### ÉLABORATION D'ARBRES DE SCÉNARIOS ET UTILISATION DE DONNÉES D'ENQUÊTES POUR APPRÉCIER LA PROBABILITÉ D'INTRODUCTION DU VIRUS RABIQUE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE PAR LES CARNIVORES DOMESTIQUES\*

Crozet Guillaume<sup>1</sup>, Lacaze Cécile<sup>1</sup>, Robardet Emmanuelle<sup>2</sup>, Rivière Julie<sup>1</sup>, Cliquet Florence<sup>2</sup>, Dufour Barbara<sup>1</sup>



#### RÉSUMÉ

Bien que la France métropolitaine soit officiellement déclarée indemne de rage des mammifères non volants depuis 2001, le risque rabique demeure. La principale menace provient des carnivores domestiques introduits ou réintroduits illégalement sur le territoire, comme l'illustre le dernier cas de rage introduit en 2015. Une analyse quantitative de risque a été envisagée pour estimer la probabilité d'introduction du virus sur le territoire, en lien avec les mouvements de carnivores domestiques. Pour cela, la construction d'arbres de scénarios modélisant les différentes voies d'entrée possibles du virus et s'adaptant au contexte actuel a été nécessaire. Afin de paramétrer un modèle réaliste, des données de terrain sont indispensables. Pour répondre à cet objectif, deux enquêtes ont été conduites, respectivement auprès de toutes les Directions départementales en charge de la protection des populations et auprès de vétérinaires praticiens canins de France métropolitaine. Ces enquêtes ont permis d'identifier la provenance des animaux introduits ainsi que l'ampleur des non-conformités. Bien qu'elles ne soient pas exhaustives, ces données contribueront au paramétrage des arbres de scénarios permettant d'estimer la probabilité annuelle d'introduire au moins un carnivore domestique infecté de rage en France.

Mots-clés: rage, carnivore domestique, analyse de risque, importation, introduction, risque rabique, arbre de scénarios, France.

#### ABSTRACT

Although metropolitan France has been officially declared rabies-free in non-flying mammals since 2001, the rabies risk persists. The main threat comes from domestic carnivores imported or (re)introduced illegally into the country, as illustrated by the last rabies case in 2015. A quantitative risk analysis was considered to estimate the likelihood of rabies introduction into the country, related to importations, introductions and travels of domestic carnivores. For that purpose, it was necessary to build scenario trees that model the various possible pathways of the virus introduction adapted to the current context. In order to set up a realistic model, field data are essential.

.../..

Reçu le 10 juillet 2019, accepté le 17 octobre 2019

<sup>\*</sup> Texte de la communication orale présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 24 mai 2019

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Unité EpiMAI (USC Anses) - École nationale vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle 94 700 Maisons-Alfort, France

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy - Laboratoire de référence de l'Union européenne pour la rage, Laboratoire de référence de l'Union européenne pour la sérologie de la rage, Laboratoire de référence de l'OIE pour la rage, Centre collaborateur OMS pour la recherche et la gestion de la lutte contre les zoonoses, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Technopôle agricole et vétérinaire, 54 220 Malzéville, France

.../..

To meet this objective, two surveys were conducted, respectively among all the Departmental directorates in charge of the veterinary health issues and among some veterinary practitioners in metropolitan France. These investigations allowed to identify the origin of the imported animals and the extent of non-compliances. Although not exhaustive, these data will contribute to scenario trees configuration in order to estimate the annual probability of importing at least one rabies-infected domestic carnivore into France.

Keywords: Rabies, Domestic carnivore, Dog, Cat, Risk analysis, Import, Rabies risk, Scenario tree, France.



#### **INTRODUCTION**

#### 1. CONTEXTE

La rage est un problème de santé publique majeur puisqu'elle induit un grand nombre annuel de décès humains dans le monde (plus de 59 000 cas estimés) et possède un taux de létalité de 100 % [Hampson *et al.*, 2015]. Elle touche plus de 150 pays et territoires, principalement d'Asie et d'Afrique; les chiens (*Canis lupus familiaris*) représentent la principale menace puisqu'ils sont à l'origine de plus de 95 % des cas de rage humaine [OMS, 2018]. On estime qu'environ 3,3 milliards de personnes sont à risque d'être contaminées par le virus de rage canine dans le monde [Ribadeau-Dumas *et al.*, 2013].

Depuis 2001, la France métropolitaine est officiellement indemne de rage des mammifères non volants selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Cette situation demeure toutefois instable, comme le prouvent les onze cas importés de rage survenus depuis cette date. Ces cas importés peuvent donner lieu à des contaminations secondaires d'animaux autochtones comme en 2008 avec la survenue de deux cas canins autochtones secondaires à un cas de rage importée du Maroc [Stahl et al., 2014; Hamelin et al., 2016]. Du fait d'introductions ou d'importations<sup>3</sup> récurrentes de carnivores domestiques sur le territoire, le risque rabique persiste donc. Afin d'estimer celui-ci, la réalisation d'une analyse quantitative de risque a été envisagée en France métropolitaine.

L'OIE [2010] définit l'analyse de risque comme « une démarche scientifique faite dans le but d'identifier les dangers connus ou potentiels, d'en apprécier les risques, de les gérer et de communiquer à leur propos ». Dans le cadre d'une analyse de risque, l'appréciation du risque a pour but de fournir une estimation quantitative de la probabilité de survenue d'un danger, c'est-à-dire la probabilité d'introduction du virus rabique en France métropolitaine par l'intermédiaire des carnivores domestiques (émission du danger) associée à la probabilité d'exposition des populations (humaines et animales) du pays importateur. L'ampleur de ses conséquences en lien avec la survenue de ces évènements doit également être évaluée [Ahl et al., 1993]. L'appréciation de la probabilité d'émission du danger (probabilité d'introduction du virus rabique en France métropolitaine), sur laquelle nous nous sommes focalisés ici, peut être réalisée à l'aide d'une modélisation par arbres de scénarios dans le but de mieux comprendre le risque étudié et de prendre des décisions en conséquence [Vose, 2008].

#### 2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif initial du travail d'appréciation du risque a consisté à élaborer des arbres de scénarios représentant les différentes voies d'entrée possibles du virus rabique sur le territoire français, en lien avec les importations, les introductions et les voyages de carnivores domestiques afin d'estimer la probabilité d'émission du virus.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Au sens strict du terme, « introduction » se rapporte aux mouvements intracommunautaires et « importation » aux échanges entre la France et les pays tiers à l'Union Européenne. Le terme « voyage » fait référence aux carnivores domestiques partant de France métropolitaine pour un séjour dans un pays de l'UE ou un pays tiers avant de revenir en France métropolitaine.

L'appréciation quantitative de cette probabilité d'introduction du virus, qui nécessite des données chiffrées sera réalisée ultérieurement et n'est pas l'objet de cet article. En revanche, la production de certaines données nécessaires à l'implémentation des arbres de scénarios a été réalisée au travers de deux enquêtes.

Le deuxième objectif de ce travail consistait donc en l'analyse de résultats d'enquêtes réalisées auprès de vétérinaires praticiens et de Directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP) de France métropolitaine, dans le but d'obtenir des données utiles au paramétrage des arbres de scénarios précédemment évoqués.

#### I - ÉLABORATION D'ARBRES DE SCÉNARIOS POUR CALCULER LA PROBABILITÉ D'INTRODUCTION DU VIRUS RABIQUE EN FRANCE

Les arbres de scénarios permettant d'estimer la probabilité d'introduction du virus rabique en France métropolitaine en lien avec les importations, introductions et voyages de carnivores domestiques ont été élaborés en prenant en compte le contexte français actuel et la législation européenne relative à la rage et aux mouvements de carnivores domestiques entre pays.

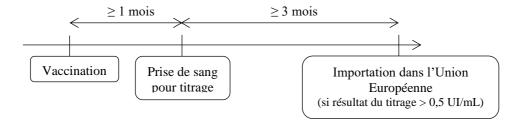
#### 1. RÉGLEMENTATION FRANÇAISE EN LIEN AVEC LA RAGE DES CARNIVORES DOMESTIQUES

Les mouvements non commerciaux des carnivores domestiques dans et vers l'Union Européenne (UE) sont réglementés (Règlement (CE) n°576/2013). Ils

nécessitent que les animaux soient identifiés au moyen d'un transpondeur, qu'ils aient été vaccinés contre la rage (à partir de l'âge de douze semaines, la vaccination étant considérée comme valide après un délai de 21 jours). S'ils proviennent d'un pays tiers non dérogataire (Règlement (CE) n°577/2013), il faut également qu'ils aient fait l'objet d'un titrage sérologique des anticorps antirabiques neutralisants, dont le résultat doit être supérieur ou égal à 0,5 UI/ml (unités internationales par millilitre), au moins trois mois avant l'entrée dans l'UE (figure 1). Les animaux doivent également être accompagnés d'un passeport européen ou d'un certificat sanitaire officiel des pays tiers attestant de leur bonne santé et de la réalisation des démarches précédemment énoncées.

Figure 1

Procédure réglementaire pour l'importation de carnivores domestiques au sein de l'Union Européenne depuis un pays tiers non dérogataire



Lorsque ces mesures de circulation ne sont pas respectées, elles constituent des *non-conformités administratives* (animaux non identifiés, sans passeport, doute sur l'authenticité de leurs documents) ou *biologiques* (animaux non vaccinés, âgés de moins de quinze semaines, absence ou non validité du titrage). Le non-respect de cette réglementation peut entraîner le refoulement de l'animal dans le pays d'origine, sa mise sous surveillance pour une durée de six mois (délai maximal d'incubation de la rage reconnu par l'OIE)

ou, dans des circonstances extrêmes, son euthanasie (Règlement (CE) n°576/2013).

#### 2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 2.1 PRESENTATION DES DIFFERENTES BRANCHES DES ARBRES

La figure 2 présente les voies possibles d'introduction du virus rabique en France métropolitaine par l'intermédiaire des mouvements

de carnivores domestiques. Les arbres présentent à la fois des voies illustrant un respect total des mesures du dispositif réglementaire mais également des voies avec une ou plusieurs non-conformités (animaux en situation d'illégalité). Seules les voies aboutissant à l'introduction d'un animal infecté sont représentées. Dans ces modèles, il est admis qu'un chien ou un chat présentant des signes cliniques de rage ne serait pas introduit ou importé par le propriétaire, compte tenu de l'importance et de la rapidité d'évolution de la maladie une fois les signes cliniques déclarés [Fekadu, 1993].

La figure 2a représente toutes les voies d'introduction du virus en lien avec les introductions ou importations de carnivores domestiques en provenance d'un pays étranger. Un animal importé ou introduit peut provenir d'un pays de l'UE ou d'un pays tiers qui peut être dérogataire ou non. Dans ce dernier cas, comme mentionné précédemment, un titrage des anticorps antirabiques s'ajoute à la procédure réglementaire. Par ailleurs, l'animal considéré peut soit être infecté (et en incubation) avant le début de l'application de la procédure réglementaire (voies 1 à 8 et 15 à 18), soit s'infecter au cours de l'application du protocole réglementaire, c'est-à-dire après la vaccination et avant passage de la frontière (voies 9 à 14, 19 et 20).

La figure 2b présente toutes les voies possibles d'introduction du virus rabique en lien avec les animaux « voyageurs », c'est-à-dire les carnivores domestiques qui partent de France, vont séjourner dans un pays étranger, s'infectent sur place et reviennent en France (les introductions ou réintroductions de carnivores domestiques en France métropolitaine depuis la France d'outre-mer ne sont pas considérées dans ce modèle).

### 2.2 REGROUPEMENTS DES PAYS DE PROVENANCE DES ANIMAUX

L'analyse de risque est réalisée à l'échelle mondiale, c'est-à-dire que toutes les introductions, importations et retours de voyages de carnivores domestiques sont prises en compte, quelle que soit leur provenance. Les pays du monde ont été groupés en régions r considérées dans le modèle comme équivalentes pour le niveau d'incidence de la rage des carnivores domestiques et pour la procédure réglementaire en vigueur avant introduction ou importation (tableau 1). Ce regroupement permet de simplifier les arbres de scénarios mais également d'extrapoler les données concernant l'incidence de la rage à certains pays

pour lesquels ces informations font défaut ou sont incomplètes [Kennedy, 1998; Hallgren, 2006; Goddard *et al.*, 2012].

#### 2.3 ESTIMATION DES PARAMETRES

Les paramètres associés aux branches des arbres ont pu être approchés par des lois de distribution permettant de modéliser des évènements en tenant compte de la variabilité, des phénomènes aléatoires et de l'incertitude.

## 2.3.1 Probabilité qu'un animal provenant d'une région (r) soit infecté (Pr)

Cette probabilité peut être estimée en se fondant sur l'incidence annuelle maximale  $I_p^{(\max)}$  de chaque pays p exportateur de chiens et de chats entre 2015 et 2018 d'après la base de données WAHIS (World Animal Health Information System), de l'OIE, laquelle permettra de calculer l'incidence annuelle maximale  $I_r$  de chaque région r (regroupant plusieurs pays) en utilisant la formule suivante :

$$\begin{split} I_p^{(\max)} &= \max \bigl(I_p^{(2015)}, I_p^{(2016)}, I_p^{(2017)}, I_p^{(2018)}\bigr) \\ I_r &= \sum_n I_p^{(\max)} \end{split}$$

L'incidence annuelle maximale a été retenue afin de maximiser le risque. Le nombre maximal d'animaux infectés et non observés (car en incubation) à un instant donné a ensuite été approché dans le modèle en multipliant l'incidence annuelle  $I_r$  de chaque région r par la distribution de la période d'incubation en jours (PI) et divisée par 365 jours (une année). La période d'incubation (PI) a été modélisée en utilisant une distribution log-normale de moyenne 38,12 jours et d'écart-type 45,59 jours, en s'appuyant sur données d'infections naturelles expérimentales [Jones et al., 2005]. Le nombre moyen d'animaux infectés détectés en une année  $(\lambda_r)$ est supposé suivre une distribution de Poisson avec une moyenne égale à la moyenne des données observées. L'incertitude associée à ce nombre peut alors être décrite par une distribution Gamma [Vose, 2008], laquelle permet de modéliser le temps requis pour qu'un événement se produise, en considérant que les événements se produisent de façon aléatoire au cours d'une année (t).

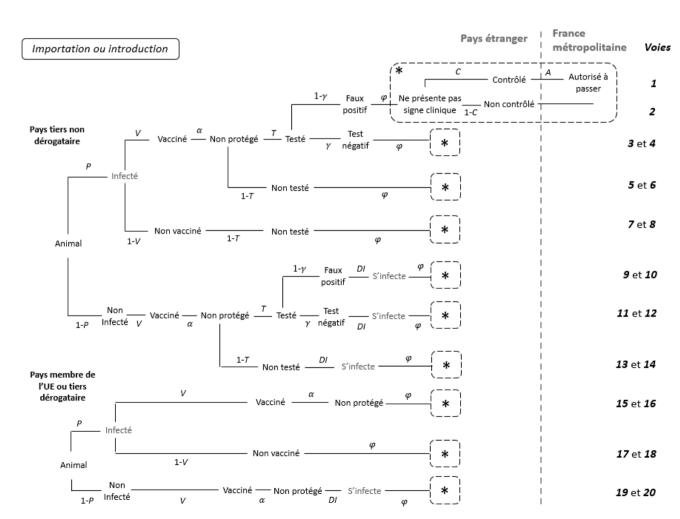
$$\lambda_r = Gamma\left(I_r \times \frac{PI}{365}, \frac{1}{t}\right)$$

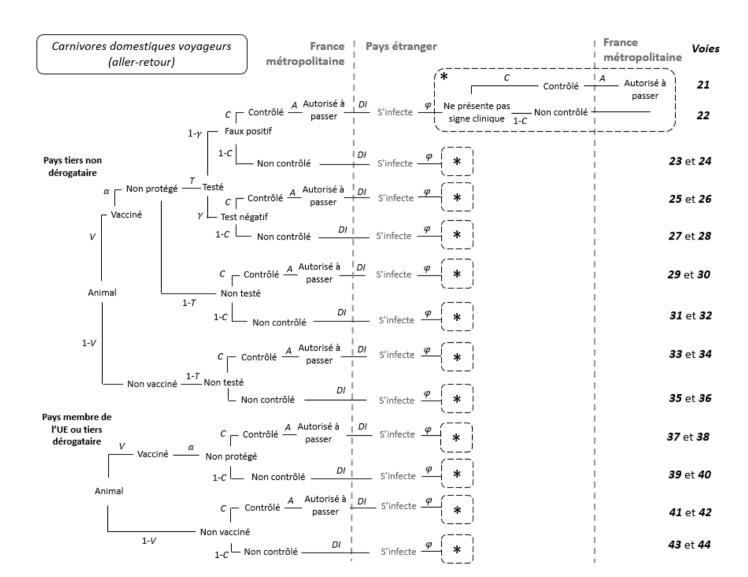
Figure 1

(a)

#### Arbres de scénarios représentant les voies d'introduction du virus rabique par des carnivores domestiques en France métropolitaine.

Voies d'introduction du virus rabique : (a) par l'introduction ou l'importation d'un carnivore domestique en provenance d'un pays étranger ; (b) par l'intermédiaire d'un carnivore domestique voyageur (aller-retour dans un pays étranger depuis la France métropolitaine). Le détail des probabilités utilisées pour chaque branche est présenté dans la suite du texte et une synthèse est fournie dans le tableau 2.





**(b)** 

Tableau 1

Régions considérées dans le modèle avec la réglementation en vigueur et le niveau de risque rabique associé aux carnivores domestiques

Continen t	Région	Titrage (Règlement (CE) n°577/2013	Niveau de risque :  I. Rage des carnivores domestique absente II. Rage des carnivores domestiques sporadique III. Rage des carnivores domestiques enzootique [OMS, 2017]
	Afrique de l'Est	Oui	III
	Afrique centrale	Oui	III
Afrique	Afrique du Nord	Oui	III
	Afrique de l'Ouest	Oui	III
	Afrique du Sud	Oui	III
	Asie de l'Est	Oui	Ш
	Japon	Non	I
	Taiwan, Hong Kong	Non	Ш
	Asie centrale, Moyen Orient	Oui	III
Asie	Emirats Arabes Unis	Non	Ш
	Asie du Sud	Oui	III
	Asie du Sud-Est	Oui	Ш
	Singapour, Malaisie	Non	I
	Asie de l'Ouest	Oui	III
	Union Européenne	Non	I
	Europe du Nord et Occidentale (hors UE)	Non	I
	Europe de l'Est	Oui	II
Europe	Biélorussie, Russie	Non	II
	Europe de l'Ouest	Non	I
	Europe du Sud	Non	I
	Serbie, Bosnie Herzégovine	Oui	I
Amérique	Amérique du Nord	Non	II
	Amérique Latine	Oui	Ш
	Mexique, Argentine	Non	III
	Chili	Non	I
	Caraïbes	Oui	III
	Saint Martin	Non	I
Océanie		Non	I

Remarque : les pays figurant en italique sont considérés, pour cette analyse, de façon distincte et ne sont donc pas inclus dans les régions qui les précèdent (auxquelles ils appartiennent en théorie). Ils sont séparés du fait d'un risque rabique différent ou d'une réglementation en lien avec les mouvements de carnivores domestiques (titrage) différente des pays de la zone géographique à laquelle ils appartiennent.

Finalement, la probabilité qu'un animal provenant d'une région r soit infecté,  $P_r$  peut être obtenue en divisant le nombre moyen d'animaux infectés

détectés en une année  $(\lambda_r)$  par la population totale de chiens et de chats dans chaque région

correspondante ( $N_r$ ), issue des données de l'OIE (WAHIS).

$$P_r = \frac{\lambda_r}{N_r}$$

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

## 2.3.2 Probabilité qu'un animal soit vacciné (V)

La probabilité V qu'un carnivore domestique ait été vacciné lors d'une importation, introduction ou voyage a été obtenue en soustrayant à 1 la probabilité de l'événement complémentaire qui correspond à l'absence de vaccination lors d'une introduction, importation ou voyage. Les non-conformités relatives à une absence de vaccination ont pu être estimées, selon les zones de provenance (UE ou pays tiers) par le biais des enquêtes réalisées en 2018 auprès des professionnels de santé animale (voir partie III). L'incertitude et la variabilité associées à 1-V peuvent être décrites par une distribution de Pert (0;0,03;0,8). Donc :

$$V = 1$$
- Pert (0; 0,03; 0,8)

## 2.3.3 Probabilité qu'un animal vacciné ne soit pas protégé (α)

Dans ce modèle, et conformément à la réglementation européenne, une vaccination est considérée efficace si elle permet d'atteindre un titre en anticorps d'au moins 0,5 UI/mL (séroconversion de l'animal à un temps t). En combinant les données de quatre études vaccinales [Sihvonen et~al., 1995 ; Kallel et~al., 2006 ; Bahloul et~al., 2006 ; Minke et~al., 2009] portant sur trois types de vaccina antirabiques (Rabisin^ND, Madivak^ND, Nobivac R^ND), la valeur moyenne de  $\alpha$  a été estimée à 0,186 [Goddard et~al., 2012].

Pour les animaux infectés avant la vaccination (voies 1 à 8 et 15 à 18), cette probabilité est fixée à 1.

## 2.3.4 Probabilité qu'un animal vacciné subisse un titrage sérologique des anticorps antirabiques (T)

La probabilité conditionnelle qu'un carnivore domestique ait subi un titrage lors d'une importation depuis un pays tiers ou lors d'un voyage, sachant qu'il est vacciné, nécessitait une connaissance de la proportion d'animaux importés ou voyageurs non vaccinés et la proportion d'animaux importés ou voyageurs n'ayant pas subi de titrage sérologique. La proportion de carnivores domestiques présentant une

non-conformité biologique relative à un titrage sérologique non valide, tout comme la proportion de non conformités en lien avec la vaccination antirabique, a été estimée dans les enquêtes réalisées en 2018 (voir partie III). Cette probabilité pourra être approchée de la façon suivante en utilisant le théorème de Bayes :

$$T = \frac{1 - (Pert(0; 0,016; 0,6) + Pert(0; 0,03; 0,8))}{1 - Pert(0; 0,03; 0,8)}$$

Où Pert (0; 0,03; 0,8) correspond à la loi de probabilité qu'un animal importé, introduit ou voyageur ne soit pas vacciné contre la rage et Pert (0; 0,016; 0,6) à la loi de probabilité qu'un animal importé, introduit ou voyageur ne soit pas titré (voir la partie 2.2.1 pour le détail du calcul).

## 2.3.5 Probabilité qu'un animal vacciné et non protégé obtienne un résultat négatif au titrage sérologique (γ)

Cette probabilité correspond à la spécificité du test de neutralisation virale par anticorps fluorescents puisque les animaux considérés dans le modèle sont, dans tous les cas, non protégés par la vaccination. En utilisant l'inférence bayésienne avec un *prior* non informatif (loi uniforme (0,1)) pour la probabilité que le test fournisse un vrai résultat négatif (spécificité du test) et une loi binomiale (fonction de vraisemblance) appliquée aux données de Cliquet *et al.*, [1998] (30 (*s*) animaux ayant fourni un résultat négatif au test sur 34 (*n*) animaux non protégés par la vaccination); il a été possible d'en déduire le *posterior* qui suit une loi bêta:

$$\gamma = (B\hat{e}ta (s + 1, n - s + 1))$$

Avec s = 30 et n = 34 d'après Cliquet *et al.*, [1998].

#### 2.3.6 Probabilité qu'un animal vacciné et non protégé obtienne un résultat faussement positif au titrage sérologique (1-y)

Dans la plupart des cas, un titre en anticorps neutralisants supérieur ou égal à 0,5 UI/ml est généralement obtenu lorsqu'un animal a été vacciné dans le respect des recommandations. Les animaux n'étant pas protégés contre la rage peuvent tout de même obtenir un résultat similaire, qui correspondrait alors à un faux-positif. Ces résultats faussement positifs seraient associés au défaut de spécificité du test de neutralisation virale par anticorps fluorescents. D'après le paragraphe précédent, cette probabilité est  $1-\gamma$ , et :

$$1 - \gamma = (B\hat{e}ta (31, 5))$$

## 2.3.7 Probabilité qu'un animal s'infecte après vaccination et avant importation ou durant un séjour à l'étranger (DI)

Les animaux non protégés par la vaccination peuvent s'infecter dans le délai qui les sépare de leur importation ou introduction.

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

$$DI_r = 1 - (1 - P_{I,r})^d$$

d étant la période d'exposition à l'infection, en nombre de jours. Cette période d a été supposée être de :

- 120 jours dans le cadre d'une importation depuis un pays tiers non dérogataire puisqu'un délai d'un mois avant la réalisation de la prise de sang pour le titrage des anticorps antirabiques doit être appliqué, après la vaccination. Après cette date (et en cas de résultat positif au titrage), une période d'attente de trois mois avant importation sur le territoire français est prévue par la réglementation (voies 9 et 10).
- 21 jours dans le cadre d'une introduction depuis un pays de l'UE ou une importation depuis un pays tiers dérogataire. Cette période correspond au délai réglementaire pour que la vaccination antirabique soit reconnue comme valable (voies 19 et 20);
- 21 jours dans le cadre d'une importation depuis un pays tiers non dérogataire pour laquelle le titrage n'est pas réalisé (introduction illégale, voies 13 et 14);
- 30 jours dans le cadre d'une importation depuis un pays tiers non dérogataire pour laquelle le titrage est réalisé mais fourni un résultat négatif (importation illégale, voies 11 et 12). En effet, après l'obtention d'un résultat négatif au titrage réalisé un mois après vaccination, le départ (illégal) est supposé immédiat;
- 1 jour dans le cadre d'une importation depuis un pays tiers non dérogataire et pour lequel la vaccination est réalisée mais pas le titrage (importation illégale, voies 13 et 14). Dans ce cas  $DI = P_{I,r}$ .

Pour les animaux en séjour à l'étranger (figure 2b), d correspond à la durée moyenne de voyage à l'étranger (donnée inconnue à ce jour).

Par ailleurs,  $P_{l,r}$  est la probabilité journalière pour qu'un animal devienne infecté dans la région r:

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

Avec  $I_r$  l'incidence annuelle de la rage canine et féline de chaque région r et  $N_r$  la population totale de chiens et de chats dans chaque région correspondante.

## 2.3.8 Probabilité qu'un animal soit asymptomatique lors de son introduction en France $(\varphi)$

Il a été supposé qu'un animal présentant des signes cliniques ne serait pas autorisé à passer la frontière. L'animal doit donc être en incubation lors de son entrée sur le territoire français. Pour les animaux infectés avant la vaccination, la probabilité qu'ils ne présentent aucun signe clinique avant leur introduction ou importation dépend du délai t entre l'infection (jour 0) et l'entrée sur le territoire français, et de la durée de la période d'incubation.

$$\varphi = P(PI > t)$$

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

Pour les animaux provenant de l'UE et de pays tiers dérogataires, et qui s'infectent avant la vaccination, en considérant que les propriétaires respectent le délai réglementaire après la vaccination (voies 15 et 16), le délai t est d'au moins 21 jours.

Pour les animaux en non-conformité totale (voies 7,8, 17 et 18), nous avons considéré qu'ils pouvaient quitter leur pays d'origine (pays tiers ou de l'UE) à n'importe quel moment et sans délai défini. Le délai t a donc été fixé à un jour afin de maximiser la probabilité que l'animal ne montre pas de signe clinique et donc d'introduire d'un animal infecté de rage.

De même, pour les animaux en non-conformité partielle des voies 5 et 6 (animaux provenant de pays tiers, infectés puis vaccinés, mais non testés), nous avons fait l'hypothèse que le délai t était égal à un jour afin de maximiser le risque (infection à proximité de la vaccination, sans délai d'attente de 21 jours avant le passage de la frontière).

Pour les animaux s'infectant après la vaccination, l'infection peut se produire à n'importe quel moment durant la période d'attente t (qui peut varier selon les scénarios comme présenté ci-dessus et s'étend du jour de la vaccination (x=1) au jour du départ (x=t)). La probabilité qu'un animal s'infectant durant la période d'attente ne présente pas de signes cliniques

avant le départ peut donc être obtenue en réalisant la moyenne des probabilités associées à chaque jour d'infection envisageable :

$$\varphi = \frac{\sum_{x=1}^{t} P(PI > x)}{t}$$

# 2.3.9 Probabilité qu'un animal ne soit pas contrôlé à la frontière, ou soit contrôlé (C) et autorisé à passer à la frontière (A)

Les douanes sont en charge du contrôle des animaux de compagnie importés depuis un pays tiers dans le cadre d'un mouvement non-commercial. Ces animaux doivent en théorie être obligatoirement déclarés et présentés à la douane par le ou la propriétaire. Le contrôle porte sur l'identité de l'animal (transpondeur) et sur les documents qui l'accompagnent, qui attestent de sa vaccination antirabique et de la réalisation et de la validité du titrage des anticorps antirabiques dans le cas où l'animal vient d'un pays tiers non dérogataire.

Pour les mouvements intracommunautaires (chien ou chat introduit en France depuis un autre pays de l'UE), les contrôles ne sont pas systématiques dans un contexte de libre circulation. Néanmoins, des contrôles ponctuels des personnes et animaux les accompagnant peuvent intervenir.

Actuellement, les données relatives à la fréquence des contrôles des animaux importés depuis un pays tiers font défaut. Il en est de même pour les contrôles ponctuels dans le cadre de mouvements intracommunautaires. Il sera également nécessaire d'investiguer la capacité des services douaniers à repérer les non-conformités (administratives ou biologiques) relatives à la réglementation en lien avec la rage ainsi que les falsifications de documents officiels pour apprécier la probabilité *A*. Dans le modèle, en cas de total respect de la réglementation (voies 1, 9, 15, 19, 21, 23, 37, 39), il est convenu que la probabilité *A* prendrait la valeur 1.

## 2.3.10 Nombre annuel de carnivores domestiques introduits chaque année par les particuliers en France (*N*<sub>intro</sub>)

En 2016, la société I-CAD, qui a pour mission la gestion du fichier national d'identification des carnivores domestiques, a réalisé une enquête à propos des introductions et importations de carnivores domestiques par les particuliers. Le nombre de carnivores domestiques (chiens et chats) introduits dans le cadre des mouvements non commerciaux s'élevait à 18 332 (14 333 chiens et 3 999 chats) en 2016 avec un détail selon l'espèce et le pays de provenance (I-CAD, 2017).

# 2.3.11 Nombre annuel de carnivores domestiques voyageurs avec des particuliers à partir de la France métropolitaine $(N_{voy})$

Ce nombre est actuellement inconnu. Une enquête auprès des propriétaires de carnivores domestiques et/ou auprès des voyagistes sera nécessaire pour obtenir une estimation.

#### 2.3.12 Estimation du risque d'introduire un carnivore domestique infecté en France

La probabilité  $R_{r,i}$  qu'un animal introduit par une voie i (depuis une région r) soit infecté par le virus rabique est obtenue en multipliant les probabilités des branches de cette voie. La probabilité  $R_{intro,r}$  qu'un animal importé ou introduit en France (depuis une région r) soit infecté est donc obtenue en sommant les probabilités associées à chaque voie des arbres présentés précédemment (figure 2) :

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

Il en est de même pour la probabilité  $R_{voy,r}$  qu'un animal voyageur (dans une région r) soit infecté à son retour :

$$R_{voy,r} = \sum_{i=21}^{44} R_{r,i}$$

La probabilité annuelle  $P_{intro,r}$  d'importer ou d'introduire au moins un animal infecté en France depuis chaque région r est :

$$P_{intro,r} = 1 - \left(1 - R_{intro,r}\right)^{N_{intro,r}},$$

 $N_{intro,r}$  étant le nombre annuel de carnivores domestiques importés ou introduits en France en provenance de chaque région r.

La probabilité annuelle  $P_{voy,r}$  qu'au moins un animal voyageur soit infecté par le virus rabique à son retour en France après un séjour dans la région r est :

$$P_{voy,r} = 1 - (1 - R_{voy,r})^{N_{voy,r}},$$

 $N_{voy,r}$  étant le nombre annuel de carnivores domestiques voyageurs (aller-retour) dans la région r et au départ de la France.

La probabilité annuelle  $P_{intro}$  d'importer au moins un animal infecté en France depuis le monde entier est donc :

$$P_{intro} = 1 - \prod_{r} (1 - P_{intro,r})$$

Et la probabilité annuelle  $P_{voy}$  qu'au moins un animal revienne infecté en France après un voyage, toutes destinations confondues, est :

$$P_{voy} = 1 - \prod_{r} \left(1 - P_{voy,r}\right)$$

Ainsi, la probabilité annuelle  $P_{inf}$  qu'au moins un carnivore domestique infecté entre sur le territoire français est :

$$P_{inf} = 1 - (1 - P_{voy})(1 - P_{intro})$$

Certaines des données indispensables à ces calculs de probabilités ont donc été recueillies dans la littérature, ou auprès d'organismes officiels, d'autres feront l'objet d'investigations spécifiques. D'autres enfin ont été obtenues par l'intermédiaire de deux enquêtes réalisées auprès de professionnels de santé animale en France métropolitaine en 2018, et c'est ce qui va être décrit dans la partie suivante. Le tableau 2 dresse un bilan des modalités de calcul des probabilités nécessaires au paramétrage de l'arbre mettant également en lumière les sources utilisées et l'intérêt de conduire des enquêtes complémentaires.

#### II - ENQUÊTES RELATIVES AU RISQUE RABIQUE RÉALISÉES AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ANIMALE

#### 1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Deux enquêtes ont été réalisées auprès de vétérinaires canins et de DDecPP de France métropolitaine en 2018 afin notamment de pouvoir estimer la probabilité qu'un carnivore domestique introduit, importé ou voyageur soit vacciné contre la rage et la probabilité qu'un carnivore domestique ait subit un titrage des anticorps antirabiques sachant qu'il a été vacciné

#### 1.1 CONCEPTION DES ENQUETES

L'enquête réalisée auprès des vétérinaires nécessitait la constitution d'un échantillon représentatif de vétérinaires praticiens canins ou à dominance canine. Celui-ci a été réalisé grâce à l'annuaire de la profession vétérinaire [Roy, 2017]. La population source comprenait l'ensemble des vétérinaires canins et mixtes (à prédominance canine) de France métropolitaine disposant d'une adresse mail valide recensés dans l'annuaire 2017 de la profession

Les vétérinaires correspondant à ces critères étaient au nombre de 3 261, lesquels ont ensuite été sélectionnés de façon systématique à l'aide d'un pas de sondage égal à trois, permettant la constitution d'un échantillon de 1 000 vétérinaires.

Le questionnaire visait à recueillir des informations sur les chiens et chats introduits, importés en France métropolitaine ou voyageant à l'étranger (aller-retour au départ de la France): nombre d'animaux introduits, importés ou voyageurs vus en consultations, nombres d'animaux en situation d'illégalité parmi les animaux introduits, importés ou voyageurs et types de non conformités, lieu de provenance ou de séjour, gestion et motivations des choix de gestion des vétérinaires. Des données démographiques sur les vétérinaires et leurs modalités d'exercice professionnel ont également été recueillies.

La seconde enquête s'adressait à l'ensemble des 96 DDecPP de France métropolitaine. Les DDecPP organisent et gèrent les dispositifs de surveillance et gestion des maladies animales réglementées à l'échelle départementale. Les vétérinaires praticiens participent activement à la lutte contre la rage, notamment en déclarant les animaux ne respectant pas la réglementation à la DDecPP de leur département [Décret n°2002-235]. Ces derniers détiennent donc des informations sur les animaux en situation illégale.

Ce second questionnaire avait pour but de recueillir les données sur les introductions, importations ou voyages illégaux de carnivores domestiques : nombre, lieu de provenance ou de séjour, modalités de gestion par l'autorité administrative, suivi des mesures prescrites.

Les enquêtes ont été réalisées durant l'été 2018, et les valeurs fournies portaient sur une période de douze mois, entre 2017 et 2018.

Tableau 2

Liste, modalités de calcul et sources des probabilités associées aux branches des arbres de scénarios modélisant l'introduction du virus rabique en France métropolitaine par l'intermédiaire des mouvements non commerciaux de carnivores domestiques

Probabilité	Descriptif	Modalité de calcul	WAHIS, OIE Jones <i>et al.</i> , 2005	
P	Probabilité qu'un carnivore domestique soit infecté par le virus rabique dans une région $r$ à un instant donné.	$P_r = \frac{\lambda_r}{N_r}$ Avec $N_r$ , le nombre de chiens et chats présents dans la région $r$ et $\lambda_r$ le nombre annuel d'animaux infectés, avec : $\lambda_r = Gamma \left( I_r \times \frac{PI}{365}, \frac{1}{t} \right),$ où $PI$ est la durée de la période d'incubation (en jours), $I_r$ est l'incidence annuelle de la rage dans les espèces canine et féline dans la région $r$ et $t$ la période considérée (une année).		
V	Probabilité qu'un carnivore domestique introduit, importé ou voyageur soit vacciné contre la rage.	V = Pert (0; 0.030; 0.8)	Enquêtes 2018 (voir partie III)	
α	Probabilité qu'un carnivore domestique ne soit pas protégé après vaccination antirabique (titre en anticorps neutralisants < 0,5 UI/ml).	Valeur moyenne : 0,186	Sihvonen <i>et al.</i> , 1995; Kallel <i>et al.</i> , 2006; Bahloul <i>et al.</i> , 2006; Minke <i>et al.</i> , 2009; Goddard <i>et al.</i> , 2012	
Т	Probabilité qu'un carnivore domestique ait subit un titrage des anticorps antirabiques sachant qu'il a été vacciné.	$T = \frac{1 - (Pert(0; 0,016; 0,6) + Pert(0; 0,030; 0,8))}{1 - Pert(0; 0,030; 0,8)}$	Enquêtes 2018 (voir partie III)	
γ	Probabilité qu'un carnivore domestique vacciné mais non protégé fournisse un résultat négatif (< 0,5 UI/ml) au titrage des anticorps antirabiques	$\gamma = (B\hat{e}ta (31, 5))$	Jones <i>et al.</i> , 2005 ; Cliquet <i>et al.</i> , 1998	

du virus rabique en France métropolitaine par les carnivores domestiques	données d'enquêtes pour apprécier la probabilité d'introduction	Élaboration d'arbres de scénarios et utilisation de
nivores domestiques	llité d'introduction	rios et utilisation de

DI		Probabilité qu'un animal s'infecte pendant la période d'attente après la vaccination dans le cadre d'une introduction ou durant son séjour à l'étranger lors d'un voyage	$DI_r = 1 - \left(1 - P_{I,r}\right)^d,$ où $d$ est la durée entre la vaccination et le départ (période d'attente avant importation) ou bien la durée de séjour dans le cadre de voyages à l'étranger. $P_{I,r} \text{ correspond à la probabilité journalière d'infection par le virus rabique dans la région r et : P_{I,r} = \frac{Gamma\left(I_r, 1\right)}{365 \times N_r} où I_r est l'incidence annuelle de la rage dans les espèces canines et félines dans la région r et N_r le nombre de chiens et chats dans la région r.$	WAHIS, OIE; Jones <i>et al.</i> , 2005	
	Q	Probabilité qu'un carnivore domestique infecté ne présente pas de signes cliniques avant introduction, importation ou réintroduction sur le territoire français.	<ul> <li>Dans le cas d'une infection survenant avant la vaccination :</li></ul>	Jones et al., 2005	
	С	Probabilité qu'un carnivore domestique soit contrôlé lors du passage de la frontière.	Distribution de Pert. Paramètres à déterminer par le moyen d'enquêtes.	Absente : données à recueillir ultérieurement	
	A	Probabilité qu'un carnivore domestique contrôlé à la frontière soit autorisé à passer.	Distribution de Pert. Paramètres à déterminer par le moyen d'enquêtes.	Absente : données à recueillir ultérieurement	

#### 1.2 ANALYSE DES DONNEES

Les données recueillies ont été traitées à l'aide des logiciels R (version 1.1.456) et R studio.

Une étude descriptive de chacune des variables a ensuite été réalisée, les résultats des deux enquêtes étant confrontés lorsque les questions posées portaient sur le même thème.

#### 2. RÉSULTATS

L'enquête réalisée auprès des DDecPP a permis de recueillir 65 réponses sur les 96 de France métropolitaine (soit un pourcentage de participation de 68 %), tandis que 132 réponses exploitables ont été recueillies sur les 1 000 mails envoyés aux vétérinaires praticiens (soit un pourcentage de participation de 13 %).

#### 2.1 DESCRIPTION DES ECHANTILLONS

Le tableau 3 présente une description de l'échantillon des vétérinaires praticiens ayant répondu au questionnaire, ainsi que celle de la population générale de vétérinaires spécialisés en animaux de compagnie de la même année afin d'évaluer sa représentativité.

Ce tableau illustre des proportions similaires pour le sexe etla compétence (86 % de praticiens canins ou mixtes canins dans la population et 100 % dans l'échantillon). Toutefois, il présente également quelques divergences, notamment pour la modalité d'exercice (28 % des vétérinaires exercent à titre individuel dans l'échantillon contre 15 % dans la population) et l'expérience (55 % de vétérinaires avec plus de 20 ans d'expérience au sein de l'échantillon contre 28 % de vétérinaires de plus de 50 ans dans la population).

Les résultats présentés par la suite sont ceux utiles à la construction de l'arbre de scénarios ou informatifs pour le risque rabique en France. Il s'agit donc uniquement de résultats partiels au regard de l'ensemble des données récoltées par l'intermédiaire de ces enquêtes.

Tableau 3

Comparaison de l'échantillon de vétérinaires ayant répondu à l'enquête et de la population des vétérinaires s'étant déclarés comme exerçant majoritairement en animaux de compagnie [ONDPV, 2018] La comparaison a porté sur le ratio du sexe, les modalités d'exercice de la profession (structure individuelle ou collective), le domaine de compétence (canine, mixte) ainsi que sur l'expérience.

	Enquête vétér	rinaire 2018	Atlas démographiq vétérinai	
Nombre	132 vétérinaires		14 934 vétérinaires (anima	ux de compagnie)
C	Femmes	55 % (72/132)	Femmes	55 % (8 182/14 934)
Sexe	Hommes	45 % (60/132)	Hommes	45 % (6 752/14 934)
Modalités	Libéral individuel	28 % (37/132)	Libéral individuel	15 %
d'exercice	Structure collective	72 % (95/132)	Structure collective	85 %
C '	Canine/Mixte	100.04	Canine	63 %
Compétence	dominante canine	100 %	Mixte dominante canine	23 %
	Expérience		Âge	
	1 à 5 ans	2 % (3/132)	20 à 29 ans	16 % (2 420/14 934)
Expérience/Âge	6 à 10 ans	8 % (11/132)	30 à 39 ans	33 % (4 889/14 934)
	11 à 20 ans	35 % (46/132)	40 à 49 ans	23 % (3 388/14 934)
	Plus de 20 ans	55 % (72/132)	Plus de 50 ans	28 % (4 237/14 934)

#### 2.2 CARNIVORES DOMESTIQUES IMPORTES, INTRODUITS ET VOYAGEURS EN SITUATION D'ILLEGALITE

Une partie des enquêtes administrées aux vétérinaires et aux DDecPP traitait des animaux ayant été importés, introduits ou ayant voyagé à l'étranger et ne remplissant pas les obligations réglementaires (Règlement (CE) 576/2013). Nous présentons ici des résultats utiles dans ce contexte d'analyse de risque. Ils sont relatifs aux non-conformités rencontrées par les vétérinaires lors des consultations, devant en théorie être déclarée à la DDecPP du département, et à la provenance des carnivores domestiques en situation d'illégalité.

## 2.2.1 Motifs d'illégalité : fréquence des différents types de non-conformités

Dans l'enquête réalisée auprès des vétérinaires, 11 % (455/4139) des animaux introduits, importés ou voyageurs étaient en situation d'illégalité et 63 % (77/132) des vétérinaires et 98 % (63/64) des DDecPP ayant répondu étaient concernés par ces non-conformités sur la période étudiée, d'un an. D'autre part, les chiens représentaient 82 % (379/461 pour les vétérinaires ; 1 620/1 988 pour les DDecPP) des animaux en situation d'illégalité.

Le tableau 4 récapitule l'ensemble des données issues des deux enquêtes et présente la fréquence des différents types de non-conformités rencontrés chez les carnivores domestiques en situation d'illégalité sur le territoire français.

L'enquête réalisée auprès des vétérinaires a montré que les non-conformités administratives (animaux non identifiés, sans passeport, doute sur l'authenticité de leurs documents) étaient les plus fréquentes en comparaison aux non-conformités biologiques (dominées par l'absence ou la non-validité de la vaccination). Dans l'enquête réalisée auprès des DDecPP, les non-conformités de type biologique étaient les plus fréquentes.

Les résultats de l'enquête réalisée auprès des vétérinaires ont également montré, qu'en moyenne, les vétérinaires déclaraient à la DDecPP 60,9 % des carnivores domestiques en situation d'illégalité. Compte tenu de ce phénomène de sous-déclaration, nous utiliserons les données issues de l'enquête réalisée auprès des vétérinaires pour estimer les paramètres du modèle.

Tableau 4

Fréquences des différents types de non conformités constatées lors d'introductions, importation ou voyages en situation d'illégalité (enquêtes vétérinaires et DDecPP)

Enquête	Provenance	Type de non-conformité				
	UE	Administrative		Biologique		
		61,3 % (73/119)	43,7 % (52/119)	Âge < 12 semaines	Vaccination non valable	
Vétérinaires				37 % (19/52)	79 % (41/52)	<del>.</del>
	Pays tiers	79 % (45/57)	54 % (31/57)	Âge < 12 semaines	Vaccination non valable	Titrage non valable
				3 % (1/31)	84 % (26/31)	32 % (10/31)
	UE PP Pays Tiers	30,7 % (415/1 350)	85,7 % (1 157/1 350)	Âge < 12 semaines	Vaccination non valable	
DD				27,3 % (316/1 157)	89,9 % (1 040/1 157)	<del>.</del>
DDecPP		40,8 % 79,7 % (175/429) (342/429)	79,7 %	Âge < 12 semaines	Vaccination non valable	Titrage non valable
			24,2 % (83/342)	67,5 % (231/342)	38,3 % (131/342)	

À partir de ces données récoltées auprès des vétérinaires des probabilités associées à certaines branches des arbres de scénarios ont pu être estimées, notamment la probabilité V (tableau 2) d'être vacciné pour un animal introduit, importé ou voyageur.

La proportion moyenne d'animaux importés, introduits ou voyageurs (non-vaccinés) dans les cliniques vétérinaires était de 3 % avec un

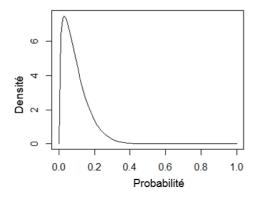
minimum à 0 et un maximum à 80 %. Nous avons choisi d'utiliser une loi de distribution de Pert pour modéliser ce paramètre (figure 3).

Afin de déterminer la probabilité *T* (tableau 2) pour un animal d'avoir subi un titrage sérologique sachant qu'il est vacciné, il a également été possible d'utiliser les données récoltées auprès des vétérinaires.

Figure 3

#### Loi de distribution de Pert modélisant la probabilité de ne pas être vacciné pour un carnivore domestique importé, introduit ou voyageur

Paramètres : minimum = 0 ; mode = 0.03 ; maximum = 0.8



En effet, par application du théorème de Bayes :

$$T = \frac{P_{titr}}{V}$$

Où  $P_{tirr}$  est la probabilité pour un animal introduit, importé ou voyageur (pays tiers) d'avoir subi un titrage et qu'il soit conforme. La probabilité pour un animal d'être vacciné sachant qu'il a subi un titrage avec résultat positif a été fixée par défaut à 1 puisqu'en pratique, un titrage sérologique n'est pas réalisé sans vaccination au préalable.

Par ailleurs  $P_{titr} = 1 - (P_{ntv} + (1 - V))$  avec  $P_{ntv}$  la probabilité pour un animal d'être vacciné et de ne pas avoir subi de titrage sérologique et (1 - V) la probabilité pour un animal de ne pas être vacciné. En effet pour obtenir la probabilité qu'un animal n'ait pas subi de titrage sérologique, il convient d'ajouter la probabilité d'être non vacciné puisque par définition, un animal non vacciné ne subira pas de titrage.

La distribution de (1-V) vient d'être présentée et celle de  $P_{ntv}$  peut être déterminée d'après les données des enquêtes. En effet, d'après l'enquête réalisée auprès des vétérinaires, la proportion moyenne d'animaux importés, introduits ou voyageurs vaccinés et non titrés était de 1,62 % avec un minimum à 0 et un maximum à 60 %. De nouveau, nous avons choisi d'utiliser une distribution de Pert (minimum = 0; mode = 0,0162; maximum = 0,6).

Ainsi

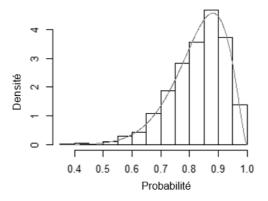
$$T = \frac{1 - (Pert(0; 0,016; 0,6) + Pert(0; 0,03; 0,8))}{1 - Pert(0; 0,03; 0,8)}$$

Un jeu de données a été simulé (1000 itérations) afin de visualiser la distribution de T (figure 4).

Cette distribution est asymétrique à gauche et présente une moyenne légèrement supérieure à 80 %.

#### Figure 4

Distribution de *T*, la probabilité pour un animal vacciné d'être soumis à un titrage des anticorps antirabiques, issue de 1 000 simulations



2.2.2 Pays de provenance des carnivores domestiques importés, introduits et voyageurs dans l'illégalité

En ce qui concerne l'origine des animaux en nonconformité, l'enquête réalisée auprès vétérinaires a montré que 78 % (358/461) d'entre eux provenaient de l'UE tandis que l'enquête réalisée auprès des DDecPP a montré une proportion correspondante de 68 % (1 350/1 988). Les enquêtes ont également permis d'identifier les différents pays d'origine des carnivores domestiques ayant été importés, introduits ou réintroduits illégalement en France métropolitaine en 2017. Bien que non directement utilisables dans l'arbre de scénarios, ces données permettent d'illustrer la pertinence de ce travail par la mise en parallèle des pays de provenance et du risque rabique dans ces derniers.

Les figures 5 et 6 présentent ces pays de provenance des animaux voyageurs en situation d'illégalité qui figuraient respectivement dans les réponses des vétérinaires et des DDecPP.

Ces deux cartes fournissent des informations concordantes et indiquent que de nombreux pays membres de l'UE, notamment la Belgique, la Roumanie, l'Espagne et le Portugal, sont très souvent mentionnés comme des pays de provenance de carnivores domestiques en situation d'illégalité. Des pays tiers, notamment d'Afrique du Nord et d'Europe de l'Est, font également partie des pays de provenance fréquemment mentionnés.

Figure 5

Pays de provenance des carnivores domestiques introduits, importés en France ou voyageurs en situation d'illégalité en 2017 mentionnés par les vétérinaires (n = 132) interrogés (fréquence des mentions)

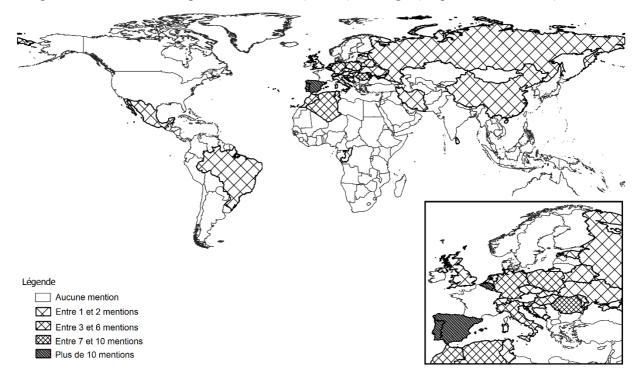
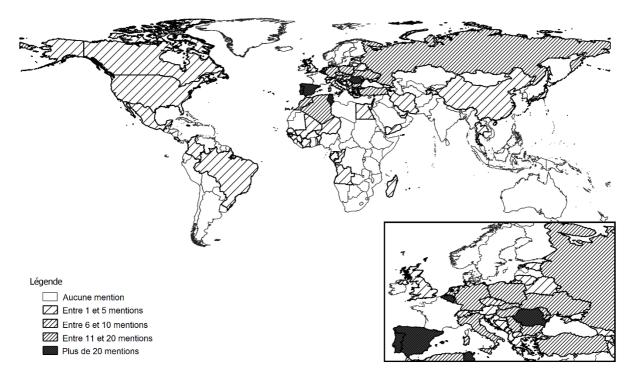


Figure 6

Pays de provenance des carnivores domestiques introduits, importés en France ou voyageurs en situation d'illégalité en 2017 mentionnés par les DDecPP (n = 65) interrogées (fréquence des mentions)



#### **III - DISCUSSION**

#### 1. CONSTRUCTION DES ARBRES DE SCÉNARIOS

Les arbres de scénarios, comme tout modèle, sont une simplification d'un système plus complexe dans le but d'en comprendre le fonctionnement. Cette approche présente donc certains avantages mais aussi des faiblesses.

La modèle élaboré et décrit permet d'évaluer la probabilité d'introduction du virus rabique associée aux mouvements de carnivores domestiques depuis le monde entier. Cette démarche permet ainsi d'évaluer cette probabilité de façon globale et d'identifier les régions de provenance les plus à risque. Une telle approche a déjà été réalisée dans certaines analyses de risque [Goddard et al., 2012; Kwan et al., 2017] mais dans d'autres cas, les auteurs se limitaient à un seul pays de provenance [Jones et al., 2005; Napp et al., 2010, Kwan et al., 2016]. Cette approche globale peut en effet se heurter à la difficulté d'obtention d'informations fiables pour l'ensemble des pays de provenance des carnivores domestiques (nombre d'animaux voyageurs, données d'incidence de la rage, données sur les populations canines et félines notamment).

Dans notre cas, l'incidence annuelle de la rage de ces pays de provenance a été estimée en utilisant le maximum de cas déclarés par pays en quatre années successives. Cette approche a été utilisée afin de maximiser le nombre de cas recensés (probablement inférieur à la réalité). Elle a l'avantage d'être simple à mettre en œuvre mais sous-estime probablement le risque pour les pays ayant une capacité de surveillance moindre des cas de rage dans les espèces canine et féline. D'autres méthodes auraient donc pu être utilisées. L'estimation de l'incidence dans les différentes régions de provenance aurait pu se fonder sur des données de nombres de cas de rage observés ou suspectés recueillies par des études de terrain dans certaines zones, ou bien par l'application d'un coefficient multiplicateur aux données officielles déclarées, dont la valeur dépendrait de l'efficacité de la surveillance de la rage dans les différents pays étudiés [Napp et al., 2010]

Le travail présenté ici a également l'avantage de prendre en compte les introductions et importations de carnivores domestiques (animaux adoptés dans le pays de provenance), mais également les animaux voyageurs (aller-retour depuis la France métropolitaine). La majorité des analyses du risque rabique ne s'intéressent qu'aux introductions et importations, or les voyages semblent être un moyen d'introduction du virus sur le territoire à ne pas négliger. En effet, dans une analyse du risque rabique focalisée sur les mouvements de chiens en

provenance du Maroc vers l'UE, les animaux voyageant avec leurs propriétaires pour un séjour au Maroc contribuaient à hauteur de 34 % à la probabilité d'introduction du virus [Napp *et al.*, 2010].

Il est à noter que le modèle proposé ici fait l'hypothèse que la probabilité d'infection est identique pour les animaux voyageurs et les animaux autochtones des pays de provenance. Cette hypothèse a été faite dans l'objectif de maximiser la probabilité d'infection sur place mais il serait plus vraisemblable de considérer que l'exposition des carnivores domestiques voyageurs est moindre une fois dans le pays de destination en comparaison aux carnivores domestiques autochtones (gardés en permanence à proximité de leurs propriétaires, éviction des rencontres avec la faune autochtone...). Il est également important de constater que dans ce modèle, la probabilité que l'animal soit protégé après la vaccination est estimée pour une injection vaccinale. Or, il est probable qu'une proportion non négligeable d'animaux (notamment les voyageurs) est pluri-vaccinée, augmentant donc la probabilité d'être protégé. Puisque cette proportion n'est pas disponible et afin de maximiser le risque dans cette analyse, nous avons décidé de ne prendre en compte que la réalisation d'une seule vaccination avant un voyage à l'étranger, une introduction ou une importation.

Nous avons choisi de prendre en compte dans cette analyse de risque à la fois la contribution des chiens mais aussi celle des chats à la probabilité d'introduire le virus rabique. Il semblerait que la rage dans l'espèce féline ait un impact très limité en termes de santé publique en zone d'enzootie puisque la quasi exclusivité des transmissions du virus rabique à l'homme a lieu du fait de morsures de chiens [Hampson et al., 2015]. Cependant, il semble pertinent de maintenir les chats dans une analyse du risque d'introduction du virus rabique, car cette espèce peut effectivement être à l'origine de l'introduction du virus sur le territoire français comme le montre l'histoire récente (chaton infecté de rage importé en 2013) [Stahl et al., 2014]. Bien que les chats aient été inclus dans l'analyse de risque au travers des nombres d'animaux introduits, importés ou voyageurs, il pourrait être judicieux d'affiner le modèle en prenant en compte les particularités (réaction post-vaccinale, probabilité d'infection distincte de celle des chiens, ...) de l'espèce féline qui peuvent avoir un impact sur l'estimation de la probabilité d'introduction du virus [Soulebot et al., 1981; Zanoni et al., 2010].

Une autre simplification réside dans le fait que nous ayons choisi de ne pas séparer les différentes modalités d'introduction sur le territoire (voie routière, ferroviaire, aérienne, maritime) dans les arbres de scénarios. Bien que toutes les modalités ne semblent pas contribuer de la même façon à la probabilité d'introduction (voies routières et maritimes plus à risque que l'avion ou le train) [Napp et al., 2010], les modèles incorporant ce niveau de détail sont très exigeants en termes de données pour le paramétrage et donc difficilement envisageables pour une analyse qui inclue les animaux en provenance du monde entier.

Intuitivement, il semble évident que la prise en compte du non-respect éventuel de la réglementation en vigueur relative à la rage et la capacité des d'état (douanes) à détecter manquements lors du passage des frontières, sont des points cruciaux du modèle. Dans la majorité des analyses du risque d'introduction du virus rabique qui incluent des paramètres relatifs à ces éléments, les paramètres des lois de distribution utilisées reposent uniquement sur des hypothèses. La collecte de données est nécessaire pour réduire l'incertitude autour de ces paramètres et affiner l'appréciation de la probabilité d'introduction du virus. Cependant, et malgré un certain nombre d'enquêtes, telles que celles réalisée auprès de vétérinaires et DDecPP présentées ici, les illégalités restent, par essence, un phénomène qu'il est difficile de mesurer dans son entièreté.

Pour ce qui est du contrôle aux frontières par les douanes, les données nécessaires au paramétrage des arbres font, pour le moment, défaut. Il sera donc nécessaire de conduire des études spécifiques pour évaluer la fréquence des contrôles aux frontières, mais également la capacité des douanes à détecter les irrégularités.

#### 2. ENQUÊTES RÉALISÉES AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ANIMALE EN 2018

#### 2.1 MATERIEL ET METHODES

La comparaison entre l'échantillon de vétérinaires et l'ensemble des vétérinaires canins de France métropolitaine en 2018 (tableau 3) a permis de mettre en évidence des similitudes pour le sexe (ratio identique pour les deux groupes), la proportion de praticiens exerçant individuellement ou au sein d'une structure, ou les compétences (dominante canine majoritaire). Cependant, l'âge des vétérinaires de notre échantillon semblait en moyenne plus élevé en comparaison à celui de la population générale (tableau 3). Ce phénomène est probablement lié au fait que les vétérinaires

responsables des structures interrogées ont répondu en priorité.

Par ailleurs, le nombre de réponses de la part des DDecPP (65 sur les 96 départements de France métropolitaine) est important (pourcentage de réponse de 68 %), mais la représentativité de cet échantillon n'a pas pu être évaluée (absence de source de données externe pour permettre une comparaison).

Si la longueur des questionnaires (plus de 100 items pour les vétérinaires, plus de 60 pour les DDecPP) a pu influencer le nombre de répondeurs, rares sont les questions qui sont restées sans réponse. Certaines d'entre elles ont représenté un exercice chronophage et contraignant, notamment concernant le recensement des animaux voyageurs, ce qui a pu conduire à un biais de mémoire (données chiffrées sur 12 mois) ou une altération de la représentativité des réponses, les vétérinaires les plus impliqués étant plus enclins à remplir l'intégralité des réponses.

D'autre part, ces enquêtes étaient fondées sur le volontariat, ce qui a pu entrainer un biais de sélection, les vétérinaires moins disponibles (journées de travail chargées, activité à titre individuel ou au sein d'une structure collective) ou moins concernés par la problématique étant certainement plus réticents à répondre, notamment compte tenu de la longueur du questionnaire.

L'enquête réalisée auprès des vétérinaires était anonyme, permettant ainsi de limiter le biais de mesure (absence de réponse ou réponses allant systématiquement dans le sens de la réglementation, par exemple), notamment lorsqu'il s'agit d'un sujet sensible comme ici, puisque lié à l'application de la réglementation.

Enfin, l'enquête réalisée auprès des DDecPP a permis de recueillir les données relatives aux situations illégales déclarées par les vétérinaires sanitaires des départements correspondants. Il est évident, compte tenu du pourcentage moyen de déclaration de 60,9 % des illégalités par les vétérinaires, qu'un biais de mesure à l'origine d'une sous-estimation du nombre d'illégalités est présent.

### 2.2 RESULTATS ET LEUR UTILISATION POUR LE PARAMETRAGE DES ARBRES DE SCENARIOS

Les résultats des deux enquêtes ont permis de quantifier la fréquence des non-conformités lors d'importation, d'introduction ou de voyages de carnivores domestiques mais également d'objectiver un phénomène de sous-déclaration par les vétérinaires de ces événements aux DDecPP. C'est pourquoi, nous avons choisi d'utiliser les données obtenues par l'intermédiaire de l'enquête réalisée auprès des vétérinaires pour le paramétrage de

l'arbre. En effet, le biais de mesure sera moindre mais probablement toujours présent puisque certains animaux en situation d'illégalité peuvent ne jamais être présentés chez un vétérinaire. Afin de minimiser ce biais, il pourrait donc être pertinent de réaliser une enquête directement auprès des propriétaires d'animaux de compagnie pour explorer leurs habitudes de voyages avec leurs chiens et chats.

Toutefois, au travers des données récoltées auprès des vétérinaires et malgré un probable biais de mesure, nous avons montré que les situations d'illégalités étaient fréquentes avec 11 % d'animaux voyageurs, importés ou introduits en situation d'illégalité, indiquant une probable méconnaissance de la réglementation de la part des propriétaires de carnivores domestiques.

Il a, par ailleurs, été possible de constater que la fréquence des différentes non-conformités semblait stable dans le temps, les données recueillies auprès des DDecPP pour les années 2017-2018 étant similaires à celles présentées pour l'instruction technique DGAL/SDASEI-2017-973 pour la période 2014-2015.

Les non conformités biologiques étaient des évènements somme toute assez rares dans nos enquêtes et la fréquence des différents types d'illégalités était variable selon les structures vétérinaires interrogées (à titre d'exemple, la proportion d'animaux non vaccinés contre la rage parmi les animaux voyageurs variait de 0 à 80 %) avec des conséquences directes sur les lois de distribution proposées [Vose, 2008]. Ce phénomène peut être expliqué par une réelle variabilité de ce paramètre (selon la zone géographique), ou pourrait également être lié à un biais de mémoire différentiel selon les vétérinaires interrogés portant sur le

nombre d'illégalités constatées et/ou sur le nombre d'animaux voyageurs rapporté. Ainsi, il pourrait être là aussi judicieux de réaliser d'autres enquêtes à plus grande échelle ou directement auprès de propriétaires d'animaux de compagnie pour limiter l'incertitude de ces paramètres essentiels à cette analyse de risque.

Il pourrait également être utile de préciser les résultats sur les types de non-conformités rencontrées car dans le cas des deux enquêtes réalisées, tous les types de mouvements de carnivores domestiques étaient confondus (introductions, importations et voyages vers un pays étranger depuis le France). Ainsi, il est pour le impossible de caractériser éventuellement différence de répartition de ces non conformités entre animaux nouvellement introduits ou importés sur le territoire français et animaux voyageurs.

Pour la provenance des animaux en situation d'illégalité (figures 5 et 6), il est important de constater que les pays fréquemment mentionnés appartiennent à l'UE avec un risque rabique nul ou très faible [OMS, 2017] mais également à des pays tiers et notamment appartenant au Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie) avec un risque rabique élevé.

Ces données, même si elles ne sont pas directement implémentées dans le modèle présenté ici, montrent qu'il est probable que les importations, nombreuses, en provenance de ces pays à risque rabique élevé contribuent fortement à la probabilité d'introduire le virus qui sera estimée lors de la poursuite de ce travail. Les derniers cas d'introduction du virus rabique sur le territoire français provenaient d'ailleurs presqu'exclusivement des pays tiers appartenant au Maghreb [Stahl et al., 2014].

#### **IV - CONCLUSION**

La préservation du statut indemne de rage de la France est directement liée au respect des modalités de circulation des carnivores domestiques dans l'Union Européenne, ce qui n'est pas toujours le cas. Dans le contexte actuel de risque d'introduction du virus en lien avec les introductions, importations et voyages de carnivores domestiques en situation d'illégalité, la réalisation d'une analyse quantitative de risque est particulièrement adaptée. L'élaboration d'arbres de scénarios a été choisie afin d'apprécier la probabilité d'introduire au moins un animal infecté en France métropolitaine mais également afin de mieux comprendre les éléments contribuant à la persistance de ce risque rabique. Le modèle proposé tente de concilier exhaustivité des voies d'entrées

possibles du virus tout en conservant une certaine simplicité du modèle afin de parvenir à un paramétrage cohérent avec une incertitude limitée.

Les enquêtes réalisées en 2018 auprès de professionnels de santé animale ont permis d'objectiver une méconnaissance de la réglementation des mouvements non commerciaux des carnivores domestiques par leurs propriétaires. Les comportements frauduleux de certains d'entre eux représentent actuellement la principale menace d'introduction du virus rabique sur le territoire, et il était indispensable de recueillir des données utiles pour le paramétrage des arbres de scénarios. Les données obtenues montrent une certaine variabilité

et la probable présence de biais de mesure nous pousse maintenant à compléter ces premiers résultats.

La réalisation de nouvelles enquêtes à destination des propriétaires de carnivores domestiques serait intéressante et fournirait des informations supplémentaires (proportion d'animaux vaccinés contre la rage, respect de la réglementation relative à la circulation des carnivores domestiques...) pour compléter le paramétrage de la partie de notre modèle relative aux animaux voyageurs. De plus, la participation des services douaniers serait également appréciable pour mesurer l'efficacité des contrôles aux frontières afin de compléter les données sur les introductions, importations et voyages de carnivores domestiques en France.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- Ahl A.S., Acree J.A., Gipson P.S., Dowell R.M., Miller L., Elvaine M.D. - Standardization of nomenclature for animal health risk analysis. Sci. Tech. Rev. Off. Int. Epizoot., 1993, 12(4),1045-1053.
- Bahloul C., Taieb D., Diouani M.F. *et al.* Field trials of a very potent rabies DNA vaccine which induced long lasting virus neutralizing antibodies and protection in dogs in experimental conditions. *Vaccine*, 2006, **24**(8), 1063-1072.
- Cliquet F., Aubert M., Sagné L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabiesneutralising antibody. *J. Immunol. Methods.*, 1998, **212**(1), 79-87.
- Fekadu M. Canine Rabies. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1993, **60**(4), 421-427.
- Goddard A.D., Donaldson N.M., Horton D.L. et al.

  A Quantitative Release Assessment for the Noncommercial Movement of Companion Animals: Risk of Rabies Reintroduction to the United Kingdom. Risk Anal., 2012, 32(10), 1769-1783.
- Hallgren G. Risk assessment for the likelihood of introduction of rabies into Sweden by legally imported doges, [En ligne] *SVA*., 2006, [www.sva.se].
- Hamelin E., Desfonds M., Gay P. *et al.* Cas de rage chez un chiot importé illégalement en France, en mai 2015. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 2016, **73**(2), 11.
- Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Attlan M. et al. - Estimating the global burden of endemic canine rabies. PLoS Negl. Trop. Dis., 2015, 9, e0003709.
- I-CAD. L'importation des chiens, chats et furets par les français: une croissance de 17 % en 4 ans [En ligne]. I-CAD, Identification des carnivores domestiques, 2017,

- [https://www.i-cad.fr/actualites/importation\_chiens\_chats\_furets\_infographie] (consulté le 7/7/19).
- Jones R.D., Kelly L., Fooks A.R., Wooldridge M. Quantitative risk assessment of rabies entering Great Britain from North America *via* cats and dogs. *Risk Anal.*, 2005, **25**(3), 533-542.
- Kallel H., Diouani M.F., Loukil H., *et al.* Immunogenicity and efficacy of an in-house developed cell-culture derived veterinarian rabies vaccine. *Vaccine*, 2006, **24**(22), 4856-4862
- Kennedy I. Quarantine and Rabies: A Reappraisal. Rapport de *the Advisory Group on Rabies*. MAFF Publications, Londres, 1998, 316 pages.
- Kwan N.C.L., Ogawa H., Yamada A., Sugiura K. Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the illegal landing of dogs from Russian fishing boats in the ports of Hokkaido, Japan. *Prev. Vet. Med.*, 2016, **128**, 112-123.
- Kwan N.C.L., Sugiura K., Hosoi Y., Yamada A., Snary E.L. Quantitative risk assessment of the introduction of rabies into Japan through the importation of dogs and cats worldwide. *Epidemiol. Infect.*, 2017, **145**(6), 1168-1182.
- Minke J.M., Bouvet J., Cliquet F. *et al.* Comparison of antibody responses after vaccination with two inactivated rabies vaccines. *Vet. Microbiol.*, 2009, **133**(3), 283-286.
- Napp S., Casas M., Moset S., Paramio J.L., Casal J.
  Quantitative risk assessment model of canine rabies introduction: application to the risk to the European Union from Morocco. *Epidemiol. Infect.*, 2010, 138(11), 1569-1580.
- ONDPV. Atlas démographique de la profession vétérinaire 2018, 2018, 43 pages.

- OIE. Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products, Volume 1, 2<sup>nd</sup> Edition. 2010. OIE, Paris, France. 100pages.
- OMS. WHO | Rabies [En ligne]. *WHO*. 2017, [http://www.who.int/rabies/en/] (consulté le 7/7/19).
- OMS. WHO Expert Consultation on Rabies: third report, WHO technical report series. 2018, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 183 pages.
- Ribadeau-Dumas F., Dacheux L., Bourhy H. La rage. *M S-Med. Sci.*, 2013, **29**(1), 47-55.
- Roy. Annuaire vétérinaire, 89<sup>ème</sup> édition. Point Vétérinaire (Ed.), France, 2017, 2000 pages.
- Sihvonen L., Kulonen K., Neuvonen E., Pekkanen K. Rabies antibodies in vaccinated dogs. *Acta Vet. Scand.*, 1995, **36**(1), 87-91.

- Soulebot J.P., Brun A., Chappuis G. *et al.* Experimental rabies in cats: immune response and persistence of immunity. *Cornell. Vet.*, 1981, **71**(3), 311-325.
- Stahl J.-P., Gautret P., Ribadeau-Dumas F. *et al.* Update on human rabies in a dog- and fox-rabies-free country. *Med. Maladies Infect.*, 2014, **44**(7), 292-301.
- Vose D. Risk Analysis: A Quantitative Guide, 3<sup>rd</sup> Edition, John Wiley & Sons, Chichester, 2008, 752 pages.
- Zanoni R.G., Bugnon P., Deranleau E., Nguyen T.M.V., Brügger D. Walking the dog and moving the cat: rabies serology in the context of international pet travel schemes. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 2010, **152**(12), 561-568.

#### TEXTES RÈGLEMENTAIRES

- Décret n°2002-235 du 20 février 2002 relatif à l'organisation et aux attributions des directions départementales des services vétérinaires.
- Instruction technique DGAL/SDASEI/2017-973.

  Bilan de l'enquête relative aux mesures de gestion des non conformités détectées lors d'échanges intra-Union européenne ou d'importation de carnivores domestiques non commerciaux sur 2014 et 2015.Règlement (CE) n°576/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 relatif aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie et abrogeant le règlement (CE) n° 998/2003, Journal officiel de l'Union Européenne, 28 juin 2013, L178/109, L178/1.

Règlement d'exécution (CE) n° 577/2013 de la Commission du 28 juin 2013 concernant les modèles de documents d'identification relatifs aux mouvements non commerciaux de chiens, de chats et de furets, l'établissement de listes de territoires et de pays tiers ainsi que les exigences en matière de format, de présentation et de langues applicables aux déclarations attestant la conformité à certaines conditions prévues par le règlement (CE) n° 576/2013 du Parlement européen et du Conseil, Journal officiel de l'Union Européenne, 28 juin 2013, L178/109



#### État des conflits d'intérêt

Aucun.

#### Remerciements

Les auteurs remercient les personnes ayant contribué à cette étude, à savoir Timgad Chaou Lounis, stagiaire du CES d'épidémiologie animale en 2018, pour sa contribution à la conception des enquêtes, les DDecPP et les vétérinaires pour leur participation aux enquêtes.