Mexique**, Monaco, Montserrat, Norvège, Nouvelle Calédonie, Nouvelle Zélande, Polynésie Française, **Russie**, St Christophe et Nevis, Ste Hélène, Ste Lucie, San Marin, St-Martin (partie néerlandaise), St Pierre et Miquelon, St Vincent et les Grenadines, Singapour, Suisse, **Taiwan**, **Trinidad-et-Tobago**, Etat de la Cité du Vatican, Vanuatu.

Annexe 12 : Répartition régionale du nombre de vétérinaires canins par rapport au nombre d'animaux de compagnie dans les départements en France métropolitaine (Atlas de la profession, 2018)



Annexe 13 : Carte de France métropolitaine représentant le nombre de mises sous surveillance mordeur/griffeur sain par vétérinaire en 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (sources vétérinaires)



Annexe 14 : Carte de France métropolitaine représentant le nombre de mises sous surveillance mordeur/griffeur sain par vétérinaire en 12 mois d'après l'enquête réalisée en 2018 (source DDecPP)

