

LA RAGE EN FRANCE ET EN EUROPE

EN 1994

M. Aubert et J. Barrat [1]

Résumé

La situation de la rage en France et en Europe en 1994 est présentée à l'aide de cartes, tableaux et 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 1994 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 1994. 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'études sur la rage et la pathologie des animaux sauvages (C.N.E.V.A. Nancy) qui rassemble les résultats des diagnostics effectués dans les quatre laboratoires agréés :

- Pour les prélèvements à visée épidémiologique ou strictement vétérinaire, un seul laboratoire : le laboratoire d'études sur la rage et la pathologie des animaux sauvages (C.N.E.V.A - Laboratoire national de référence du Ministère de l'agriculture),

[1] Centre national d'études vétérinaires et alimentaires, B.P.9, 54220 Malzéville, France.

- Pour les prélèvements d'animaux suspectés d'avoir contaminé l'Homme, trois laboratoires relevant du Ministère de la santé : l'Institut Pasteur de Paris, (Laboratoire national de référence du Ministère de la santé), l'Institut Pasteur de Lyon et le Laboratoire d'hygiène de Strasbourg.

Publiées mensuellement dans le 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 (Revue de médecine vétérinaire).

Les données concernant l'année 1994 ont été replacées dans le contexte des années précédentes pour permettre de mieux apprécier leur évolution.

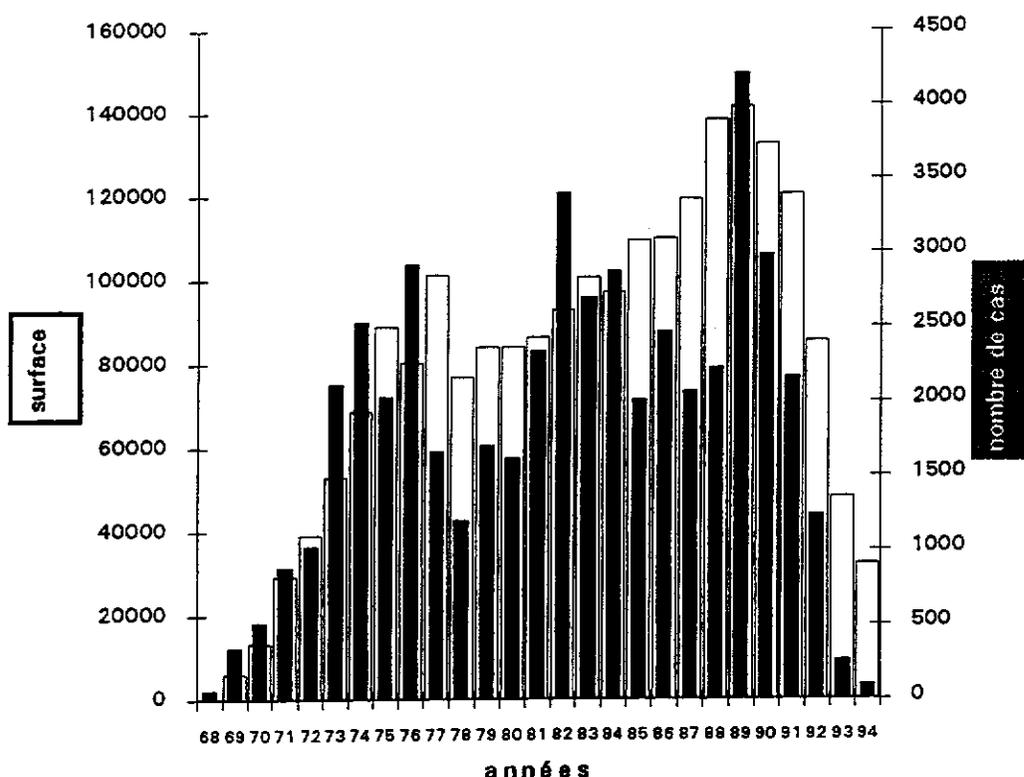
A - EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS

L'année 1994 aura été marquée par une nouvelle diminution des cas de rage animale. Le nombre de cas, toutes espèces réunies est de 99, en diminution de 65 p. cent par rapport à l'année précédente. Depuis cinq ans, donc, notre bilan annuel peut être répété dans les mêmes termes (aux chiffres près) : *cette année est la cinquième année où nous enregistrons une diminution très sensible de l'incidence de rage.* En 1990 nous enregistrons déjà une diminution de 29 p. cent par rapport à 1989 où l'incidence avait atteint son maximum depuis le début de l'enzootie, avec le chiffre record de 4 212 cas. En 1991, cette diminution se poursuivait (27 p. cent) ainsi qu'en 1992 (41 p. cent) et en 1993 (80 p. cent). Depuis cinq ans donc, le nombre annuel de cas a été quasiment divisé par plus de 42 (figure 1).

Figure 1 : Evolution de la rage en France de 1968 à 1994.

Statistiques annuelles :

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



Nous avons porté simultanément sur la même figure la mesure de la surface contaminée. Celle-ci est évaluée en joignant sur une carte les foyers les plus extrêmes. Un examen de la figure 1 révèle que la surface considérée comme contaminée reste encore importante : elle aura seulement été divisée par 4 en cinq ans. En d'autres termes, la densité de l'incidence de rage a fortement diminué, marquant une dynamique rétrograde de la maladie.

La décroissance d'incidence de la rage est encore illustrée par l'évolution trimestrielle de la rage (histogramme de la figure 2). Compte tenu de la réduction du nombre de cas, nous ne décrivons que les cinq dernières années pour que les

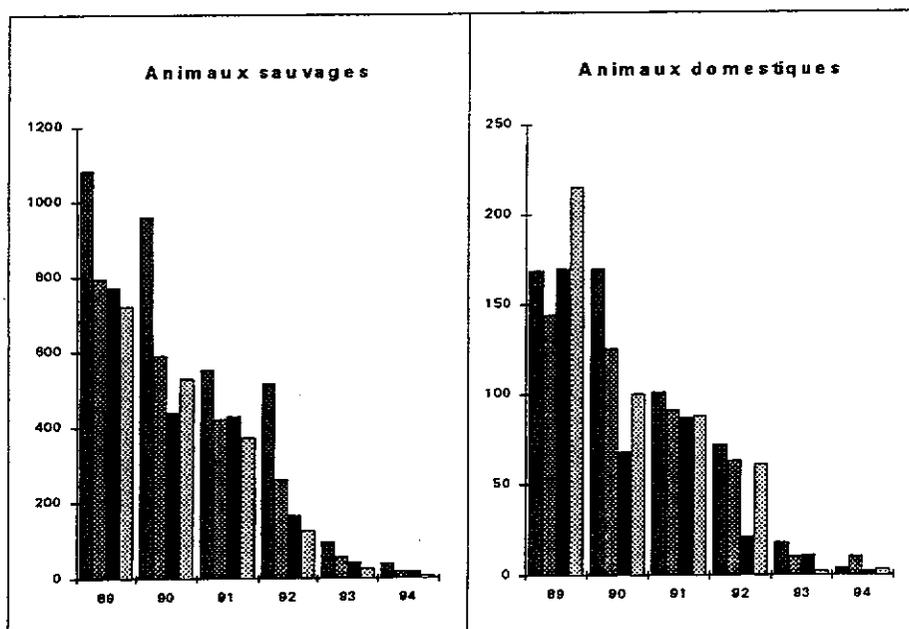
derniers trimestres restent lisibles. Il apparaît que la courbe descendante s'infléchit - ceci est surtout visible pour ce qui concerne les cas enregistrés chez les espèces sauvages. La diminution d'incidence se poursuit mais elle est moins rapide.

Parallèlement, le nombre de prélèvements analysés reste très important au regard de l'incidence réelle de la rage. D'année en année, le pourcentage de diagnostics négatifs n'a cessé d'augmenter ; alors qu'il n'était que de 51 p. cent en 1989, il a atteint 97,4 p. cent en 1994. (figure 3).

Figure 2 : Evolution de la rage animale en France.

Statistiques trimestrielles de 1989 à 1994.

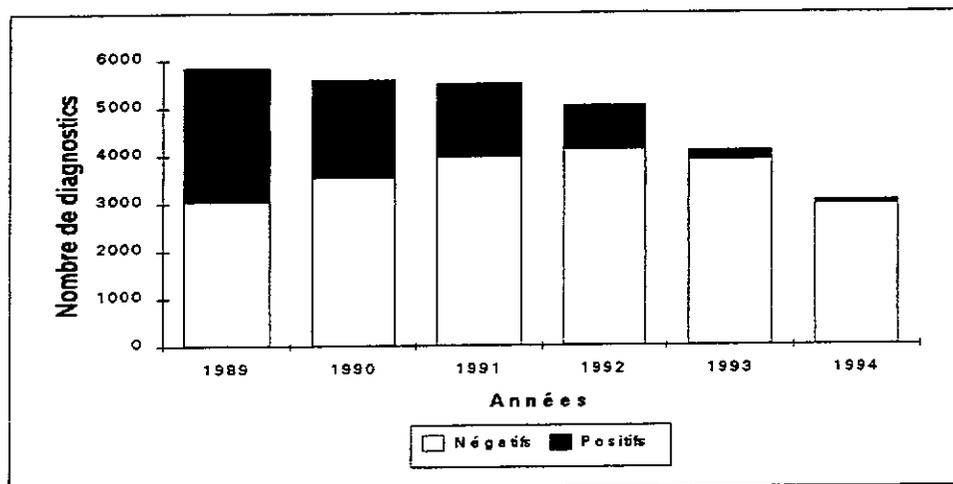
Remarque : l'échelle du nombre de cas (axes verticaux) est différente pour les animaux sauvages et pour les animaux domestiques



Comme les précédentes années, le pourcentage des différentes espèces atteintes ne varie pas significativement. Afin de mieux illustrer la réalité quotidienne de la rage, on peut retenir les chiffres suivants : en 1994, chaque mois, on a confirmé la rage par examen de laboratoire chez 6 renards. Pour toutes les autres espèces, la rage est maintenant devenue un phénomène relativement rare puisque sur l'ensemble de l'année, nous ne comptons que 1 blaireau, 5 fouines, 2 chiens, 3 chats, 5 bovins et 9 ovins.

Comme au cours des années précédentes, les statistiques départementales placent toujours les départements de l'est parmi les plus touchés. Il existe 3 départements où l'on comptabilise plus de 10 diagnostics de rage (par ordre décroissant de 27 à 17) : les Vosges, le Doubs et la Meurthe-et-Moselle.

Figure 3 : Evolution du nombre d'examen de laboratoire pratiqués au C.N.E.V.A. Nancy dans le cadre du diagnostic de la rage. Examens négatifs et examens positifs de 1989 à 1994.



Les deux premiers diagnostics de rage enregistrés sur chauve-souris sérotine en France avaient constitué un événement majeur en 1989. Mais depuis, aucun diagnostic positif n'a été porté sur les chauves-souris examinées au laboratoire, au nombre de 2 en 1994 (1 pipistrelle commune : *Pipistrellus pipistrellus* et une sérotine *Eptesicus serotinus*). Ce nombre pourrait apparaître bien insuffisant pour déceler une faible incidence de rage parmi les Chiroptères. En réalité, le réseau de surveillance de la rage des Chiroptères coordonné par le C.N.E.V.A. Nancy a permis en 1994 l'observation directe de plusieurs milliers d'individus en France. Chez aucun d'eux n'ont été observés des comportements qui pourraient être considérés comme anormaux. [Artois, 1994].

B - EVOLUTION DE LA SURFACE CONTAMINEE

Par comparaison avec la carte que nous avons publiée il y a un an, la surface actuellement contaminée (figure 4) a été quelque peu réduite. L'amélioration la plus sensible a été obtenue à l'ouest de la zone infectée : aucun cas de rage n'a été enregistré dans le département de la Marne, et seulement un cas en Haute-Marne (contre 13 en 1993). Cependant, le foyer centré sur les départements des Vosges, de Meurthe-et-Moselle et de la Meuse reste très actif.

L'année dernière, nous croyions qu'il n'existait plus de foyer de rage à l'ouest du méridien passant par Châlons-sur-Marne. Malheureusement, au mois de novembre, des promeneurs trouvaient un renard mort dans la

commune de Méru dans l'Oise, à 25 km au sud de Beauvais. Il s'agissait d'un renard enragé, trouvé là après deux ans et 5 mois de silence et malgré le fait que pendant cette période 5 à 45 prélèvements étaient adressés chaque mois aux laboratoires de diagnostic. Comment expliquer qu'un tel cas puisse survenir à près de 200 km des autres régions contaminées ? Tous les exemples précédents (récapitulés par Artois et al. 1995) indiquent des distances comprises entre 34 et 85 kilomètres. Six renards enragés suivis par radiotélémetrie par Andral et al. [1982], et Artois et al. [1984], ne s'étaient pas éloignés de leurs domaines vitaux. La renarde enragée suivie par Kalpers [1984], ne s'en était éloignée que de 10 km. On peut supposer que le renard de Méru est un exemple de persistance locale de la maladie à la faveur d'une succession de longues incubations individuelles, ou, ce qui serait exceptionnel comparé aux exemples précédents, le résultat d'un transport naturel du virus sur de longues distances par un ou plusieurs renards enragés. Il peut aussi s'agir d'un phénomène de transport par l'Homme, comme ce fut le cas pour un renardeau ramassé par des promeneurs le 10 avril 1973 dans le département des Ardennes et ramené jusqu'à Versailles où il termina son incubation de rage [Gamet, 1973]. Quoiqu'il en soit, les conséquences de ce cas de rage furent en particulier de conforter la Direction générale de l'alimentation qu'il importe de se garder de lever les arrêtés d'infections de façon prématurée. Il fut en effet décidé que seuls les départements du Cher, de la Nièvre et de la Saône-et-Loire pouvaient bénéficier d'une telle mesure (publiée au journal officiel du 19 janvier 1995).

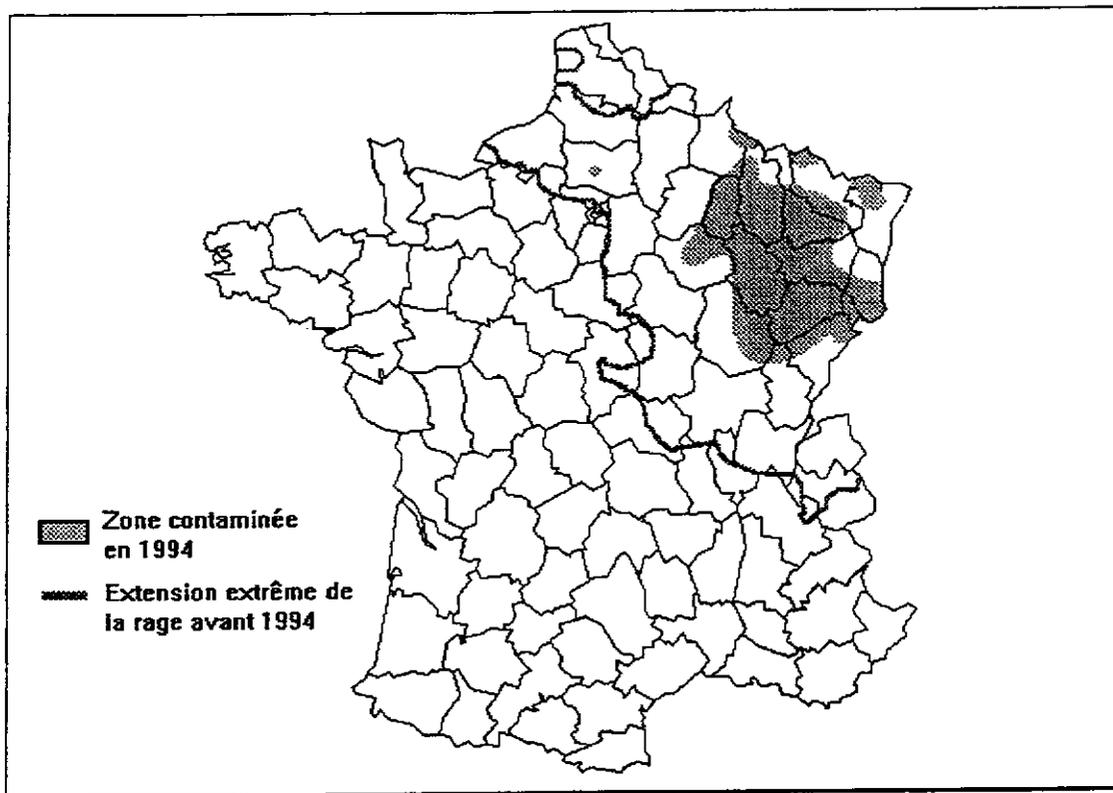
Figure 4 : Rage animale en France en 1994.

Départements français officiellement atteints par la rage au 19 janvier 1995 : Aisne (1972), Ardennes (1968), Aube (1973), Côte-d'Or (1973), Doubs (1974), Essonne (1986), Eure (1990), Haute-Marne (1972), Haut-Rhin (1971), Bas-Rhin (1969), Haute-Saône (1972), Jura (1975), Marne (1970), Meuse (1969), Meurthe-et-Moselle (1968), Moselle (1968), Nord (à partir du 08/02/91), Oise (1974), Seine-Maritime (1980), Seine-et-Marne (1976), Seine-St-Denis (1984), Somme (1976), Territoire-de-Belfort (1974), Val-de-Marne (1986), Val-d'Oise (1977), Vosges (1971), Yonne (1974), Yvelines (1989).

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

L'Ain, l'Allier, le Loiret et le Pas-de-Calais ont été retirés de cette liste le 29 décembre 1993.

Le Cher, la Nièvre et la Saône-et-Loire ont été retirés de cette liste le 19 janvier 1995.



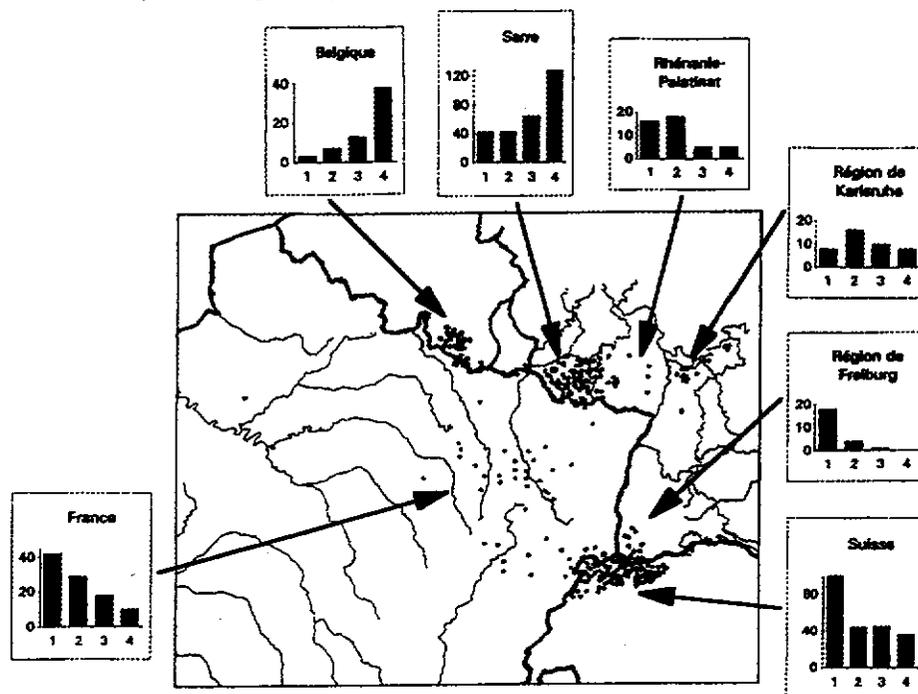
Nous écrivions l'année dernière que la réalisation de notre défi "Plus de rage en France en l'an 2000 !" risquait fort de dépendre du sort de la rage chez nos voisins immédiats. Au niveau de la frontière suisse, des cas sporadiques sont régulièrement signalés au sud du département du Haut-Rhin, dans le Territoire de Belfort et dans le Doubs. Mais c'est au niveau de la frontière avec la Belgique, le Luxembourg, la Sarre et la Rhénanie-Palatinat que la situation devient particulièrement inquiétante. La rage n'a jamais encore été diminuée du Massif ardennais alors que rien ne permet de savoir si c'est en France et/ou en Belgique qu'elle s'est maintenue. Mais il est certain que c'est en Belgique que la situation s'est le plus dégradée : alors que ce pays n'avait recensé que deux cas en 1993, 61 l'ont été en 1994. La maladie s'étend vers le nord et a même

dépassé le périmètre qui avait été vacciné à l'automne. En France, dans le département des Ardennes, le nombre de cas n'a que peu augmenté (7 en 94 au lieu de 5 en 1993) et la surface contaminée reste à peu de chose près, la même.

En Sarre, on assiste à une véritable explosion : 22 cas en 1993, 277 en 1994 ! Deux raisons sont avancées par les responsables sarrois pour expliquer ce phénomène : un meilleur suivi épidémiologique et le fait de ne pas avoir conduit de campagne de vaccination à l'automne 1993. Au vu des données trimestrielles publiées (figure 5), les campagnes de vaccination exécutées au printemps et à l'automne 1994 n'ont manifestement apporté aucune amélioration sensible.

Figure 5 : Cas de rage enregistrés dans l'ouest européen pendant l'année 1994.

Les graphiques décrivent le nombre de cas enregistrés chaque trimestre. La diminution est particulièrement marquée en France et dans la région de Fribourg-en-Brigau (Bade-Wurtemberg). En Suisse, de nets progrès ont été enregistrés malgré une incidence particulièrement élevée au début de l'année. En revanche, dans la région de Karlsruhe (Bade-Wurtemberg) et en Rhénanie-Palatinat, l'enzootie persiste, alors qu'en Sarre et en Belgique, l'augmentation est exponentielle.



La Sarre a ainsi retransmis la maladie à tous ses voisins : la Rhénanie-Palatinat, le Luxembourg et la France. En Rhénanie-Palatinat, la région sud (Deux-Ponts, Pirmasens) subit un régime d'enzootie. Au Luxembourg, alors que ce pays était apparemment indemne depuis juin 1993, un renard enragé était signalé sur la rive gauche de la Moselle en octobre 1993. Comme on pouvait s'y attendre, deux renards enragés ont successivement été signalés en novembre et décembre à 10 kilomètres plus au sud mais, cette fois, en France. Au sud de la ville de Sarrebruck, le département de la Moselle qui était apparemment exempt depuis 21 mois, est contaminé à nouveau depuis novembre 1994.

- Elle diminue l'incidence de la rage dans les zones infectées de longue date comme nous l'observons dans le foyer lorrain ;
- Elle prévient l'infection de zones préalablement libérées de rage. La comparaison de l'incidence de part et d'autre de notre frontière avec la Sarre n'est pas seulement l'indice d'une meilleure épidémiologie dans ce land : l'absence de tout cas de rage signalé pendant 14 mois en Moselle a une signification bien réelle ;
- Elle prévient le redémarrage d'épisodes épidémiologiques à partir de cas isolés. Dès le diagnostic positif porté sur un renard de la commune de Méru, une vaccination focale a été décidée. Elle a été exécutée avec moins de trois semaines de délai et a été répétée 10 jours plus tard. Même si le diagnostic d'un cas de rage isolé ne signifie pas nécessairement le démarrage d'une épidémie, il convenait de ne pas prendre de risque : cette zone n'était plus vaccinée depuis un an, et la densité de renard y est élevée. A ce jour (19/06/1995), aucun nouveau cas de rage n'a été signalé dans la région.

C - IMPACT DE LA VACCINATION ORALE DES RENARDS

Comme au cours des deux années précédentes, les opérations de vaccination orale ont utilisé deux types d'appâts seulement : l'appât Raboral de Rhône-Mérieux, vecteur du virus vaccine recombinant rage, et l'appât Virbac, vecteur du virus rabique souche SAG2.

L'efficacité de la vaccination orale des renards continue à être démontrée :

Au total, 104 890 km² auront été traités en 1994.

II. SITUATION DE LA RAGE EN EUROPE

L'incidence annuelle de la rage animale dans les différents pays d'Europe en 1994, quel que soit le réservoir animal : renard roux, chien viverrin (en Pologne, Républiques baltes et Russie), chien (Turquie) ou chauve-souris, est indiquée dans le tableau I.

Tableau I : Incidence de la rage animale en Europe en 1994.

Nombre de cas et variation de ce nombre de 1993 à 1994.

[Source : Rabies Bulletin Europe, 1994, 4].

| PAYS | NOMBRE DE CAS | VARIATION | REMARQUES |
|-------------------------|---------------|---------------------|-------------------------------------------------------|
| Allemagne | 1 378 | + 63 p. cent | Dont 2 chauves-souris |
| Autriche | 254 | - 62 p. cent | |
| Belgique | 61 | + 2 950 p. cent | 2 cas en 1993 |
| Belarusse | 40 | Données incomplètes | |
| Bulgarie | 13 | - | |
| Croatie | 540 | + 51 p. cent | |
| Danemark | 3 | - | 1 chauve-souris locale - 2 importées des USA |
| Espagne | 3 | - | Rage canine en Afrique - 1 chauve-souris en Europe |
| Estonie | 108 | - 33 p. cent | |
| France | 99 | - 62 p. cent | |
| Hongrie | 949 | - 15 p. cent | |
| Italie | 36 | - 56 p. cent | |
| Lituanie | 63 | - 37 p. cent | |
| Luxembourg | 1 | 1 cas en 1993 | |
| Lettonie | 278 | + 43 p. cent | |
| Moldavie | 1 | - | |
| Pays-Bas | 1 | - | 1 chauve-souris |
| Pologne | 2 227 | - 16 p. cent | |
| République tchèque | 221 | - 48 p. cent | Dont 1 chauve-souris |
| Roumanie | 32 | - 58 p. cent | |
| Russie (Féd. de) | 667 | - 13 p. cent | |
| Slovaquie | 564 | + 15 p. cent | |
| Slovénie | 839 | + 66 p. cent | |
| Suisse et Liechtenstein | 225 | + 29 p. cent | |
| Turquie | 170 | - 41 p. cent | Rage canine |
| Yougoslavie | 46 | - 45 p. cent | |
| Total | 8 819 | - 6 p. cent | |

Comme c'est le cas depuis 1990, nous observons cette année une baisse du nombre de cas sur l'ensemble de l'Europe, mais cette baisse apparaît assez faible cette année puisqu'elle n'atteint que 6 p. cent. Il faut bien entendu considérer cette statistique avec prudence. Il existe en effet de grandes disparités nationales dans l'organisation de la surveillance épidémiologique de la rage (prélèvement et diagnostic) et dans la publication de ces données. L'Albanie et l'Ukraine n'ont pas publié de données. La Belarussie et la Moldavie n'ont pas adressé régulièrement leurs données au centre de Tübingen.

Cette faible diminution masque aussi des disparités importantes. S'il est bien entendu difficile d'interpréter les variations observables dans des pays où l'épidémiosurveillance est insuffisante, en revanche, certaines tendances sont significatives.

Parmi les pays qui organisent des campagnes de vaccination orale des renards, certains voient leurs efforts couronnés de succès : c'est le cas de l'Autriche, de la France, de la Hongrie, de l'Italie, de la Pologne et de la République tchèque.

D'autres ont à souffrir de revers sérieux : c'est le cas de l'Allemagne et surtout de la Belgique.

La Turquie, toujours affectée par la rage canine, continue d'afficher d'année en année une décroissance des cas. Le chiffre de 1994 est égal à celui qui était enregistré en 1981 divisé par 13. Il faut remarquer qu'en Bulgarie, d'où des informations plus précises nous parviennent aujourd'hui (Stöhr, in lit.), des cas de rage chez le chien étaient survenus en 1987 et 1988, en l'absence de cas chez des espèces sauvages, dans des districts proches de la frontière turque. Il apparaît que cette enzootie ne s'est pas étendue, n'a pas duré, et ne s'est pas propagée à la faune sauvage, mais l'enzootie de rage selvatique qui touche des espèces très variées (dont le loup), a tendance à progresser vers l'est (O.M.S. - relevé épidémiologique hebdomadaire n° 16).

La comparaison des cartes de répartition des cas en 1993 et 1994 permet d'illustrer les grandes tendances (figures 6 et 7) :

- Décroissance des cas en France et en Suisse, dans les länder allemands de l'est, en Pologne et en république Tchèque.
- Explosion en Belgique, dans les länder allemands de l'ouest (Sarre, Rhénanie-Palatinat, Hesse principalement) et en Slovaquie.

Aucun de ces pays n'est libre de rage et, quelle que soit l'évolution enregistrée d'une année sur l'autre, le maintien de nombreux foyers dispersés constitue toujours une menace sérieuse, même pour les pays qui ont pu enregistrer auparavant des progrès certains: le retournement récent de la situation en Belgique en est un exemple. La situation dans l'ouest de l'Allemagne est inquiétante. Les foyers centrés sur l'ouest de l'Autriche constituent une source d'infection pour la Bavière, la Suisse et l'Italie.

Figure 6 : La rage en Europe en 1993.

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

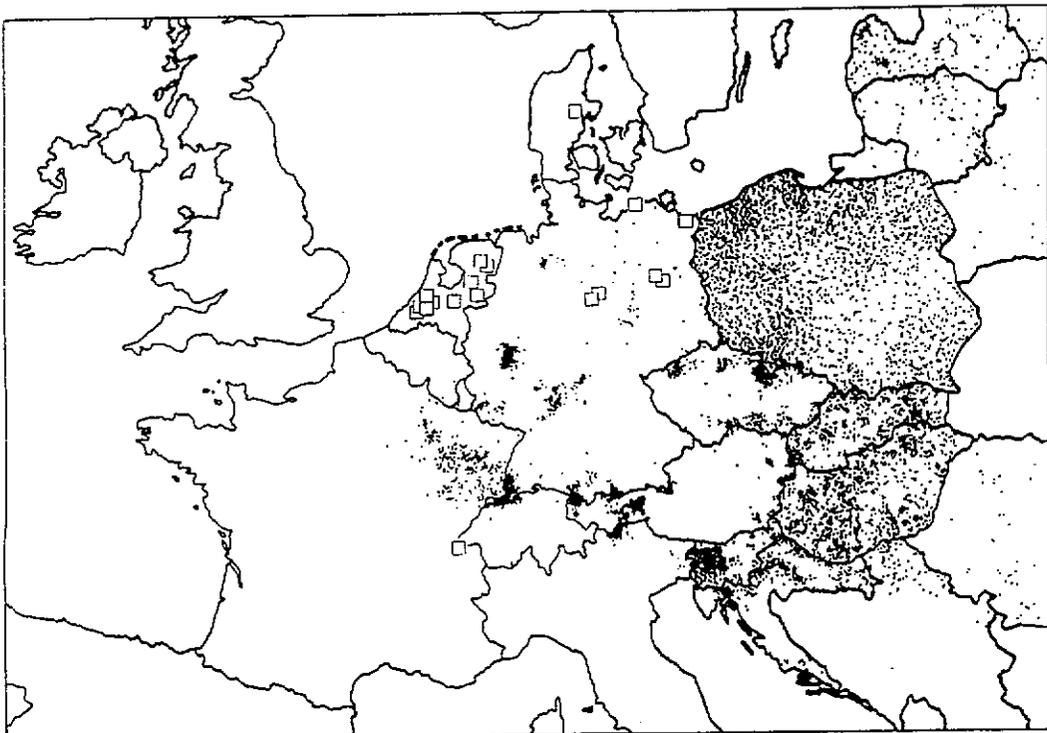
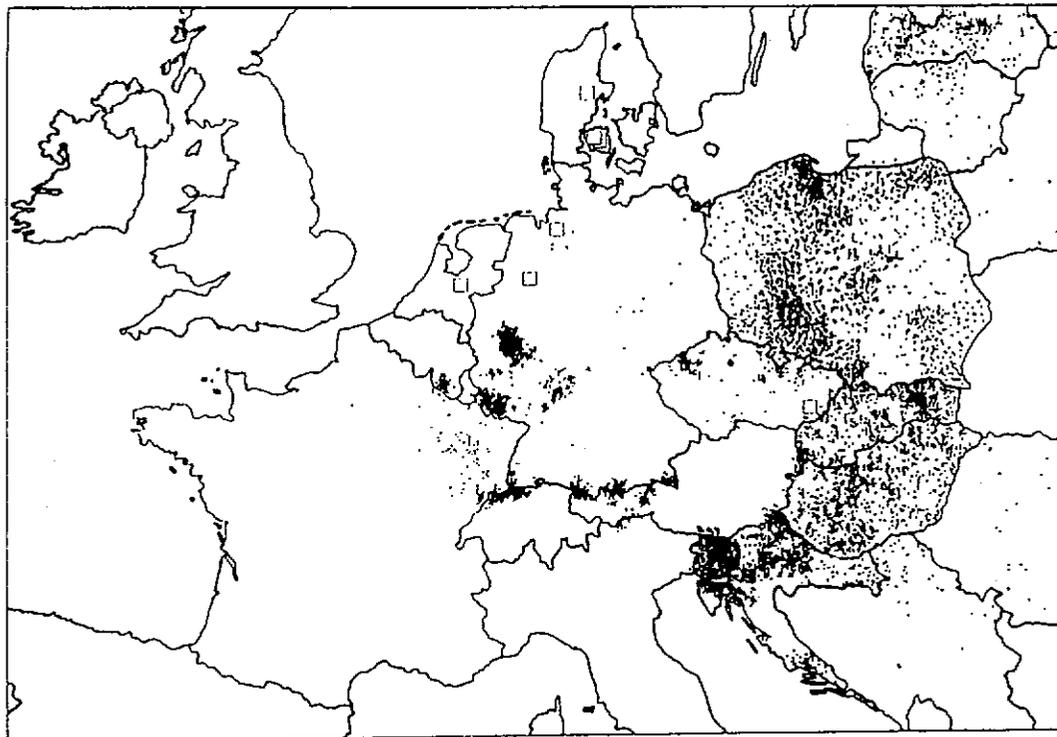


Figure 7 : La rage en Europe en 1994.

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 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].

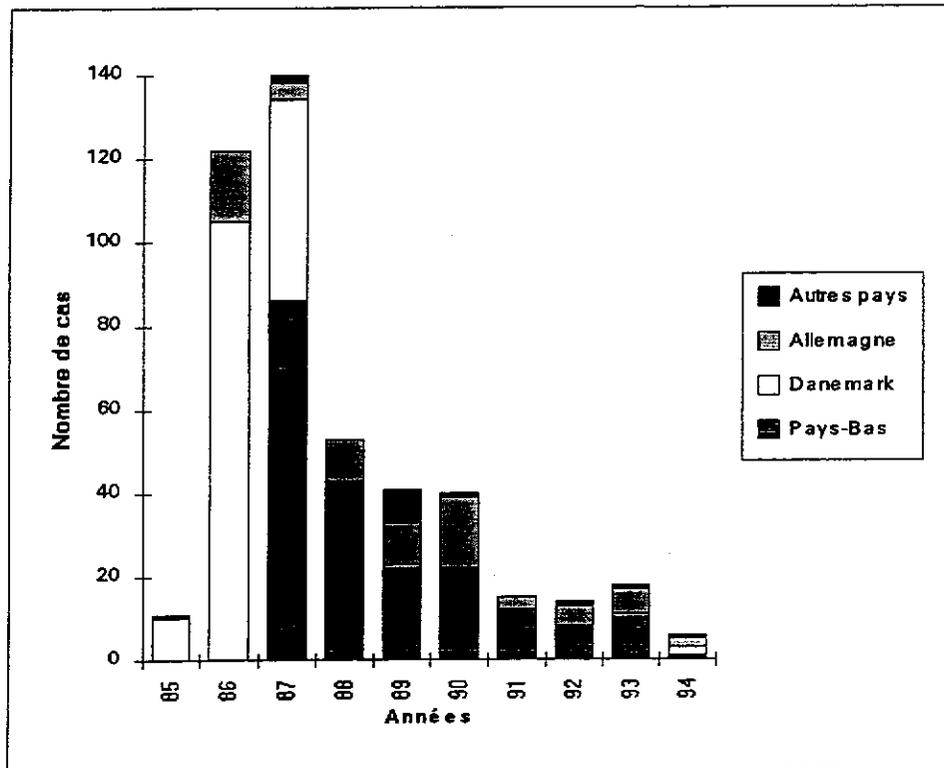


Des cas de rage des chauves-souris continuent d'être rapportés : 8 au total qui se répartissent ainsi : 1 aux Pays-Bas, 2 en Allemagne, 1 en République tchèque, 1 en Espagne, et 3 au Danemark. Mais parmi ces derniers, 2 étaient des cas décelés chez chauves-souris importées : il n'est pas justifié de les répertorier dans les statistiques décrivant l'enzootie européenne. Un premier cas de rage chez une chauve-souris en République tchèque est décrit par Matouch. Il s'agit d'une sérotine (*Eptesicus serotinus*) découverte paralysée dans le grenier d'une maison particulière en Moravie. Les occupants de la maison ont essayé de la nourrir, mais elle est morte 3 jours plus tard. C'est le vétérinaire consulté alors qui a pris la décision de demander un diagnostic de rage sur cet animal. Il s'agit d'un premier diagnostic positif enregistré sur 42 examens pratiqués sur chauves-souris en République tchèque depuis 1985. La figure 8 récapitule l'incidence de la rage chez les

chauves-souris en Europe depuis 1985. On remarque que l'incidence de la rage chez ces espèces diminue encore, mais comme l'illustre le cas espagnol, aucun pays ne peut en être exempt. Il est bien entendu impossible de prévoir où les cas surviendront.

En 1985, un scientifique impliqué dans les recherches sur les chauves-souris européennes meurt de rage à Helsinki. La même année une sérotine à moitié paralysée mord une personne : cette chauve-souris se révèle être enragée. Les statistiques rapportées ici rassemblent les 462 cas de rage enregistrés sur chauves-souris depuis cette année-là. Les pays les plus touchés ont été les Pays-Bas (204 cas), le Danemark (167 cas) et l'Allemagne (74 cas). Viennent ensuite l'Espagne (7 cas), la France, la Pologne, la Suisse (2 cas chacun), la République tchèque, la Slovaquie (1 cas). On remarque que depuis 1988, le nombre de cas diagnostiqués ne cesse de diminuer.

Figure 8 : Rage des chauves-souris en Europe.
Nombre de cas enregistrés de 1985 à 1994 (toutes espèces réunies).



Les pays libres de la rage des mammifères terrestres sont : le Danemark, l'Espagne (territoire européen), la Finlande, la Grèce, l'Islande, l'Irlande, la Norvège, les Pays-Bas, le Portugal, la Suède et le Royaume-Uni. Parmi ces pays, l'Espagne et les Pays-Bas ont compté des cas de rage chez des chauves-souris et 2 chiens enrégés ont été trouvés dans les territoires espagnols d'Afrique du nord.

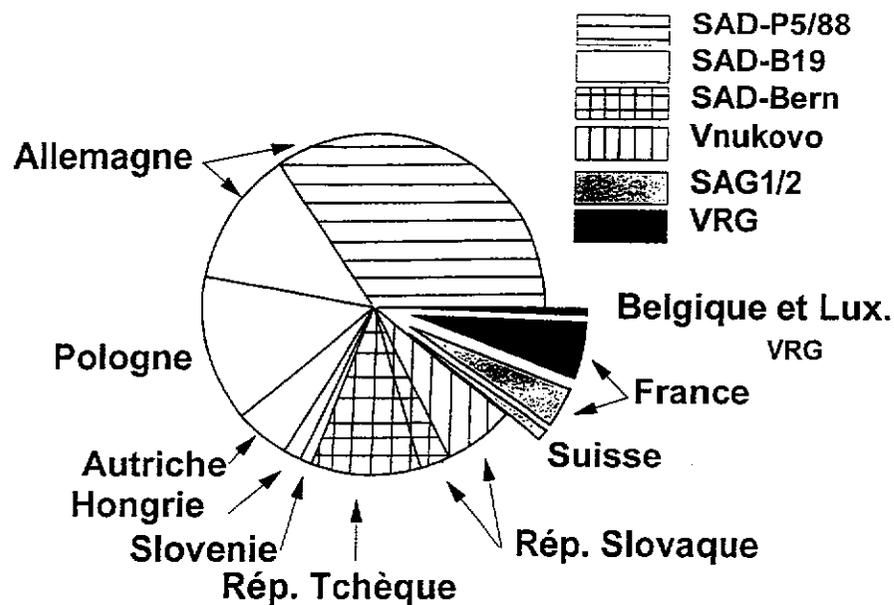
En 1994, le bulletin du Centre collaborateur de l'O.M.S. de Tübingen a rapporté 7 cas de rage humaine : 1 en Bulgarie (après une morsure de chien), 2 en Hongrie (probablement après une morsure de chat) et 4 dans la Fédération de Russie. Il faut rajouter à ce nombre, un cas de rage chez un citoyen malien, mort en France au mois de décembre après avoir été mordu en septembre par un chien dans son pays (Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France, 1994).

Les pays qui ont conduit des campagnes de vaccination orale sans discontinuer depuis plusieurs années sont l'Allemagne, l'Autriche, la France, la République tchèque, la Hongrie, la Pologne, la Slovaquie et la Suisse.

La Slovénie a débuté la vaccination en 1988. L'efficacité de ces premières campagnes a été décrite de manière élégante par Curk et coll. à l'aide d'un modèle de série temporelle intégrant les oscillations cycliques de l'incidence de la rage chez le renard et les variations des prélèvements soumis à l'analyse : la diminution de l'incidence obtenue ne peut être due au hasard pas plus qu'à un déficit dans l'envoi des prélèvements. La Belgique et le Luxembourg ont recommencé à vacciner après un an d'interruption. La Finlande et l'Italie qui vaccinaient auparavant, n'ont pas vacciné en 1994. Pour d'autres pays, les statistiques manquent.

Le Dr Stöhr (O.M.S. - Genève) a recensé près de 14 266 300 appâts vaccinaux utilisés en 1994, ce qui traduit une augmentation de 10 p. cent par rapport à l'année précédente. La répartition nationale des différents appâts utilisés est représentée par la figure 9. Il apparaît que 89 p. cent des appâts utilisés contiennent une souche virale dérivée par simple clonage de la souche SAD, 5 p. cent contiennent un virus dérivé de la souche SAG par mutation (mutant dit "apathogène" SAG 1 - 1 mutation, ou SAG 2 - 2 mutations), et 6 p. cent contiennent le virus recombinant vaccine-rage.

Figure 9 : Utilisation d'appâts vaccinaux antirabiques en Europe en 1994.
Répartition par pays et type de vaccin.



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 1994 qui ont un rapport direct avec l'épidémiologie de la rage.

A - DIAGNOSTIC ET TYPAGE DES SOUCHES : DE NOUVEAUX APPORTS A L'ÉCOLOGIE VIRALE DE LA RAGE

Last et al. nous rappellent fort à propos l'intérêt de la coloration à l'aide de l'immunoperoxydase pour le diagnostic de rage. Que cette technique utilise la formation d'un complexe peroxydase-anti-peroxydase ou avidine-biotine, elle présente l'avantage important de pouvoir être mise en oeuvre sur du matériel fixé au formol et sur des coupes histologiques incluses dans la paraffine : des études rétrospectives sont donc possibles, notamment sur des prélèvements pour lesquels l'étiologie de la rage n'était pas soupçonnée, comme cela peut être le cas en médecine vétérinaire ou humaine. Ainsi, Kulonen et coll. se sont livrés à des études rétrospectives sur des

prélèvements effectués en Finlande lors d'une enzootie de rage qui avait frappé les chiens errants en 1956-1959 (un seul renard avait été trouvé enragé). Cette fois l'analyse a été faite par PCR, et ces souches ont été identifiées comme des souches canines facilement différenciables des souches apparues ultérieurement en Finlande lors de l'enzootie de rage selvatique qui a débuté en 1988 sur renard et chien viverrin.

De même, les techniques de la biologie moléculaire ont permis à Rupprecht et coll. d'analyser rétrospectivement l'origine de l'enzootie de rage du raton laveur qui est aujourd'hui l'espèce la plus touchée aux États-Unis. C'est à partir des années 50 que l'installation d'un système de surveillance a permis le diagnostic de la rage chez un grand nombre d'espèces sauvages dans ce pays. En Floride, alors que la rage du chien disparaissait, un foyer de rage était identifié chez le raton laveur. A partir de cet Etat, la maladie a progressé chez les rats laveurs en direction du nord le long de la côte, parcourant chaque année 40 km en moyenne. Ce mouvement naturel a été

dépassé par des déplacements légalement organisés pour repeupler les réserves de chasse : de 1971 à 1977, plus de 3 500 rats laveurs. La distribution géographique des cas de rage chez cette espèce met en évidence la discontinuité de la distribution de la maladie : entre un foyer au sud centré sur la Géorgie, l'Alabama, la Floride et la Caroline du Sud d'une part, et la Virginie et les Etats voisins d'autre part, la Caroline du nord est restée longtemps indemne. Le foyer des Etats du nord, aujourd'hui le plus actif, est d'origine totalement artificielle, comme le confirme la parfaite identité des souches isolées au nord comme au sud. A cette expansion géographique de la rage du raton laveur, se superpose un autre changement, lui aussi provoqué par l'Homme. Les rats laveurs, originellement forestiers, se sont rapprochés des habitations humaines pour s'y nourrir. Depuis 1930, la population des rats laveurs a été multipliée par 15 à 20 ; c'est aujourd'hui l'espèce errante dont le public des villes se plaint le plus fréquemment. Paradoxalement, les morsures infligées aux humains par des rats laveurs enrégés sont rares et seulement signalées lorsque les patients avaient tenté de les tuer ou de les capturer. Enfin, il n'existe apparemment pas de transmission durable de la maladie entre renards et rats-laveurs : la rage du renard qui existait au sud de la Floride n'a jamais touché les rats laveurs à partir du sud de cet Etat. La rage est aujourd'hui éteinte chez les renards de Floride alors que les populations de rats laveurs sont infectées. L'analyse antigénique et l'analyse des nucléotides des souches qui affectaient et affectent encore ces deux espèces, confirment également le cloisonnement de ces cycles.

En Ontario (Canada), la rage affecte deux réservoirs : le renard roux et la mouffette. L'analyse des séquences de nucléotide démontre que quatre types principaux de virus circulent sans être particulièrement caractéristique d'un hôte [Nadin-Davis et coll.]. Ces types sont plutôt des variants géographiques qui reflètent les déplacements de la rage en Ontario au cours des 40 dernières années. L'un (type 2) a assuré la progression de la maladie du sud vers le nord. Le type 1 s'est propagé vers l'ouest semble-t-il à partir du parc naturel des Algonquins et, pour des raisons inconnues, supplante actuellement le type 2. Un troisième type peu répandu est, sans aucune confusion possible, d'origine arctique. Il illustre la menace toujours présente de déplacement de la maladie sur de grandes distances.

Six cas de rage ont été rapportés chez les loups (*Canis lupus*) du parc naturel des Algonquins (Ontario), répartis sur une période de 5 ans

(1987-1992). Parmi les causes de mortalité connues, la rage vient en second rang après des traumatismes d'origine humaine. La maladie ne peut probablement pas se maintenir dans les meutes, mais trouverait plutôt son origine chez les renards probablement plus fréquemment rencontrés que les mouffettes par les loups. Les trois loups pour lesquels un diagnostic de laboratoire a pu être établi étaient porteurs de la souche renard arctique. Il est aussi intéressant de noter que deux des loups enrégés ont été trouvés à 12 km seulement du territoire de leur meute [Theberge et al.].

L'analyse des types antigéniques du virus de la rage permet aussi de compenser les faiblesses et les biais des systèmes d'épidémiologie. Cette observation est faite par Diaz et coll. qui ont analysé de nombreux isolats d'Amérique latine et des Antilles. Dans l'ensemble de cette aire, seulement 0,7 p. cent des cas diagnostiqués en 1991 l'ont été sur des chauves-souris, mais le typage des souches affectant l'Homme démontre que ce chiffre apparemment insignifiant a pourtant une importance considérable en santé publique : sur 19 isolats de rage humaine, 9 étaient apparentés à des souches de chauves-souris hématophages. La même observation a été faite sur 28 isolats de rage bovine à partir d'un échantillon de 63 isolats. Un variant de rage typique des chauves-souris a même été isolé sur un chien enrégé. Au Pérou, la rage touche les personnes qui dorment sous des abris sommaires : 53 cas ont été recensés dans trois communautés, aucun vampire enrégé n'a pu être obtenu dans ces régions mais chaque fois que typages et interrogatoires furent possibles, ils ont confirmé que des vampires étaient à l'origine de la contamination. Les autres variants identifiés chez l'Homme sont d'origine canine. Un autre variant propre à des chauves-souris insectivores a été trouvé sur un chat enrégé, enfin un variant responsable d'une enzootie chez des bovins au Venezuela n'a pu être rapproché d'aucun vecteur connu.

Une analyse d'isolats de rage a été conduite au Botswana à l'aide d'anticorps monoclonaux [Tremlett et al.]. Deux sous-types ont pu être distingués : l'un de type canin prédominant au nord et à l'ouest du pays sur chiens domestiques et chacals, l'autre prédominant au sud-est sur mangoustes. Ces observations recourent des résultats obtenus auparavant dans les pays voisins : Afrique du sud (type mangouste), Kenya, Zimbabwe (type canin).

B - AUTRES RESULTATS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RAGE CHEZ LES ESPÈCES SAUVAGES

La polémique entourant la campagne de vaccination antirabique des lycaons du Serengeti à l'aide de fusil à seringue hypodermique, n'est pas achevée. Burrows et al. ont publié un article très élégant démontrant, simulation probabiliste à l'appui, que la mortalité très supérieure enregistrée chez les lycaons inoculés comparée à celle des lycaons non manipulés ne pouvait pas être due au hasard, et que le stress de la manipulation pouvait alors avoir réveillé une rage latente (ou toute autre pathologie) [Burrows et al., 1994]. Que l'on admette ou non l'hypothèse de Burrows (il s'agit bien d'une hypothèse ne reposant sur aucun fait expérimental), il est certainement très important de prendre en considération le fait que des lycaons inoculés soient morts massivement. Or ceci même est largement contesté par Gascoyne puisque les groupes de lycaons vaccinés ont été identifiés ultérieurement grâce à des photos datées prises par des touristes. Qu'il y ait eu des imperfections dans la conduite d'un programme difficile étant donné les conditions locales, est indéniable. Burrows se plaît à souligner ces imperfections, sans répondre à Gascoyne sur le point important de la survie des groupes vaccinés... toujours est-il que cette polémique ayant eu pour résultat d'arrêter ce programme, les lycaons ne sont plus vaccinés bien qu'ils soient entourés de populations humaines toujours en augmentation, pénétrant toujours davantage les zones sauvages et accompagnées de populations canines toujours touchées par la rage.

Une enzootie de rage a été décrite dans une colonie de marmosets (*Callithrix jacchus*) dans le Parc national des dunes dans l'Etat du Rio Grande do Norte (Brésil) [Boere et al.]. Cinq individus avaient été repérés par leur comportement anormal : courses frénétiques au sol, vocalisations et convulsions. Trois d'entre eux ont pu être capturés et conservés jusqu'à leur mort : sur chacun d'eux le diagnostic de rage fut positif. Bien que les auteurs n'indiquent pas que les souches isolées aient été typées, le comportement presque exclusivement arboricole des marmosets suggère que des chauves-souris soient à l'origine de cette enzootie. Il est aussi possible qu'un seul marmoset malade ait transmis la rage à d'autres membres de son groupe.

Plusieurs auteurs [Jay et al.] relatent un cas de rage chez un hybride loup-chien vacciné contre

la rage sept mois auparavant. Cet animal s'était battu avec une mouffette 16 jours plus tôt. C'est semble-t-il le premier signalement d'un échec vaccinal chez un hybride loup-chien et il n'est pas possible d'en conclure à un plus grand risque de tels échecs chez un croisement. Cependant, en l'absence d'essais conduits sur de tels animaux, le prudence s'impose. Il y aurait 100 000 à 300 000 hybrides loup-chien utilisés comme animaux de compagnie aux Etats-Unis. L'Association des vétérinaires de santé publique des Etats-Unis a fait le choix de considérer les croisements comme des espèces sauvages en regard de la réglementation applicable à la rage et recommande de ne pas les vacciner. L'Association médicale vétérinaire américaine recommande aux Etats de promulguer des lois interdisant l'importation, la vente, leur usage comme animaux familiers. Lorsque de telles lois n'existent pas, les vétérinaires après avoir informé leurs clients des dangers potentiels de ces croisements, et de l'absence de vaccins approuvés par l'USDA, consentent à les vacciner, mais, bien entendu, en cas de contact avec un autre animal sauvage, un hybride vacciné sera considéré comme non protégé et pourra être euthanasié.

C - LE CONTRÔLE DE LA RAGE CHEZ LE RENARD : VACCINER SANS LIMITER ?

Nous avons tenté de faire un bilan de l'expérience française en matière de contrôle de la rage par limitation des populations de renards [Aubert, 1994]. Cette analyse porte d'abord sur des exemples historiques présentés comme des succès : l'extinction de l'épisode de rage "vulpine" de la région dijonnaise (1925-1928), l'extinction de l'enzootie de rage "vulpine" en Corse (1945-1946), de l'enzootie de rage "selvatique" survenue en Alberta (1952). En fait, tous ces succès ont été acquis alors que l'espèce en cause était affectée par une souche de rage importée ou entretenue par une espèce différente. La rage canine présente en région dijonnaise avant 1923 n'était pas éteinte après 1928 alors que l'absence de cas de rage chez le renard après cette date avait été interprétée comme un succès des campagnes de destruction des renards. Ce sont des chiens débarqués en Corse en 1945 à partir du Maghreb qui y ont probablement introduit la maladie. En Alberta, la rage introduite par des renards affectait surtout les coyotes. En Alberta, le nombre de carnivores sauvages tués pour enrayer la maladie ($0,17/\text{km}^2$ et par an) apparaît d'ailleurs très inférieur aux chiffres atteints plus tard en Europe, sans grand résultat. Ceci suggère bien que la rage peut être éliminée d'une espèce en limitant artificiellement ses

effectifs lorsque la souche virale qui l'infecte provient d'une autre espèce. On peut aussi se demander si la maladie n'aurait pas pu tout aussi bien s'éteindre d'elle-même. Nous avons repris l'historique des destructions de renards organisées de 1980 à 1986 dans plusieurs départements types et mis celles-ci en parallèle à l'incidence de la rage dans ces départements au cours de la même période. Dans certains départements une action énergique de destruction des renards a eu pour résultat de prolonger des épisodes de rage, alors que là où rien n'avait été fait, la rage exterminait plus efficacement les populations de renards et entraînait apparemment des silences inter-épizootiques plus durables. Dans les départements alpins, où les barrières montagneuses limitent la recolonisation entre vallées, une destruction des renards en nombre moindre que dans d'autres régions, a suffi à éliminer localement la rage avant l'application de toute vaccination. On peut en déduire que même s'il est difficile d'interpréter ces données de manière globale, il n'est pas possible de conclure à l'inefficacité totale des mesures de destruction pas plus qu'à leur efficacité en toute circonstance. De telles mesures peuvent aussi contribuer à définir la capacité d'accueil du milieu lorsqu'elles peuvent être appliquées de manière continue. Nous en déduisons que plutôt que de créer des mesures incitatives directes, par ailleurs mal acceptées par le public, les pouvoirs publics devraient plutôt préserver les modes de destruction traditionnels du renard par les chasseurs et les éleveurs locaux qui exercent une pression à la fois continue et plus également répartie sur le territoire.

D - A PROPOS DU VACCIN RECOMBINANT VACCINE-RAGE

Au début de l'année, l'usage du vaccin recombinant vaccine-rage a été l'objet d'une campagne de presse, particulièrement critique en Allemagne, qui fut répercutée dans les pays limitrophes. Encourageant le préjugé fort prononcé d'une fraction de l'opinion publique allemande à l'encontre du génie génétique, citant des chercheurs allemands, certains journaux ont fait un amalgame curieux entre le cas d'un jeune homme immunodéprimé mort d'une infection par un pox-virus en 1991 à la suite d'une griffure de chat et des prétendus morts similaires en France dues à l'utilisation du VRG laissant même craindre que le mal se propage en

Allemagne. Les faits réels sont loin d'être aussi dramatiques.

En 1991, un jeune homme de 18 ans meurt d'une infection par un orthopoxvirus à la suite d'une griffure de chat. Ce jeune homme souffrait à l'époque d'eczéma et d'asthme et était sous traitement immunodépresseur. La description de ce cas par Czerny et al. [1991], démontre expérimentalement le rôle du chat responsable de cette contamination et identifie parfaitement la nature du virus inoculé : il s'agissait d'un orthopoxvirus, dont on connaît d'autres cas de transmission à l'Homme. Ces orthopoxvirus transmis par des chats sont connus depuis fort longtemps en Europe (depuis 1977, donc bien avant la construction du VRG) : il s'agirait à l'origine de virus circulant dans les populations de rongeurs et qui s'apparentent au virus de la variole de la vache ("cowpox").

En Allemagne même, plusieurs cas ont été décrits chez l'Homme. Dans la quasi-totalité des situations, la transmission avait été assurée par un chat, et n'a provoqué chez les patients que des lésions cutanées bénignes qui ont guéri sans problème. Tous les orthopox isolés chez des chats, des rongeurs ou d'autres espèces, de même que le virus de la vaccine, ne peuvent être confondus.

Bien entendu, le VRG n'a pas été utilisé sur le terrain sans qu'aient été conduites au préalable de très nombreuses expériences destinées à tester son efficacité sur le renard, mais aussi et surtout, son innocuité sur le plus grand nombre d'espèces possibles (chimpanzés compris) : la citation de tous ces résultats serait fort fastidieuse, voyons seulement les conclusions qu'en a tirées le comité O.M.S. d'experts de la rage (huitième rapport - 1992) :

"Le virus recombiné qui exprime le gène de la glycoprotéine de virus rabique (VRG) a de nombreuses caractéristiques fondamentales communes avec le virus parental de la vaccine, mais il en diffère par d'autres caractéristiques qui rendent le virus vecteur plus sûr. La délétion du gène de la thymidine kinase diminue considérablement la pathogénicité du vaccin pour la souris lorsqu'il est administré par voie intracérébrale et intrapéritonéale. En outre, on n'observe aucune dissémination virale à partir des sites actuellement connus de répllication virale et la vaccination orale de douzaines d'espèces animales, y compris d'animaux sauvages, n'a pas mis en évidence de pathogénicité résiduelle.*

* Dans cet extrait, les passages soulignés le sont par nous.

Les études réalisées pendant les huit années passées montrent que le vaccin VRG est dépourvu de pathogénicité chez plus de dix espèces d'oiseaux et de 35 espèces de mammifères, dont une majorité d'hôtes réservoirs de la rage. Quelle que soit la dose de vaccin et la voie d'administration, les animaux vaccinés restent cliniquement normaux et dépourvus de lésion anatomique ou histologique patente. Après administration orale, le vaccin VRG est éliminé assez rapidement (dans les 48 heures). Aucun effet secondaire de type abortif, tératogène ou oncogène n'a été noté. Des essais de terrain de grande envergure chez le renard ont été réalisés avec le vaccin VRG en Belgique et en France et des essais plus petits ont été réalisés sur le raton laveur aux Etats-Unis d'Amérique ; aucun effet indésirable n'a été signalé jusqu'ici. Entre 1988 et 1990, plus d'un million de doses de vaccin VRG ont été distribuées dans des appâts en Belgique et en France pour la vaccination des renards."

Depuis la publication de ce rapport, d'autres espèces ont été ajoutées à la liste y compris des souris sévèrement immunodéprimées comme nous l'indiquons plus loin (chapitre "Réunions"). Toutes ces expériences confirment que sur les modèles utilisés, le VRG est le vaccin antirabique oral qui présente l'innocuité la plus poussée. Concernant le cadre réglementaire européen (Directive 90/220/CEE relative aux organismes génétiquement modifiés), une décision favorable pour la mise sur le marché du vaccin Raboral VRG a été rendue sur la base de ces résultats par la Commission (Décision 93/572/CEE du 19.10.93). Seule l'Allemagne a voté contre cette décision.

Peu de recherches ont cependant été faites sur la circulation des orthopoxvirus chez les carnivores. Une étude intéressante à ce titre vient d'être publiée par Menning et coll. qui ont recherché la prévalence d'anticorps anti-orthopoxvirus sur 703 sérums de renards prélevés dans le land de Brandebourg (au nord-ouest de Berlin). Au moins 6,5 p. cent des renards présentaient un titre significatif, contre 2 p. cent de chats trouvés positifs dans une étude antérieure. Les orthopoxvirus sont largement répandus dans le monde animal, et même s'ils sont relativement spécifiques d'espèce, le passage de la transmission de ces virus par des espèces proies (les rongeurs) à leur prédateur mériterait des études plus précises.

E - RAGE HUMAINE ET TRAITEMENTS HUMAINS

Le huitième rapport du comité d'experts O.M.S. recommande que le schéma complet de vaccination qui comptait auparavant 6 injections vaccinales, soit désormais limité à 5. Cependant, selon Mastroeni et al., un tel allègement ne devrait pas être appliqué aux patients âgés de plus de 50 ans parce qu'ils se révèlent généralement moins bons répondeurs que les sujets plus jeunes.

Thraenhart et al. ont étudié la durée de l'immunité antirabique chez 18 patients ayant reçu un traitement (préventif ou après contamination) à l'aide d'un vaccin commercial préparé sur culture cellulaire. Deux à 14 ans plus tard, tous présentent un titre en anticorps séroneutralisant, supérieur à 0,5 UI/ml et tous possèdent des anticorps dirigés contre les 5 protéines constitutives du virus rabique. Un seul patient ne présente plus d'immunité cellulaire de type T.

Arya signale le risque de transmission d'agents non conventionnels par l'administration de vaccins fabriqués sur cerveaux de moutons ou d'agneaux. Ni les techniques de fabrication de ces vaccins, ni la quarantaine recommandée sur les troupeaux utilisés pour cette production ne peuvent préserver de ce risque. Cet auteur recommande l'examen histologique de 10 à 20 p. cent des individus comme une précaution minimale, au moins lorsqu'il s'agit d'une production de vaccins destiné à l'Homme.

Deux nouveaux cas de transmission de la rage consécutifs à une greffe de cornée ont été signalés, cette fois en Iran. Le donneur était un homme de 23 ans sans notion d'exposition par contact avec un animal, mais qui s'était blessé à la main et au pied avec un couteau de chasse. Le diagnostic de laboratoire a pu confirmer la rage chez l'un des receveurs seulement, mais rétrospectivement les symptômes décrits chez le donneur et le second receveur évoquent la rage (O.M.S. - relevé épidémiologique hebdomadaire N° 44).

Follmann et al. ont recherché chez 26 trappeurs d'Alaska jamais vaccinés contre la rage, la présence d'anticorps antirabiques séroneutralisants. Trois d'entre eux possédaient un titre considéré comme significatif, et l'un d'eux possédait même un titre de plus de 2 unités internationales par millilitre. Au cours de sa vie, cet homme de 47 ans a piégé quelques 3 000 renards. La possibilité d'une séroconversion à la

suite d'un contact non infectant avec un antigène rabique d'origine sauvage avait déjà été démontrée à la faveur d'enquêtes sérologiques conduites chez plusieurs espèces sauvages, mais jamais chez l'Homme.

F. REUNIONS

□ Le laboratoire de la rage de l'Institut Pasteur de Paris a organisé à Marnes-la-Coquette le 25 mars 1994, la deuxième réunion des centres de traitement antirabique. Le Docteur Y. Rotivel tirait ainsi les conclusions des exposés présentés : le constat général est positif puisqu'on ne déplore aucun cas de rage humaine autochtone et que l'on enregistre une décroissance rapide des cas de rage animale. Mais plusieurs questions se posent encore : le protocole réduit de vaccination humaine post-exposition - schéma "2-1-1" (c'est-à-dire : à J0, 2 injections vaccinales intramusculaires en deux sites séparés, à J7 et J21 une troisième et quatrième injection, associées à l'administration d'immunoglobulines spécifiques à J0) ne paraît pas garantir la persistance de titres en anticorps neutralisants à un titre et un pourcentage comparables à ceux obtenus avec le schéma en cinq injections (Dr L. Teulière). Comme l'a souligné le Dr Strady, l'ensemble des essais réalisés dans des conditions cliniques très variables ne permet pas de conclure définitivement même si ce schéma vaccinal est validé par le 8^{ème} rapport du comité d'experts de l'O.M.S. A l'Institut Pasteur de Paris, le titrage systématique des sujets traités selon le protocole réduit permet de n'effectuer une injection supplémentaire qu'en cas de nécessité.

Si la vaccination pré-exposition en trois injections des sujets exposés professionnellement est largement acceptée, l'élargissement de cette indication aux voyageurs est prôné par certains. Aux Centers for disease control des Etats-Unis, celle-ci est proposée aux voyageurs professionnellement exposés. A l'Institut Pasteur de Paris, la destination et le type de voyage sont considérés comme des éléments plus importants qui orientent l'indication (Dr M. Goudal-Touir), mais cette vaccination est loin d'être recommandée systématiquement, même si 14 cas de rage humaine contractée à l'étranger ont été répertoriés en France depuis 1970. L'information des voyageurs est certainement le point le plus important : une enquête réalisée en 1988 sur mille personnes dans trois centres de vaccination internationaux a révélé que près de la moitié ignorait la possibilité de contracter la rage lors d'un contact avec un animal dans le pays qu'elles se préparaient à visiter. Signalons à ce sujet la publication de plusieurs médecins thaïlandais

(Phanuphak et al.) qui estiment que la forte prévalence d'exposition potentielle à la rage en Thaïlande chez les touristes de passage et la forte incidence de la maladie chez les chiens (près de 7 p. cent des chiens seraient porteurs !) justifieraient que la vaccination antirabique soit proposée aux personnes qui préparent un voyage en Thaïlande. L'enquête qu'ils ont conduite auprès de 1829 visiteurs, leur a révélé que 23 avaient été mordu par un chien (1,3 p. cent). Seulement le quart des enquêtés exprimaient leur crainte de la rage, mais plus de la moitié d'entre eux auraient accepté une vaccination préventive si elle leur avait été proposée avant leur départ.

□ Nous avons repris l'initiative d'organiser à Luxembourg, une réunion de concertation pour le contrôle de la rage dans l'ouest européen. Cette réunion s'est tenue le 1^{er} septembre, tous les pays de l'Europe occidentale : Belgique, Luxembourg, Allemagne (Sarre, Rhénanie-Palatinat, Bade-Wurtemberg) et Suisse étaient invités. Chaque équipe a pu présenter son programme, exceptée la Sarre, absente, ce qui augurait mal de l'attention que les autorités de ce land accorderaient à la lutte contre cette maladie.

L'analyse critique des exposés nationaux indique deux approches relativement divergentes : une approche que l'on peut qualifier de scientifique, et une approche prophylactique non spécifique : dans ce cas, la prophylaxie contre la rage est traitée comme toute autre prophylaxie et pilotée par une administration vétérinaire chargée aussi de conduire d'autres prophylaxies.

La première approche est plutôt celle de la France. Nous avons en effet présenté des données provenant d'expériences et d'enquêtes originales :

- Etude épidémiologique de l'efficacité des différents vaccins utilisés lors des campagnes de printemps et d'automne,
- Essais de vaccination en été : mesure de la conservation des appâts, de la stabilité du virus vaccinal, de la prise d'appât chez les renards, de la variation de la rage qui s'en est suivie,
- Etude de la prise d'appâts par le renard et par des espèces non-cibles à l'aide de pièges photographiques,
- Enquête sur les trouvailles d'appâts par des personnes : circonstances, conséquences, conclusions pratiques.

La seconde approche (prophylaxie non spécifique) est plutôt celle qui est adoptée par les länder allemands qui utilisent tous massivement un seul type d'appât (de fabrication allemande). La distribution des appâts est très dense, mais aucune étude ne permet de mesurer l'efficacité de cette augmentation de la densité. Dans plusieurs länder, une campagne supplémentaire est organisée en été, sans avoir l'assurance que l'appât utilisé ne fond pas et que le titre viral ne baisse pas trop lorsque il est soumis aux températures estivales, sans enfin évaluer l'intérêt spécifique de telles campagnes sur le pourcentage de renards marqués à la tétracycline ou à sérologie positive. Les bilans présentés alors de manière globale ne permettent pas une analyse très fine des différents scénarios.

□ L'O.M.S. a organisé un atelier sur la rage dans les républiques baltes où la rage est enzootique depuis de nombreuses années chez les renards roux et les chiens viverrins. Six personnes en sont mortes au cours des 10 dernières années et le nombre de traitements avoisine le taux de 170/100 000 habitants. Le traitement préventif des professionnels exposés est rare, compte tenu de la douleur et du danger qu'entraîne l'usage d'un vaccin de conception ancienne. La plupart des traitements après contamination sont prescrits après contact avec un chien. Les seules immunoglobulines disponibles sont d'origine équine, non purifiées. Quelques essais de vaccination orale des renards ont été faits en Lettonie et Lituanie à l'aide d'une souche dérivée de la souche Vnukovo injectée dans des appâts constitués de morceaux de viande ou de poisson. Ces appâts ont été distribués à partir de 1983 dans des terriers, ce qui aurait permis d'obtenir une diminution d'incidence de 25 à 50 p. cent. Mais faute de crédit, ces essais n'ont pas été poursuivis. L'O.M.S. a proposé un plan de 5 ans pour accroître la qualité des traitements humains, du diagnostic et permettre la mise en route de campagnes de vaccination des réservoirs sauvages.

□ L'O.M.S. a réuni à Genève les 20-22 juin 1994 la 5^{ème} consultation sur l'immunisation des chiens contre la rage. De nouveaux résultats de tests d'innocuité et d'efficacité visant à l'utilisation du vaccin SAG2 en Afrique ont été publiés à cette occasion : tests sur chacal à flancs rayés (*Canis adustus*), chacal à chabraque (*C. mesonelas*), mangouste d'Abyssinie (*Herpestes ochracea*). D'autres espèces communes en Afrique subsaharienne ont été soumises à des tests d'innocuité : (*Praomys natalensis*), mangouste rouge (*Herpestes sanguineus*). Ce virus vaccinal

a aussi été administré à titre expérimental à plusieurs espèces domestiques ou sauvages communes en Afrique du nord (chat domestique, rat, chèvre, sanglier, oiseaux de proie) sans entraîner un quelconque dommage chez celles-ci.

Satisfaisant à la recommandation de l'O.M.S. d'étudier l'innocuité des souches vaccinales sur souris sévèrement immunocompromises (souris SCID), trois séries de résultats ont été rendues publiques :

- Concernant le SAG2 : cette souche reste apathogène lorsqu'elle est administrée par voie orale aux souris SCID, mais se révèle pathogène lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire ou intracérébrale. Par passages en série sur des souris par voie intracérébrale, le virus isolé est toujours le mutant SAG2 et la salive n'est jamais virulente.
- Concernant le VRG : l'administration par voie orale de ce virus ne provoque aucun effet pathogène, même à forte dose. Cependant, une vaccine de progression lente se développe après inoculation par d'autres voies. Mais la surface des lésions est plus réduite et la survie est plus longue, comparées à l'infection de souris SCID par du virus de la vaccine. Des essais de prévention sur ce modèle animal ont montré que l'administration combinée d'immunoglobulines antivaccine et d'hydroxy phosphonyl methoxy propyl cytosine (et non pas l'administration unique de l'un ou l'autre produit) pouvait prévenir la progression des lésions.
- Concernant les souches rabiques modifiées SAD B19 et SAD P5/88 : administrées par voie orale, ces souches transmettent la rage à des souris nues ou à des souris SCID.

Un nouvel appât industriel destiné aux chiens est en développement (Laboratoires VIRBAC). Afin d'augmenter la stabilité du virus vaccinal dont il sera chargé, ce virus sera lyophilisé et protégé par un enrobage hydrophobe et appétant pour les chiens. Des appâts placebo ont été essayés en Tunisie sur des chiens à propriétaire et sur des chiens libres sur un dépôt d'ordures. Chez les premiers, l'acceptabilité de cet appât est au plus de 52 p. cent, plus faible donc que l'acceptabilité des têtes de poulets, appât de référence. Au moins 5,6 p. cent des appâts placés dans un dépôt d'ordures ont été prélevés par des chiens (dont les traces ont été identifiées). Ce chiffre, bien que très faible, est en fait assez voisin de la prise d'appât par des renards, que nous avons

mesurée dans différents biotopes en France [Ruelle].

De nombreuses études sur l'écologie des chiens sont conduites aux Philippines, au Népal, en

Israël, en Tanzanie, en Afrique du sud, au Yémen, au Zimbabwe. Toutes mettent en évidence une couverture vaccinale insuffisante des chiens (vaccination par voie parentérale).

BIBLIOGRAPHIE

- Andral L., Artois M., Aubert M.F.A. et Blancou J. - Radio-pistage de renards enragés. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 1982, 5 (1-3), 285-291.
- Artois M. and Aubert M.F.A. - Behaviour of rabid foxes. *Rev. Ecol. (Terre et Vie)*, 1985, 40 (2), 171-176.
- Artois M., Lemoyne S. et Aubert M.F.A. - Les cas erratiques de rage du renard : un exemple de diffusion à distance de propagule épidémique. *Bull. Epidémiol. Mens. Rage Anim. Fr.*, 1995, 25 (1), 1-4.
- Arya S.C. - Transmissible spongiform encephalopathies and sheep-brain derived rabies vaccines. *Biologicals*, 1994, 22, 73.
- Aubert M. - Control of rabies in foxes : what are the appropriate measures ? *Vet. Rec.*, 1994, 134, 55-59.
- Aubert M. - Campagne de presse en Allemagne contre l'usage du VRG. *Bull. Epidémiol. Mens. Rage Fr.*, 1994, 24 (2), 1-4.
- Aubert M. - Vaccination des renards : une menace pour l'Homme ? *Sem. Vét.*, 1994 (734), 5.
- Boere V. and Varela-Freire A. - A rabies outbreak among a population of common marmosets (*Callithrix jacchus*) in a coastal park in Natal, Brazil. *WAVV Newsletter*, 1994 (16), 5.
- Burrows R. - Rabies in African wild dogs of Tanzania. *J. Wildl. Dis.*, 1994, 30 (2), 297-299.
- Burrows R., Hofer H. and East M.L. - Demography, extinction and intervention in a small population : the case of the Serengeti wild dogs. *Proc. R. Soc. Lond.*, 1994, 256, 281-292.
- Comité OMS d'Experts de la rage, 8^{ème} rapport. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1992, Série de rapports techniques n° 824, 19 p.
- Compte rendu de la deuxième réunion des centres antirabiques, Marnes-la-Coquette, 25 mars 1994. Editions Fondation Marcel Mérieux, 101 p.
- Curk A. and Carpenter T.E. - Efficacy of the first oral vaccination against fox rabies in Slovenia. *Rev. Sci. Tech. OIE*, 1994, 13 (3), 763-775.
- Czerny C.P., Eis-Hüginger A.M., Mayr A., Schneeweis K.E. and Pfeiff B. - Animal poxviruses transmitted from cat to man : current event with lethal end. *J. Vet. Med.*, 1991, 38B, 421-431.
- Deux cas de rage consécutifs à une greffe de cornée. *Rel. Epidémiol. Hebd.*, 1994 (44), 330.
- Diaz A.M., Papò S., Rodriguez A. and Smith J.S. - Antigenic analysis of rabies-virus isolates from Latin America and the Caribbean. *J. Vet. Med. B.*, 1994, 41, 153-160.
- Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France, (*Bulletin épidémiologique édité par le Centre national de référence pour la rage*), 1994, 13, 37 p.
- Follman E.H., Ritter D.G. and Beller M. - Survey of fox trappers in northern Alaska for rabies antibody. *Epidemiol. Infect.*, 1994, 113, 137-141.
- Gamet A. - Un renard enragé dans le département des Yvelines. *Bull. Epidémiol. Mens. Rage Anim. Fr.*, 1973, (Mai), 1-2.

- Gascoyne S. and Laurenson M.K. - Response to Burrows. *J. Wildl. Dis.*, 1994, 30 (2), 300-302.
- Henning K., Czerny C.-P., Meyer H., Müller T. and Kramer M. - A seroepidemiological survey for orthopox virus in the red fox (*Vulpes vulpes*). *Vet. Microbiol.*, 1995, 43, 251-259.
- Jay M.T., Reilly K.F., Debess E.E., Haynes E.H., Bader D.R. and Barrett L.R. - Rabies in a vaccinated wold-dog hybrid. *Am. Vet. Med. Ass.*, 1994, 205 (12), 1729-1732.
- Kalpers J. - Note sur le déplacement d'un renard juvénile enragé. *Cah. Ethol. Appl.*, 1984, 4 (4), 353-365.
- Kulonen K., Warner C., Feladi M. and Rupprecht C.E. - Applied rabies epizootiology in Finland : rabies detection in fixed, paraffin-embedded samples. *Wildlife Disease Association 43rd Annual Conference*, July 17-22, 1994, p 47.
- Last R.D., Jardine J.E., Smit M.M.E. and Van der Lugt J.J. - Application of immunoperoxidase techniques to formalin-fixed brain tissue for the diagnosis of rabies in southern Africa. *Onderst. J. Vet. Res.*, 1994, 61, 183-187.
- Lutte contre les zoonoses : brucellose, tuberculose bovine, salmonellose, trichinose, rage et charbon en Bulgarie. *Rel. Epidémiol. Hebd.*, 1994 (16), 118-120.
- Masson E., Rollin P. et Aubert M.F.A. - Les conséquences du ramassage par des personnes d'appâts vaccinaux antirabiques destinés aux renards et distribués par hélicoptère en France. *Ann. Méd. Vét.*, 1993, 137: 275-281.
- Mastroeni I., Vescia N., Pompa M.G., Cattaruzza M.S., Marini G.P. and Fara G.M. - Immune response of the elderly to rabies vaccines. *Vaccine*, 1994, 12 (6), 518-520.
- Matouch O. - First case of bat rabies in the Czech Republic. *Rabies Bull. Eur.*, 1994, 18 (3), 9-10.
- Nadin-Davis S.A., Casey G.A. and Wandeler A.I. - A molecular epidemiological study of rabies virus in central Ontario and western Quebec. *J. Gen. Virol.*, 1994, 75, 2575-2583.
- Phanuphak P., Ubpmyam S. and Sirivichayakul S. - Should travellers in rabies endemic areas receive pre-exposure rabies immunization ? *Ann. Méd. Intern.*, 1994, 145 (6), 409-411.
- Report of a WHO workshop on prevention and control of rabies in Baltic countries, Tallinn, Estonia, 14-15 February 1994, 17 p.
- Ruette S. - Attractivité des appâts-vaccins antirabiques : revue bibliographique et études expérimentales. *Thèse Doct. Vét.*, E.N.V. Nantes, 1993, 218 p.
- Rupprecht C.E. and Smith J.S. - Raccoon rabies : the re-emergence of an epizootic in a densely populated area. *Sem. Virol.*, 1994, 5, 155-164.
- Theberge J.B., Forbes G.J., Barker I.K. and Bollinger T. - Rabies in wolves of the Great Lakes region. *J. Wildl. Dis.*, 1994, 30 (4), 563-566.
- Thraenhart O., Kreuzfelder E., Hillebrandt M., Marcus I., Ramakrishnan K., FU Z.F. and Dietzschold B. - Long-term humoral and cellular immunity after vaccination with cell culture rabies vaccines in man. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994, 71 (3), 287-292.
- Tremlett J.G., Wibberley G. and King A.A. - Rabies virus typing - preliminary survey in Botswana. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1994, 26, 157-160.