

LA RAGE EN FRANCE ET EN EUROPE EN 1991

M. AUBERT [1]

RESUME : La situation de la rage en France et en Europe en 1991 est présentée à l'aide de cartes, de tableaux et de graphiques. Quelques acquisitions scientifiques ou techniques faites au cours de l'année, en relation avec l'épidémiologie ou la prophylaxie de cette maladie, sont ensuite développées.

SUMMARY : The epidemiological situation of rabies in France and in Europe during 1991 is presented from tables, maps and graphs. Some new scientific and technical informations, in the field of epidemiology or control of rabies, are documented.

*
* *

Comme les années précédentes, cet article a pour objet de faire le point sur la situation épidémiologique de la rage dans l'espace et dans le temps, en France et en Europe, au cours de l'année 1991. Il rapportera ensuite brièvement quelques points d'actualité concernant les résultats chiffrés des campagnes de vaccination orale des renards.

I - SITUATION DE LA RAGE EN FRANCE

La situation épidémiologique de la rage est toujours établie régulièrement par le Laboratoire d'Etudes sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages de Nancy-Malzéville (CNEVA) qui rassemble les résultats des diagnostics effectués dans les quatre laboratoires agréés :

- Pour les prélèvements à visée épidémiologique ou strictement vétérinaire : le Laboratoire d'Etudes sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages (CNEVA - relevant du Ministère de l'Agriculture)
- Pour les prélèvements d'animaux suspectés d'avoir contaminé l'Homme : l'Institut Pasteur de Paris, l'Institut Pasteur de Lyon et le Laboratoire d'Hygiène de Strasbourg (relevant du Ministère de la Santé).

[1] Laboratoire d'Etudes sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages, CNEVA, B.P. 9, 54220 Malzéville.

Publiées mensuellement (Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France), ces données sont récapitulées trimestriellement au niveau européen (Rabies bulletin Europe de Tübingen) et annuellement en ce qui concerne les résultats de Nancy-Malzéville (Revue de médecine vétérinaire).

Les données concernant l'année 1991 ont été établies dans le contexte des années précédentes pour permettre de mieux apprécier leur évolution.

1. EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS

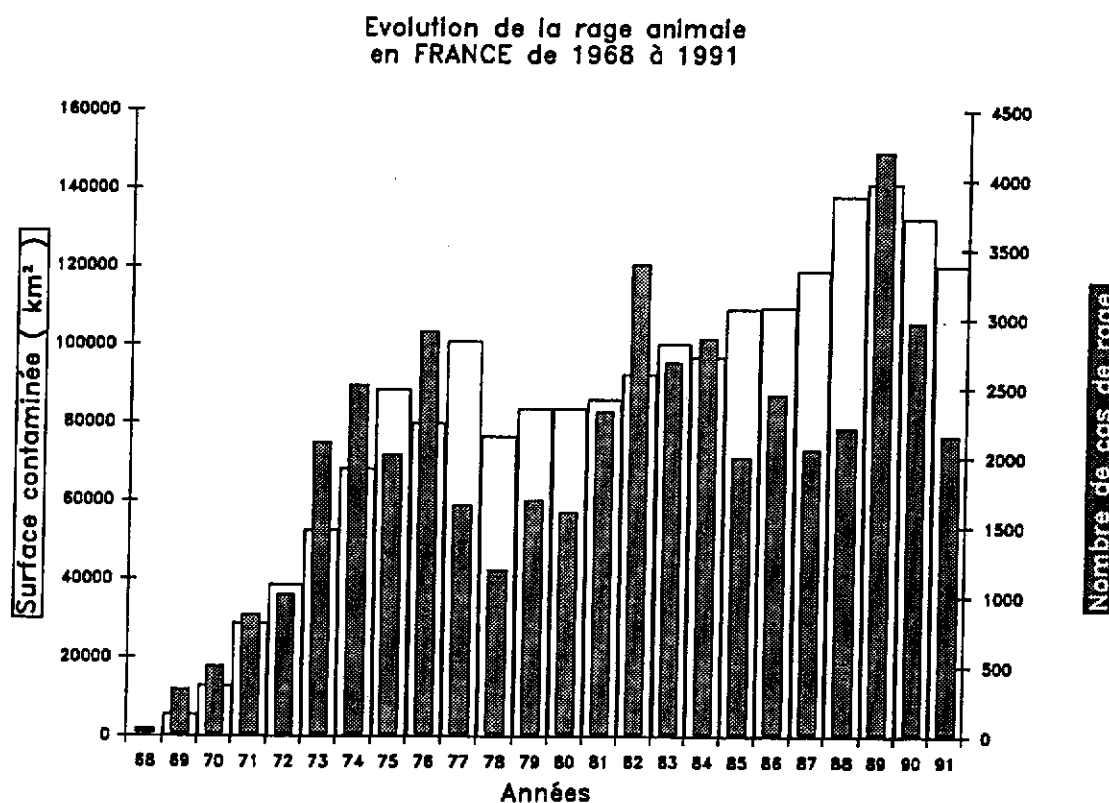
En 1991, le nombre de cas de rage enregistrés, toutes espèces animales réunies, a été en nette diminution par rapport à l'année 1990 : 2165 cas au lieu de 2984, soit une diminution de 27 %. Ce qui confère toute sa signification à ce résultat est que, parallèlement, le nombre de diagnostics demandés a peu varié : le pourcentage de diagnostics négatifs en augmentation (de 64 à 73 %) apporte la preuve d'une observation plus attentive de la maladie.

Pour la deuxième année consécutive on obtient une diminution très significative de l'incidence de la rage. En 1990 nous enregistrons déjà une diminution de 29 % par rapport à 1989 où l'incidence avait atteint son maximum depuis le début de l'enzootie, avec le chiffre record de 4212 cas. Ainsi, depuis deux ans, le nombre annuel de cas a été quasiment divisé par deux (cf. figure 1).

Figure 1 : Evolution de la rage animale en France de 1968 à 1991.

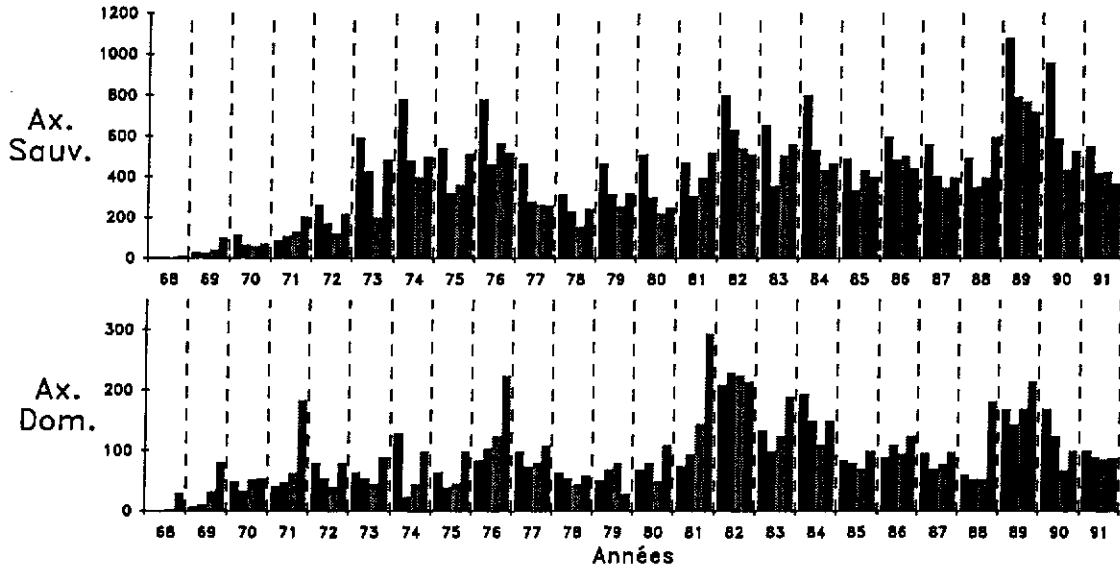
Statistiques annuelles :

- Surface contaminée (échelle verticale de gauche - rectangles blancs)
- Nombre de cas de rage toutes espèces réunies (échelle verticale de droite - rectangle grisés).



L'examen des statistiques trimestrielles (figure 2) permet d'affiner cette analyse : la décroissance amorcée à partir du deuxième trimestre 1989 est une tendance qui se confirme les trimestres suivants, même après les maximums relatifs des premiers trimestres 1990 et 1991, phénomène saisonnier maintenant bien connu.

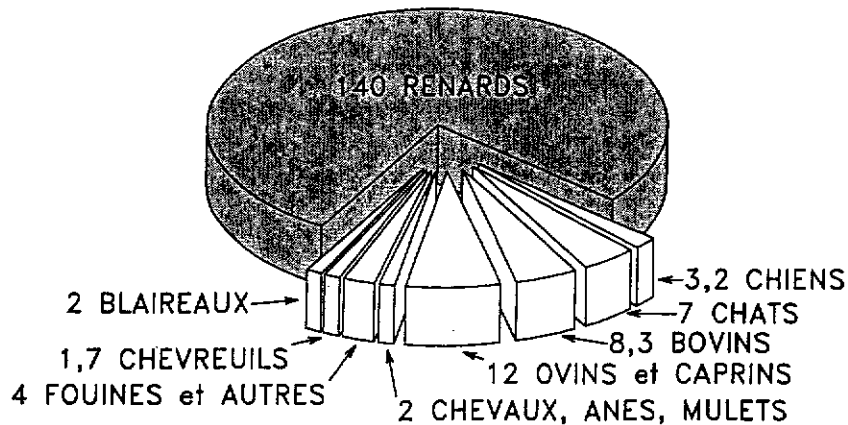
Figure 2 : Evolution de la rage animale en France.
 Statistiques trimestrielles de 1968 (date de l'arrivée en France de la rage vulpine) à 1991.
 Remarque : l'échelle du nombre de cas (axes verticaux) est différente pour les animaux sauvages et pour les animaux domestiques.



Comme les précédentes années, l'atteinte des différentes espèces varie peu en pourcentages relatifs. Afin de mieux illustrer la réalité quotidienne de la rage, on peut retenir les chiffres suivants : en 1991, chaque mois, on a confirmé la rage par examen de laboratoire de quelque 140 renards, 2 blaireaux, 17 chevreuils, 4 fouines ou autres animaux sauvages, 3 chiens, 7 chats, 8 bovins, 12 moutons ou chèvres et 2 chevaux

Figure 3 : Diagnostics de rage portés sur les différentes espèces animales en France en 1991.
 Chiffres moyens mensuels.

Cas de rage animale
 moyenne mensuelle en 1991



Les statistiques départementales placent grosso modo les départements de l'est parmi les plus touchés, soit par ordre décroissant (de 213 à 165 examens positifs) : la Meurthe-et-Moselle, les Vosges, le Haut-Rhin, la Moselle, la Haute-Saône... alors que le département de la Seine-Maritime arrive au sixième rang avec 142 examens positifs. Mais si l'on s'attache plutôt à l'examen des seules espèces sentinelles plus significatives de l'incidence réelle de la maladie (petits ruminants et chats, moins fréquemment vaccinés), l'ordre décroissant des départements les plus touchés devient : Vosges (30 examens positifs), Haute-Marne, Meurthe-et-Moselle et Haute-Saône (28 examens chacun), Meuse (21) et Moselle (18).

Les deux premiers diagnostics de rage enregistrés sur chauve-souris sérotine en France avaient constitué un événement majeur en 1989. De même qu'en 1990, en 1991, aucun diagnostic n'a été porté sur les 26 chauves-souris ⁽¹⁾ qui nous ont été adressées.

2. IMPACT DE LA VACCINATION ORALE DES RENARDS

La décroissance depuis deux ans de l'incidence de rage doit être expliquée. Assiste-t-on à l'un de ces fameux cycles alternant maxima et années de relative récession ou s'agit-il d'une tendance plus significative, marquant un réel recul de la rage dans notre pays ?

En réalité, il y a bien recul, et c'est par la vaccination orale des renards que nous l'obtenons. Cette analyse s'appuie sur la comparaison de l'évolution de la rage dans les départements qui n'ont jamais été vaccinés jusqu'à l'automne 1991 (même partiellement), et de celle constatée dans les départements qui ont été vaccinés une ou plusieurs fois en totalité (ou sur la totalité de leur portion contaminée) avant le printemps 1991. Nous éliminons donc les situations intermédiaires (départements partiellement vaccinés dans l'intervalle des dates citées). Le département, unité administrative, est loin d'être une unité d'échantillonnage satisfaisante. Pourtant, il faut bien admettre que les départements ont aussi une individualité qui leur confère une signification épidémiologique ; ils peuvent se singulariser par des réseaux vétérinaires plus ou moins attentifs à la rage, des systèmes de ramassage plus ou moins performants, une motivation plus ou moins forte de la part des chasseurs, des maires et du public.

Que constatons nous alors ? Dans l'ensemble des départements couverts en totalité par la vaccination orale des renards au moins une fois avant 1991, le nombre de cas a diminué globalement de 80 % en un an (tableau I). Ce résultat est extrêmement encourageant car dans ces départements, les campagnes de vaccination des renards relancent la motivation de tous pour nous adresser les prélèvements ; cette motivation renouvelée, aurait dû, si rien n'avait changé par ailleurs, accroître artificiellement notre "mesure" de l'incidence de la rage.

Dans les départements non vaccinés jusqu'à l'automne 1991, le nombre de cas de rage a augmenté de 20 % de 1990 à 1991 (tableau II). Cette augmentation est plus marquée pour les espèces domestiques (près de 70 %) que pour les espèces sauvages (10 %). Comme la couverture vaccinale des premiers n'a pas varié dans ces départements, il faut bien attribuer cette disparité au peu d'attention accordée à la rage des animaux sauvages, phénomène bien connu dans les départements infectés de longue date. Ce relatif désintérêt est compréhensible : on sait que la rage est là, on sait comment s'en préserver, que changerait un diagnostic supplémentaire ?

(1) Parmi ces vingt-six chauves-souris, deux étaient des Sérotines communes, les autres espèces examinées ont été : Pipistrelle commune (17), Pipistrelle de Kuhl (2), Pipistrelle de Nathusius (2), Pipistrelle de Jan (1). Sur deux individus, la diagnose d'espèce n'a pas encore été portée.

Tableau I : Evolution de la rage de 1990 à 1991.

Nombre de cas dans les départements vaccinés en totalité au moins une fois avant ou à l'automne 1990. Ces départements sont l'Ain, le Cher, l'Eure, la Nièvre, le Rhône, la Saône-et-Loire, la Seine-et-Marne, les Yvelines et le Val-d'Oise.

	1990	1991	Variation (%)
Renards	515	123	- 80
Total animaux sauvages	524	129	- 80
Chiens	5	2	-
Chats	9	3	-
Bovins	17	5	- 70
Ovins/Caprins	40	4	- 90
Total animaux domestiques	73	15	- 79
Total	597	144	- 80

Tableau II : Evolution de la rage de 1990 à 1991.

Nombre de cas dans les départements jamais vaccinés même partiellement jusqu'à l'automne 1990. Ces départements sont la Haute-Marne, le Bas-Rhin, la Haute-Saône et les Vosges.

	1990	1991	Variation (%)
Renards	313	333	+ 6
Total animaux sauvages	325	356	+ 10
Chiens	11	12	+ 9
Chats	21	23	+ 10
Bovins	11	19	+ 73
Ovins/Caprins	27	67	+ 148
Total animaux domestiques	77	130	+ 69
Total	402	486	+ 21

Chacun s'accommode de la situation et ne considère pas comme indispensable une observation fine de la dynamique de la rage chez les animaux sauvages. Dans ce contexte, l'augmentation des cas enregistrés chez les espèces domestiques révèle plus fidèlement une augmentation réelle de l'incidence de rage chez le renard.

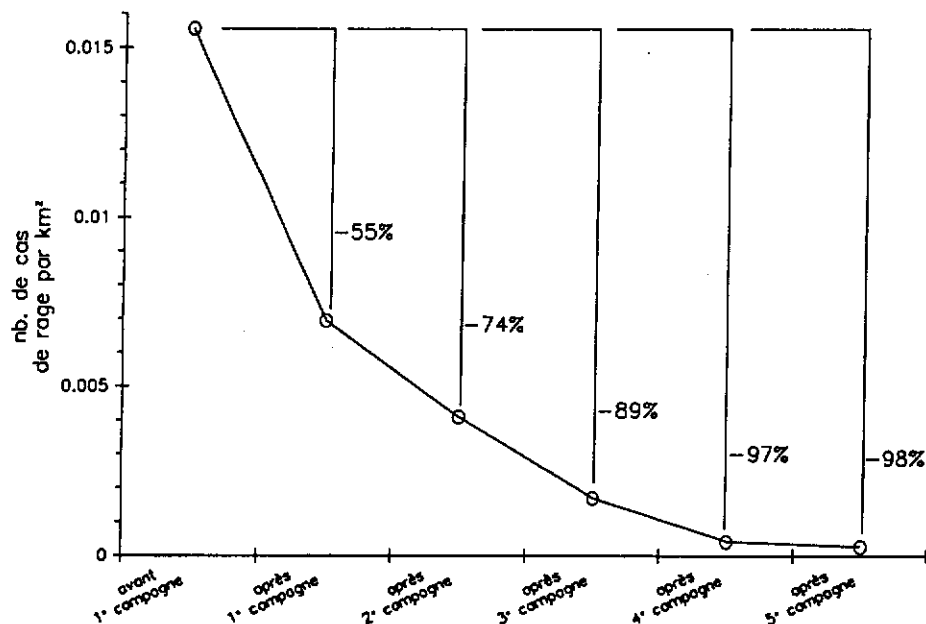
Abandonnons maintenant les frontières départementales, et considérons les surfaces vaccinées dans leur ensemble. Il est alors possible de suivre l'évolution de la densité des cas de rage sur ces surfaces. Celle-ci était en moyenne de 16 cas pour 1000 km² sur la période de six mois précédant les premières campagnes de vaccination orale des renards. Sur ces mêmes zones, pendant la période de six mois incluant et suivant les premières campagnes de vaccination, on constate en moyenne une réduction de la densité des cas rapportés de 55 % comme nous le montre la figure 4. Les trois premières campagnes réduisent la densité de 90 % au minimum. Au minimum, car dans cette présentation des résultats nous écartons dans nos calculs, campagnes après campagnes, les zones où aucun cas de rage n'est plus diagnostiqué. Ces zones sont alors considérées comme libérées et ne sont plus soumises à la vaccination. Cette présentation est donc la plus pessimiste puisqu'il s'agit de moyennes établies à partir des résultats obtenus dans les zones non libérées.

De grandes surfaces où la densité de rage est proche de zéro ne sont toujours pas considérées comme libérées. Par prudence, ces zones seront encore vaccinées : une baisse de la couverture immunitaire risquerait d'entraîner le redémarrage de la maladie à partir de renards en incubation ou à la faveur de l'immigration de renards vaccinés en provenance de régions toujours contaminées. Il existe aussi des foyers réfractaires après quatre, voire cinq campagnes alors que certaines zones ont pu être libérées après seulement deux passages. La rage possède sa propre dynamique : lorsqu'on intervient dans sa phase ascendante, le succès est loin d'être immédiat.

Figure 4 : Evolution de la densité des cas de rage sur les surfaces soumises aux campagnes de vaccination orale des renards.

Données cumulées de 1989 à octobre 1991.

Les périodes pendant lesquelles les cas sont comptés vont de novembre à avril de l'année suivante, et de mai à octobre. Ne sont pas inclus dans ces résultats, les traitements qui avaient été conduits en Lorraine de 1986 à 1989 et qui n'ont pas été poursuivis à cause de la recontamination des zones libérées à partir de la Belgique. L'allure générale de la courbe obtenue ne doit pas faire illusion : il ne s'agit pas d'une asymptote. En effet, même si la probabilité de transmission est une donnée continue, le nombre de renards contaminés et contaminants est évidemment un nombre entier : il existe un moment où la rage "décroche", sa densité devient alors nulle.



3. EVOLUTION DE LA SURFACE CONTAMINEE

L'extension du front de rage est représentée par la figure 5.

La comparaison entre l'année 1990 et l'année 1991 indique un recul important de la maladie en Bourgogne et en Franche-Comté. Ces régions sont vaccinées depuis 1990. Toujours contaminés en 1990, trois départements n'ont pas connu de cas de rage en 1991 : l'Ain, l'Allier et le Cher. Désormais, le front rabique se situe largement au nord de la Loire. Ce fleuve avait été franchi en 1990, ce qui faisait craindre un déferlement de la maladie vers le sud. Le premiers succès des campagnes de vaccination a été de stopper efficacement cette progression et même de regagner le terrain perdu. Le foyer du Mâconnais a été très restreint : quelques diagnostics positifs réalisés au premier trimestre 1991 semblent ponctuer un essoufflement de la maladie dans ce secteur. Dans le Haut Doubs, la position de la rage s'est maintenue : des cas sont aussi enregistrés chez nos voisins suisses.

Hormis un cas isolé dans le département du Pas-de-Calais, la seule progression réelle s'est déroulée dans le département du Nord. Elle peut être mise en rapport avec l'incidence élevée constatée au printemps 1990 en Belgique. Actuellement, ce foyer est vacciné et, compte tenu des résultats obtenus par nos collègues belges, on peut espérer stopper cette progression en 1992.

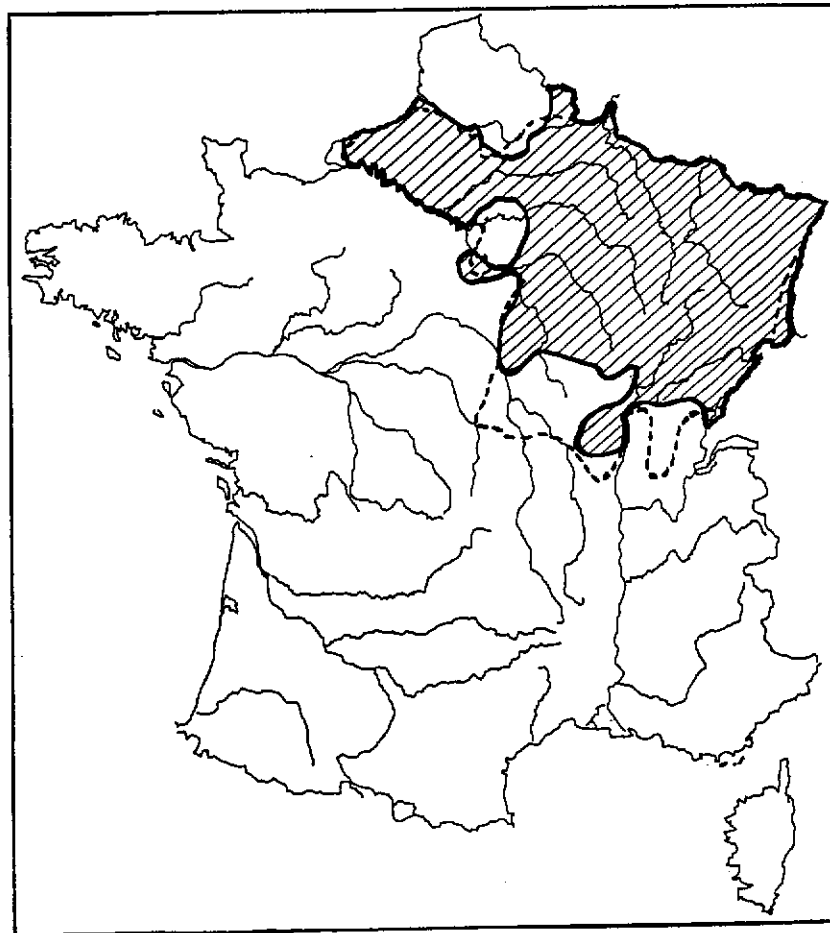
Figure 5 : Rage animale en France en 1991.

Départements français officiellement atteints par la rage au 1^{er} janvier 92 : Ain (1977), Aisne (1972), Allier (1989), Ardennes (1968), Aube (1973), Cher (1990), Côte-d'Or (1973), Doubs (1974), Essonne (1986), Eure (1990), Haute-Marne (1972), Haut-Rhin (1971), Bas-Rhin (1969), Haute-Saône (1972), Jura (1975), Loiret (1979), Marne (1970), Meuse (1969), Meurthe-et-Moselle (1968), Moselle (1968), Nièvre (1977), Nord (à partir du 08/02/91), Oise (1974), Pas-de-Calais (depuis le 20/08/91), Saône-et-Loire (1975), Seine-et-Marne (1976), Territoire-de-Belfort (1974), Val-de-Marne (1986), Seine-Maritime (1980), Seine-St-Denis (1984), Somme (1976), Val-d'Oise (1977), Vosges (1971), Yonne (1974), Yvelines (1989).

N.B. : l'Isère, la Savoie et la Haute-Savoie ont été retirés de la liste en 1991.

//// //// Zone atteinte par la rage en 1991

—— Limite du front en 1990



Ces résultats n'autorisent aujourd'hui plus aucun doute sur l'efficacité de la vaccination orale des renards : là où elle est pratiquée l'incidence de la rage diminue, alors que dans les zones non vaccinées elle poursuit son évolution cyclique et a même retrouvé le caractère intensif et expansif des années 1968-1976. La contamination en 1991 de deux nouveaux départements qui n'étaient pas inclus dans le plan de vaccination, le Nord et le Pas-de-Calais, nous laisse deviner ce que serait partout la situation de la rage en l'absence de vaccination orale des renards.

Les conditions écologiques actuelles favorisent manifestement la rage. Depuis trois ans, les hivers sont peu rigoureux et particulièrement secs. Les populations de renards sont bien nourries (rongeurs en toutes saisons) et sont peu agressées par le froid. Cette tendance est d'ailleurs générale en Europe même dans les pays qui n'ont pas été touchés par la rage : les îles Britanniques par exemple. Ceci démontre d'ailleurs que l'augmentation des populations de renards constatée ici ou là ne trouve pas uniquement son origine dans le recul de la rage.

A l'observation de cette carte l'impression dominante est que même si le temps est à l'optimisme, la maladie est toujours présente ; la surface contaminée reste considérable, soit près de 121.000 km². Les zones libres ou libérées restent menacées par les déplacements naturels ou par le transport intentionnel de renards qui peuvent être en incubation de rage.

II - SITUATION DE LA RAGE EN EUROPE

L'incidence annuelle de la rage animale dans les différents pays d'Europe en 1991 (quel que soit le réservoir animal : renard roux, renard polaire, chien ou chauve-souris) est indiquée par le tableau III.

Tableau III : Incidence de la rage animale en Europe en 1991.

Allemagne	3602	(- 35 %)	Pays-Bas*	12	(- 46 %)
Autriche	2460	NS	Pologne	2287	(+ 12 %)
Belgique	29	(- 75 %)	Roumanie	54	(+ 10 %)
Espagne (ter. afr.)**	8	NS	Suisse + Licht.	105	(+ 320 %)
France	2165	(- 27 %)	Tchécoslovaquie	1359	NS
Hongrie	880	(- 19 %)	Turquie**	427	(- 27 %)
Italie	4	(100 %)	URSS**	2404	(- 35 %)
Luxembourg	16	(- 75 %)	Yougoslavie**	669	(- 20 %)

* Cas de rage des chauves-souris ** Cas de rage canine (tout ou partie)

Les chiffres entre parenthèses représentent la variation de cette incidence comparée à l'année précédente
NS : variation non significative

L'accroissement du nombre de cas de rage vulpine en 1989 avait été assez général en Europe (particulièrement en France, Belgique et République Démocratique Allemande), et le plus souvent interprété comme la conséquence de deux hivers doux favorables à la survie des renards et de leurs proies. En 1991, une décroissance des cas de rage est enregistrée partout sauf en Autriche, Pologne, Roumanie et Suisse, comme cela est indiqué par le tableau III. Cette diminution est de l'ordre de 22 %, puisqu'on enregistre au total 16.490 cas. Les diminutions les plus marquées sont enregistrées dans les pays qui ont entrepris des campagnes de vaccination orale des renards : l'Allemagne, la Belgique, la France, le Luxembourg. Même si une décroissance des cas de rage est un phénomène attendu après une année de très forte incidence, il faut tout de même souligner que c'est bien dans les régions où les campagnes de vaccination orale des renards ont été entreprises que cette décroissance est la plus forte. La Suisse est une exception : elle constitue le premier exemple d'un pays où la rage a pu se développer à cause de l'immigration de renards enrégés entrant en contact avec des populations denses transitoirement protégés par la vaccination.

L'évolution dans l'espace est représentée par la carte de la figure 6 où ont été cumulés les cas rassemblés par le Centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé de Tübingen au cours des quatre trimestres de l'année 1991.

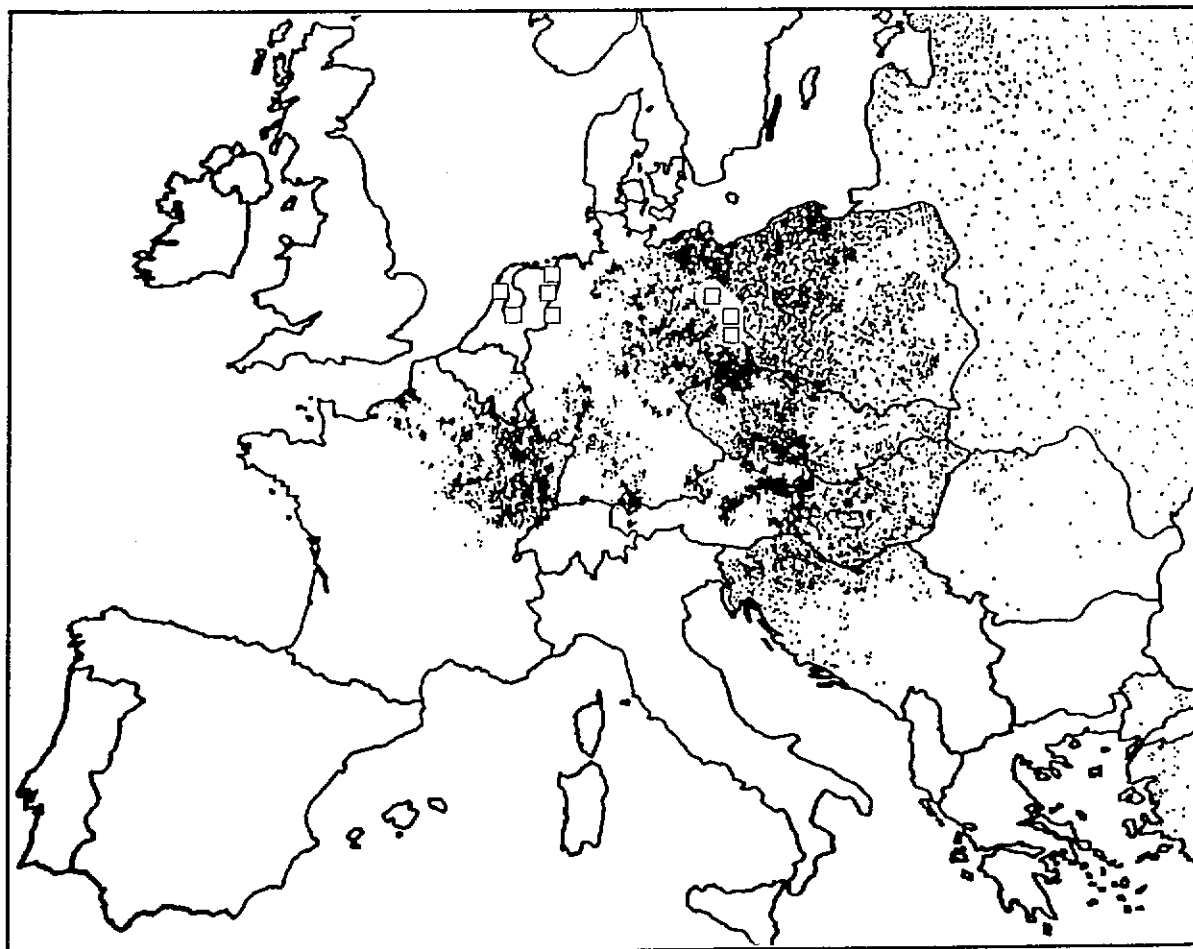
Des cas de rage des chauves-souris continuent à être rapportés : 15 au total qui se répartissent ainsi : 12 au nord des Pays-Bas, et 3 en Allemagne. Ces cas sont généralement rapportés dans des régions où ne sévit pas la rage du renard. Ce nombre est en nette diminution comparé à celui qui avait été enregistré l'année précédente (22), et reste très inférieur au maximum de 142 enregistré en 1987.

Le bulletin du Centre Collaborateur de l'O.M.S. de Tübingen n'a rapporté aucun cas de rage humaine contractée en Europe en 1991 (17 cas avaient été rapportés en 1991). A signaler que le cas de rage humaine survenu en France avait été contracté au Mexique.

Figure 6 : La rage animale en Europe en 1991.

Chaque point représente la localisation d'un cas de rage animale sur renard ou sur d'autres espèces contaminées par des renards.

L'origine des 15 cas de rage chez des chauves-souris est indiquée par des carrés.
(d'après les cartes trimestrielles publiées par le Centre Collaborateur de l'O.M.S. de Tübingen).



Les pays libres de rage sont la Bulgarie, le Danemark, l'Espagne (territoires européens), la Finlande, la Grèce, l'Islande, l'Irlande, la Norvège, le Portugal, la Suède et le Royaume-Uni. L'Italie, libre de rage en 1990, a été réenvahie à proximité de sa frontière avec la Yougoslavie.

III - QUELQUES POINTS D'ACTUALITE SUR LES ACQUIS SCIENTIFIQUES RECENTS

Arbitrairement, sans doute, nous ne retiendrons que quelques uns des faits scientifiques ou techniques apparus en 1991, qui ont un rapport direct avec l'épidémiologie de la rage.

1. PROPHYLAXIE DE LA RAGE : VACCINATION DU RESERVOIR SAUVAGE

La vaccination orale des renards suscite moins de publications : ceci ne rend évidemment que peu compte du travail réellement fait dans ce domaine, en Europe, mais aussi dans les Amériques. Concernant ce continent, une réunion a été tenue à Ottawa (11-12 septembre 1992) où nous ont été exposés le projet et les réalisations canadiennes. Ceux-ci ont en particulier testé différents modes de distribution d'appâts à l'aide d'avions moyens porteurs (Twin Otter) et un largage "informatisé" selon différentes procédures. Les premiers résultats d'épandage en Ontario sont favorables à cette méthode (là où elle peut être pratiquée) même si davantage de recul est nécessaire pour en tirer tous les enseignements possibles. Sur ce continent, cependant l'efficacité de telles campagnes est à terme menacée par le fait qu'aux Etats-Unis un financement d'Etat n'est pour le moment pas envisageable pour vacciner la faune sauvage. D'autre part, le raton laveur, représente aussi un réservoir important (30 à 40 % des cas de rage enregistrés aux Etats-Unis sur animaux sauvages) et les appâts vaccinaux utilisés pour le renard ne sont pas les plus appétents pour les ratons laveurs. Des essais ont été réalisés sur cette espèce en captivité, il est maintenant nécessaire de transposer des expérimentations similaires en pleine nature [1]. Un autre vecteur de rage d'importance plus grande encore en Amérique du Nord est la mouffette rayée : c'est en effectif la première espèce touchée. Les souches vaccinales atténuées habituellement utilisées sur le renard (SAD et dérivées) ne sont pas efficaces pour la mouffette. De même, une tentative d'immuniser 20 mouffettes par instillation orale à l'aide d'un recombinant Poxvirus du raton laveur exprimant la nucléocapside du virus de la rage s'est révélée peu prometteuse [2] alors que ce virus était très protecteur pour la souris [3]

2. ... ET VACCINATION DES CHIENS, EN PAYS DE RAGE CANINE

Les succès de la vaccination orale des renards offrent un espoir de traiter avec succès les aires géographiques où la rage ne perdure que par l'intermédiaire d'une seule espèce comme cela semble être le cas dans beaucoup de régions infectées de rage canine. Mais pour cela, il n'est pas démontré que la vaccination des chiens par voie orale soit le moyen le plus utile ni le plus efficace, d'autant plus que la réponse immunitaire de la vaccination parentérale est diminuée chez les chiens multiparasités comme cela a été clairement démontré en Thaïlande [4] (confirmant les observations faites il y a déjà quelques années sur les chiens tunisiens et les chats errants [5]).

Dans un tel contexte, on peut prédire que la vaccination orale des chiens ne pourra être réellement qu'une option de complément, à condition que ce complément se révèle décisif dans la rupture du cycle épidémiologique. Ce n'est pas impossible, mais cela reste pour le moment purement spéculatif. En attendant cette perspective, le succès limité des campagnes de vaccination de masse des chiens, les pertes humaines toujours considérables s'accompagnent de dépenses de santé non négligeables. Serait-il économiquement défendable d'augmenter l'effort financier assurant la vaccination d'une proportion suffisante de chiens et le contrôle de leur population, compte tenu des économies à attendre du secteur santé humaine ? Une telle étude a été menée de façon très détaillée dans la République des Philippines [6]. Les scénarios les plus probables amènent à conclure qu'éliminer la rage canine au prix de campagnes systématiques de

vaccination des chiens reviendrait à terme moins cher que le maintien de la situation actuelle. Il faut cependant une importante mise de fonds initiale : cet effort initial ne peut malheureusement pas être fourni par le gouvernement Philippin.

Peut-on espérer alors que les coûts de production des antigènes vaccinaux puissent être encore abaissés ? Cette perspective n'est pas utopique : il a été possible d'immuniser des souris contre la rage à l'aide de protéine N du virus de la rage produites sur cultures cellulaires d'insecte. Ces cultures infectées par un baculovirus recombiné contenant le gène de la protéine N du virus de la rage, libèrent cette protéine en quantité considérable [7].

3. IMMUNOLOGIE

En matière d'immunologie appliquée, la PCR a fait son entrée dans le monde de la rage [8]. Cette technique ne peut encore être appliquée au diagnostic de routine compte tenu de son coût et de précautions d'emploi qu'elle exige. Son application à la mise en évidence de fragments géniques dans des tissus précocement infectés (les glandes salivaires par exemple) a été tentée mais les premiers essais conduits dans ce but ont été infructueux.

La recherche de vaccins antirabiques de "seconde génération" a suivi plusieurs orientations : la plus célèbre est bien celle des poxvirus recombinés, codant pour la nucléocapside du virus de la rage (le recombinant Vaccine rage est l'un d'eux). Cette approche s'est révélée très efficace pour immuniser l'animal. Une autre approche prend en considération que les épitopes de la protéine G virale et de la nucléoprotéine du virus rabique suffisent à l'information immunitaire. Le but est de produire des antigènes purifiés constitués d'un mélange de peptides et ne présentant pas les mêmes risques que les vaccins vivants. Le problème est que la reconnaissance des petits peptides par les cellules T est sous une dépendance génétique étroite : cela ne peut fonctionner que si l'on veut vacciner des populations consanguines, ce qui n'est pas le cas des populations naturelles. Cette recherche s'oriente maintenant vers la synthèse de peptides portant plusieurs épitopes [9].

4. EPIDEMIOLOGIE

En matière d'épidémiologie de la rage animale, une épizootie de rage du renard (*Vulpes vulpes*) a éclaté dans le Sultanat d'Oman (en 1990, publié en 1991, [10]). Elle fut révélée par la mort d'un enfant de 8 ans mordu 4 mois auparavant par un renard. Elle fut ensuite confirmée par l'examen de laboratoire pratiqué sur deux renards. Au moins 46 patients ont été mordus de manière délibérée alors qu'ils dormaient en plein air pour profiter de la fraîcheur nocturne.

Cette année a aussi été marquée par la description de trois cas de rage humaine qui seraient survenus 1 à 6 ans après contamination [11] [12]. Ces trois patients étaient des immigrants (Laos, Philippines, Mexique) présents aux Etats-Unis depuis 4 ans, 6 ans et 11 mois, sans contact connu avec des animaux enrégés depuis leur arrivée. Les virus isolés de ces patients soumis à des études de caractérisation vis-à-vis d'anticorps sont apparus identiques à des souches virales isolées d'animaux enrégés en Asie ou en Amérique Latine. En revanche, aucun de ces isolats n'a été retrouvé parmi les souches virales propres aux Etats-Unis. Ces résultats suggèrent donc la possibilité de très longues périodes d'incubation chez l'Homme. On se souvient qu'une telle hypothèse était avancée par les auteurs anciens. Les techniques d'analyse virologiques modernes et les notions d'écologie virale les confortent aujourd'hui. La difficulté cependant d'obtenir des témoignages humains fiables incite cependant à la prudence.

La modélisation mathématique reste un outil à prévision indispensable permettant par exemple d'étudier des scénarios extrêmes tels que l'arrivée de la rage dans les îles Britanniques ; situation jugée préoccupante dans les villes qui hébergent des populations de renards extrêmement denses [13].

5. REUNION

Dans la continuité des réunions de Strasbourg en 1985 et d'Annecy en 1988, le Laboratoire d'Etudes sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages a organisé du 14 au 17 Octobre la 3^{ème} Réunion de Concertation sur la Prophylaxie de la Rage en Europe. Cette réunion a rassemblé les chefs des services vétérinaires de 25 pays européens. Elle a permis de faire le point et de fournir des données chiffrées sur :

1. La surveillance épidémiologique de la rage,
2. Son contrôle par la vaccination des renards : mode de financement, coût, modalités de distribution des appâts et les résultats obtenus,
3. La vaccination des animaux domestiques,
4. La prophylaxie de la rage.

Ces données résumées par J. Barrat [14] ne seront pas reprises ici. Quelques faits marquants et tendances peuvent cependant être rappelés :

- en deux ans les surfaces où a été appliquée la vaccination des renards par voie orale ont été multipliées par cinq en Europe,
- dans un pays sur deux, c'est maintenant la distribution des appâts par moyen aérien qui est employée,
- la proportion des renards ayant mangé des appâts est de 50 % après la première campagne, mais n'atteint 73 % qu'après la 3^{ème} campagne,
- la vaccination des animaux domestiques est encore pratiquée aussi à l'aide de vaccin à virus vivant dans 5 pays sur les 25 représentés.
- si l'on excepte la Turquie, pays de rage canine, en deux ans le nombre de traitements humains a été réduit de 20 %, ce qui est considéré comme un effet favorable de la vaccination orale des renards.

Des commissions spécialisées ont été réunies sur les thèmes suivants :

1. Réglementation
2. Stratégie du contrôle de la rage
3. Prévention et programme de recherche
4. Immunisation des animaux
5. Prévention de la rage chez l'Homme.

Leurs conclusions ont été résumées par J. Barrat [14]. Elles consacrent les changements profonds apportés par les succès de la vaccination des renards en insistant fortement sur le danger de considérer ces succès comme définitifs, ainsi :

- La qualité du diagnostic épidémiologique doit être garantie (en particulier par la centralisation des laboratoires de diagnostic qui assure à ceux-ci un entraînement),

- La nécessité d'échanger les informations le plus rapidement et le plus directement possible entre les régions séparées par des frontières nationales.

La création d'un "Rabies Emergency Response Fund for Europe" permettrait une réponse immédiate à l'apparition d'un foyer de rage dans un pays indemne jusqu'à ce que l'administration nationale prenne le relais.

Cinq thèmes de recherche sont considérés comme importants :

- Efficacité et sécurité comparées des vaccins "recombinants vaccine" et virus rabique atténué dans les conditions de terrain,
- Epidémiologie, surveillance et contrôle de la rage canine et des animaux sauvages (rage polaire, des chauves-souris, du chien viverrin) en Europe,
- Ecologie des chiens errants dans les pays méditerranéens,
- Virologie du virus "renard" et du virus "chien viverrin"
- Contrôle de la rage (nouveaux vaccins, traitement post exposition des animaux domestiques).

IV - BIBLIOGRAPHIE

1. LINHART S.B., BLOM S., DASCH G.J., ROBERTS J.D., ENGEMAN R.M., ESPOSITO J.J., SHADDOCK J.H. and BAER G.M.- Formulation and evaluation of baits for oral rabies vaccination of raccoons (*Procyon lotor*). J. Wildl. Dis., 1991, 27, n°1, 21-33.
2. FEKADU M., SHADDOCK J.H., SUMNER J.W., SANDERLIN D.W., KNIGHT J.C., ESPOSITO J.J. and BAER G.M.- Oral vaccination of skunks with raccoon poxvirus recombinants expressing the rabies glycoprotein or the nucleoprotein. J. Wildl. Dis., 1991, 27, n°4, 681-684.
3. LODMELL L.D., SUMNER J.W., ESPOSITO J.J., BELLINI W.J. and EWALT L.C.- Raccoon poxvirus recombinants expressing the rabies virus nucleoprotein protect mice against lethal rabies virus infection. J. Virol., 1991, 65, n°6, 3400-3405.
4. TEPsumethanon W., POLSUWAN C., LUMLERTDAECHA B., KHAWPLOD P., HEMACHUDA T., CHUTIVONGSE S., WILDE H., CHIEWBAMRUNGKIAT M. and PHANUPHAK P.- Immune response to rabies vaccine in Thai dogs : preliminary report. Vaccine, 1991, 9, 627-630.
5. BLANCOU J., AUBERT M.F.A., PRAVE M. et HADDAD N.- Influence du statut sanitaire des carnivores sur leur capacité à s'immuniser contre la rage. Sci. Tech. Anim. Lab., 1986, 11, n°3, 237-242.
6. FISHBEIN D.B., MIRANDA N.J., MERRILL P., CAMBA R.A., MELTZER M., CARLOS E.T., BAUTISTA C.F., SOPUNGCO P.V., MANGAHAS L.C., HERNANDEZ L.M., LEONCIO M.M., MERCADO D., GREGORIO S., SALVA E., DOBBINS J.G. and WINKLER W.G.- Rabies control in the Republic of the Philippines : benefits and costs of elimination. Vaccine, 1991, 9, 581-587.

7. ZHEN FANG FU, DIETZSCHOLD B., SCHUMACHER C.L., WUNNER W.H., ERTL H.C.J. and KOPROWSKI H.- Rabies virus nucleoprotein expressed in and purified from insect cells is efficacious as a vaccine. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1991, **88**, 2001-2005.
8. SACRAMENTO D., BOURHY H. and TORDO N.- PCR technique as an alternative method for diagnosis and molecular epidemiology of rabies virus. Mol. Cell Probes, 1991, **6**, 11 p.
9. DIETZSCHOLD B. and ERTL H.C.J.- New developments in the pre- and post-exposure treatment of rabies. Critical Rev. Immunol., 1991, **10**, n°5, 427-439.
10. NOVELLI V.M. and MALANKAR P.- Epizootic of fox rabies in the sultanate of Oman. Trop. Med. Hyg., 1991, n°85, p 543.
11. Rage humaine 1 an à 6 ans après contamination ? B.E.M.R.A.F., 1991, **21**, n°4, 1-2.
12. SMITH J.S., FISHBEIN D.B., RUPPRECHT C.E. and CLARK K.- Unexplained rabies in three immigrants in the United States. New England J. Med., 1991, **324**, 205-211.
13. SMITH G.C. and HARRIS S.- Rabies in urban foxes (*Vulpes vulpes*) in Britain : the use of a spatial stochastic simulation model to examine the pattern of spread and evaluate the efficacy of different control regimes. Phil. Trans. R. Soc. Lond., 1991, **334**, 459-479.
14. BARRAT J.- Troisième réunion de concertation sur la prophylaxie de la rage en Europe. B.E.M.R.A.F., 1991, **21**, n°11, 1-4.

*
* *