

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION.....	5
Première partie : LA RAGE EN FRANCE.....	7
1-Description de la situation de la rage en France	7
a-Généralités.....	7
a1-Description du virus	7
a2-Description de la maladie.....	9
b-Historique de la lutte contre la rage en France	13
c-Situation actuelle de la rage	14
c1-Répartition et présentation des cas de rage animale.....	14
d-Mesures de prophylaxie en France	17
d1-Prophylaxie de la rage animale	17
d2-Prophylaxie de la rage humaine	20
2-Description du système de surveillance de la rage en France.....	24
a-Les différents acteurs de la surveillance en France.....	24
a1-Les structures centrales	24
a2-Les structures décentralisées	27
b-Organigramme de la surveillance de la rage en France et mesures vis-à-vis des animaux « à risque ».....	27
Deuxième partie : ANALYSE DES CONSEQUENCES DU CAS DE RAGE CANINE IMPORTÉE EN AOÛT 2004 EN AQUITAINE	33
1-Introduction.....	33
2-Contexte : Description du cas de rage canine importée en Aquitaine en Août 2004.....	33
3-Matériel et méthodes.....	42
a-Matériel	42
a1-VACCILAB	43
a2-EPILAB.....	44
a3-Données du Laboratoire National de Référence pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy)	45

b-Méthodes.....	45
b1-Nettoyage et recodage des bases de données	46
b2-Analyse descriptive	46
b3-Description chronologique.....	47
b4-Cartographie.....	50
b5-Fusion des bases VACCILAB et EPILAB	51
4-Résultats	52
a-Description des données.....	52
a1-Données de VACCILAB.....	52
a2-Données d'EPILAB	65
a3-Données du Laboratoire National de Référence pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy)	67
b-Description chronologique.....	69
b1-VACCILAB	69
b2-Analyses vétérinaires (EPILAB et LNR).....	75
c-Cartographie	84
c1-Cartes du nombre d'expositions et du nombre de traitements en fonction de la commune d'exposition (VACCILAB)	84
c2-Cartes du nombre de consultations par centre antirabique en fonction du lieu d'exposition (France/Etranger).....	87
c3-Cartes du nombre d'envois de prélèvements (EPILAB et LNR)	90
d-Fusion des bases VACCILAB et EPILAB	93
d1-Données utilisables	93
d2-Résultats de la fusion	94
5-Discussion	102
CONCLUSION	115
BIBLIOGRAPHIE	117
ANNEXES	125

LISTE DES ABREVIATIONS

- AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
- AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- APDI** : Arrêté préfectoral portant déclaration d'infection
- CAR** : Centre antirabique
- CDC** : Centers for Disease Control and Prevention
- CIRE** : Cellule interrégionale d'épidémiologie
- CNRR** : Centre National de Référence de la Rage
- CSHP** : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique
- DDASS** : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
- DDSV** : Direction Départementale des Services Vétérinaires
- DGAI** : Direction Générale de l'Alimentation
- DGS** : Direction Générale de la Santé
- EILCRZ** : Entente Interdépartementale de Lutte Contre la Rage et les Zoonoses
- ELISA** : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
- FAVN** : Fluorescent Antibody Virus Neutralisation
- INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
- INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- InVS** : Institut de Veille Sanitaire
- LERRPAS** : Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages (AFSSA Nancy)
- LNR** : Laboratoire National de Référence
- OIE** : Organisation Mondiale de la Santé Animale (Office International des Epizooties)
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- RFFIT** : Rapid Fluorescent Focus Inhibition Assay
- RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
- SAMU** : Service d'Aide Médicale Urgente
- SFEPM** : Société Française pour l'Etude et la Protection des Mammifères
- SPA** : Société Protectrice des Animaux
- WHO** : World Health Organisation

INTRODUCTION

La France est indemne de rage depuis 2001, d'après la définition de l'Organisation mondiale de la Santé Animale (anciennement l'Office International des Epizooties (OIE)). Cependant, depuis cette date, plusieurs cas d'importation illégale de rage canine ont eu lieu en France. Le risque de réintroduction de rage est donc à prendre en compte. En août 2004, un chiot originaire du Maroc a été introduit *via* l'Espagne en Aquitaine. L'animal ayant eu de nombreux contacts tant avec des hommes qu'avec des animaux, une alerte aux niveaux national et international a été déclenchée. Il s'agissait en effet d'un cas d'importation de rage canine largement médiatisé et dont les conséquences sur les consultations humaines et sur les analyses vétérinaires se sont fait rapidement ressentir.

A travers l'analyse de ce cas, nous chercherons à mettre en évidence son impact sur le fonctionnement de la surveillance de la rage en France, tant au niveau de la surveillance humaine que de la surveillance animale. Nous chercherons à établir un éventuel lien entre l'importance médiatique de ce cas et les modifications d'activité des structures en liaison avec la surveillance de la rage. Nous essaierons de critiquer ce système afin de mieux réagir en cas de nouvelle réintroduction.

Ainsi, dans une première partie, nous exposerons tout d'abord les caractéristiques de la rage en insistant sur les différentes formes de la maladie, ses modalités de transmission et les techniques de diagnostic disponibles. Nous présenterons ensuite brièvement l'historique de la rage en France et sa situation actuelle. Puis, nous décrirons les mesures de prophylaxie de la rage animale et humaine. Enfin, nous détaillerons l'organisation de la surveillance de la rage en France. Dans un deuxième temps, nous présenterons les résultats de l'analyse des données des consultations humaines, réalisées dans les centres antirabiques de France, et des analyses vétérinaires pour la période de 2000 à 2005.

Première partie : LA RAGE EN FRANCE

1-Description de la situation de la rage en France

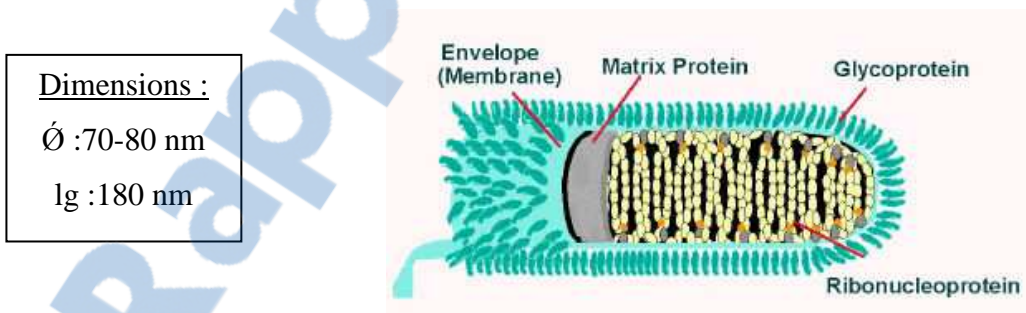
a-Généralités

Après avoir décrit le virus, nous présenterons les principales caractéristiques de la maladie et les différentes techniques de diagnostic disponibles.

a1-Description du virus

La rage est une zoonose dont l'agent étiologique est un virus de la famille des Rhabdoviridae, appartenant au genre Lyssavirus. Il s'agit d'un virus à ARN négatif, non segmenté, et enveloppé. Sa forme rappelle celle d'un obus, comme le montre la figure 1. Il possède deux antigènes majeurs. Tout d'abord, il existe une protéine de la nucléocapside interne (P.M. 62 000). Elle caractérise l'appartenance au genre Lyssavirus et entraîne la synthèse d'anticorps qui sont révélabes par précipitation, par fixation du complément, et par immunofluorescence. L'autre antigène majeur est une glycoprotéine G (P.M. 80 000). Elle est commune à tous les virus rabiques mais pas aux autres Lyssavirus. C'est elle qui est responsable de la synthèse des anticorps neutralisants.

Figure 1 : Virus rabique (source : Center for Disease Control and Prevention (CDC))



Il existe 7 génotypes. Une séparation en deux groupes phylogénétiques a également été proposée. Celle-ci repose sur des caractéristiques sérologiques et pathogéniques (Badrane *et al.*, 2001). Le premier phylogroupe concerne les génotypes 1, 4, 5, 6 et 7 ; le second concerne les génotypes 2 et 3. Le tableau 1 présente ces différents génotypes.

Tableau 1 : Présentation des différents géotypes de la famille des Rhabdoviridae
(Peigue-Lafeuille *et al.*, 2004) (Toma, 2004)

GENOTYPE	NOM DU VIRUS	ESPECES D'ORIGINE	ESPECES SENSIBLES	DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE
1	Virus de la rage classique	Carnivores Chauves-souris en Amérique	Nombreux mammifères, Homme	<u>Monde</u> sauf Océanie, Japon, Antarctique, Royaume-Uni et Irlande
2	Lagos Bat	Chauves-souris frugivores	Chauves-souris, chiens et chats, ...	<u>Afrique</u> (Nigéria, Rep. Centrafricaine, Afrique du Sud, Egypte, Zimbabwe, Guinée, Sénégal, Ethiopie)
3	Mokola		Musaraignes, rongeurs, chiens, chats et Homme	<u>Afrique</u> (Nigéria, Rep. Centrafricaine, Zimbabwe, Ethiopie)
4	Duvenhague	Chauves-souris insectivores	Chauves-souris Homme, ...	<u>Afrique</u> (Afrique du Sud, Zimbabwe)
5	European bat lyssavirus 1 (EBL1)	Chauves-souris insectivores (Eptesicus, Pipistrellus)	Chauves-souris Homme, moutons et fouines, ...	<u>Europe</u> EBL1a : Pays-Bas, Danemark, Allemagne, Pologne, Hongrie, Russie, France EBL1b : Pays-Bas, France, Espagne
6	European bat lyssavirus 2 (EBL2)	Chauves-souris insectivores (genre Myotis)	Chauves-souris, Homme, ...	<u>Europe</u> EBL2a : Pays-Bas, Royaume-Uni, Allemagne, Ukraine EBL2b : Suisse
7	Australian bat lyssavirus (ABL)	Chauves-souris insectivores et frugivores	Chauves-souris Homme, ...	<u>Australie</u>

a2-Description de la maladie

Il faut tout d'abord préciser que l'on distingue deux types de rage : la rage « des rues » ou rage canine, et la rage des animaux sauvages (principalement la rage vulpine). La deuxième partie de ce travail portant sur les conséquences d'un cas de rage canine, la description de la maladie concernera principalement le chien et l'homme.

➤ *Transmission à l'homme*

La transmission à l'homme s'effectue par morsure, griffure, léchage sur plaie ou sur muqueuse. Le virus est contenu dans la salive mais il peut aussi être transmis par le tissu nerveux lors des manipulations de laboratoire (Peigue-Lafeuille *et al.*, 2004). Une dose minimale infectieuse est nécessaire pour entraîner une contamination. Quelques cas de transmission du virus par transplantation ont aussi été décrits (Srinivasan *et al.*, 2005). Etant un virus enveloppé, il est relativement fragile dans le milieu extérieur.

➤ *Pathogénie et symptômes*

Une fois le virus rabique présent dans l'organisme, la période d'incubation est assez variable. Cela peut s'expliquer par le fait que le virus neurotrope peut soit se répliquer localement, soit cheminer par voie nerveuse via les connexions neuronales jusqu'au système nerveux central (Warrell et Warrell, 2004) (Hemachudha *et al.*, 2006). Le trajet est plus ou moins long en fonction de la localisation de la contamination. Le mécanisme précis n'a pas encore été totalement élucidé. Le virus se multiplie très intensément dans le cerveau. Il n'entraîne pas de lyse des neurones. Ainsi, les altérations nerveuses sembleraient plutôt liées à l'altération du métabolisme des neurotransmetteurs (Toma, 2004). En phase finale d'infection, le virus se déplace de façon centrifuge et envahit tout le système nerveux périphérique. Cela lui permet d'atteindre les glandes salivaires et donc d'être excrété par la salive (Rotivel *et al.*, 2002). Il atteint également le muscle cardiaque où il cause souvent des lésions de myocardite. On le retrouve aussi dans les terminaisons nerveuses, l'œil et la peau, ce qui est utilisé pour diagnostiquer la rage du vivant de l'homme.

Le tableau 2 ci-dessous présente les principales caractéristiques de la maladie chez l'homme et chez le chien, qui est le vecteur principal de la rage humaine. Chez ce dernier, on distingue deux

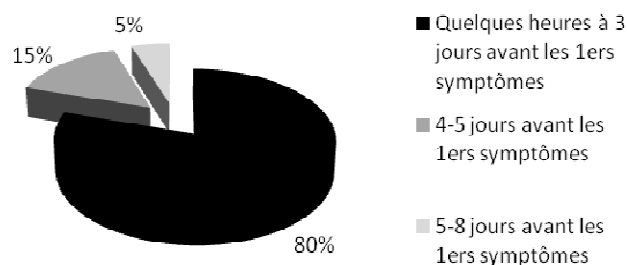
formes (furieuse et paralytique) qui se succèdent, la paralysie arrivant inévitablement en fin de maladie.

Tableau 2 : Principales caractéristiques de la rage chez le chien et l’homme
(Rotivel *et al.*, 2001) (Toma, 2004) (Floret *et al.*, 2005)

ESPECE	DUREE D’INCUBATION	SYMPTOMES	DUREE D’EVOLUTION
Chien	15-60 jours (plusieurs mois à années) Excrétion présymptomatique : jusqu’à 15 jours avant les 1ers symptômes	- <i>Rage furieuse</i> : modifications du comportement puis paralysie - <i>Rage paralytique</i>	2 à 10 jours (<u>moyenne</u> : - <i>Rage furieuse</i> = 4-5 jours - <i>Rage paralytique</i> = 2-3 jours)
Homme	Durée < 3 mois dans 90% des cas (10 jours à 5 ans)	- <i>Hydrophobie et aérophobie</i> pathognomoniques mais inconstantes -Symptômes : Tableau d’encéphalite	10 jours en moyenne

Le phénomène d’excrétion pré-symptomatique est à prendre en compte lors de la découverte d’un animal enragé (cette période peut aller jusqu’à 28 jours chez les renards). La figure 2 présente les différentes probabilités de trouver le virus rabique dans la salive en fin d’incubation rabique.

Figure 2: Probabilité de présence du virus rabique dans la salive chez le chien avant les 1ers symptômes (Toma, 2004)



Ainsi, chez le chien, il a été estimé que dans 80% des cas, le virus apparaît dans la salive de quelques heures à 3 jours avant les premiers symptômes.

L'excrétion du virus via la salive se poursuit jusqu'à la mort, qui est l'évolution habituelle (encéphalomyélite).

Un cas de rémission chez une personne mordue par une chauve-souris enragée a cependant été rapporté aux Etats-Unis (Willoughby *et al.*, 2004). La rage avait été confirmée chez la patiente. La particularité de ce cas réside dans le fait que la sérovaccination n'avait pas été entreprise (à la différence des cinq autres cas de rémission humaine connus actuellement (Warrell et Warrell, 2004)). Le traitement réalisé (dont la mise sous coma artificiel) n'a pas eu la même réussite chez d'autres patients par la suite (Hemachudha *et al.*, 2006). Enfin, la transmission inter-humaine n'a jamais été décrite (Bourhy *et al.*, 2004).

En terme de lésions, seule la présence de corps de Negri, principalement au niveau des cornes d'Ammon, des cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, du cervelet (cellules de Purkinje)..., est spécifique. Il s'agit d'inclusions éosinophiliques intra-cytoplasmiques qui correspondent aux lieux de réplication intra-cytoplasmique du virus.

➤ *Diagnostic*

-Diagnostic chez l'animal :

Le diagnostic clinique de la rage est difficile, étant donné la diversité des formes de la maladie. Chez l'animal, la rage se traduit essentiellement par des modifications inhabituelles du comportement et des difficultés lors de la mastication et de la déglutition. Le suivi de l'évolution de la maladie permet le plus souvent de confirmer ou d'infirmer une suspicion. Il faut de plus prendre en compte différents critères épidémiologiques comme un éventuel séjour en zone d'enzootie rabique, un contact avec un animal suspect ou encore le statut vaccinal (Toma, 2004).

Le diagnostic différentiel de la rage chez le chien varie en fonction de la forme de la maladie. Ainsi, pour ce qui est de la rage furieuse, il faut distinguer avec la maladie de Carré, la toxoplasmose, la maladie d'Aujeszky, le tétanos, la présence d'un corps étranger dans l'estomac et de nombreuses autres causes comme la piroplasmose cérébrale, l'épilepsie ou encore une intoxication. Pour la rage paralytique, la confusion peut être faite avec la maladie de Carré,

différentes affections qui immobilisent la mâchoire inférieure (comme un corps étranger dans la gorge ou une luxation du maxillaire), une intoxication aux métaldéhydes, le botulisme ou encore une cause traumatique à l'origine d'une compression médullaire (Toma, 2004).

Le diagnostic expérimental nécessite d'effectuer le prélèvement de la tête de l'animal. Ces prélèvements doivent être réalisés par des vétérinaires habilités et conservés à +4°C. En France, ce sont les Directions Départementales des Services Vétérinaires (DDSV) qui effectuent les envois aux organismes agréés, à savoir le Centre National de Référence de la Rage (CNRR) pour les animaux susceptibles de contamination humaine ou le Laboratoire National de Référence (LNR) pour l'épidémiologie de la rage (qui se situe au sein de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) à Nancy) pour tous les autres animaux. En effet, un prélèvement de mauvaise qualité ne peut être exploité.

Il n'existe pas de technique utilisée du vivant de l'animal.

Les techniques utilisées en France sont :

-l'immunofluorescence directe : il s'agit de mettre en contact des calques de corne d'Ammon avec un conjugué fluorescent anti-nucléocapside du virus rabique. Puis, une recherche des amas d'antigène est réalisée au microscope à fluorescence. Cette technique est rapide, peu onéreuse et fiable.

-l'inoculation aux cultures cellulaires : on inocule des prélèvements de tissu nerveux à des cultures cellulaires de neuroblastomes dans le but d'isoler le virus. La réponse est relativement rapide mais les lignées cellulaires sont difficiles à entretenir.

Ces deux techniques sont donc complémentaires et doivent toujours être entreprises conjointement.

-Diagnostic chez l'homme :

Pour le diagnostic *intra-vitam* chez l'homme, les tests disponibles sont semblables à ceux utilisés chez l'animal mort. Grâce à des biopsies cutanées (follicules pileux de la nuque), des empreintes de cornée ou des prélèvements salivaires, il est possible de mettre en évidence les antigènes par immunofluorescence directe (Rotivel *et al.*, 2002). Les sécrétions et les fluides biologiques (salive, fluide spinal et larmes) sont utilisés pour isoler le virus par inoculation à des cellules neuroblastiques. La RT-PCR permet aussi la recherche d'antigènes viraux sur la salive ou le liquide céphalorachidien.

Chez les personnes non vaccinées, un prélèvement de sérum permet de réaliser le titrage des anticorps (par « Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test » (RFFIT) ou par « Fluorescent Antibody Virus Neutralization » (FAVN) test ou par ELISA) (World Health Organisation, 2005).

Les prélèvements doivent être stockés à -20°C. Les précautions de conditionnement et de stockage sont très importantes à respecter.

La sensibilité des tests dépend beaucoup du stade de la maladie.

Pour le diagnostic *post-mortem*, le tissu cérébral est le prélèvement de choix. Cependant, si aucune autopsie n'est possible un prélèvement par voie trans-orbitaire ou par le *foramen magnum* peut-être effectué (World Health Organisation, 2005).

La rage est donc une maladie relativement difficile à diagnostiquer cliniquement. Toute suspicion est à considérer sérieusement en raison des conséquences de la maladie et des modalités de transmission. Seul le diagnostic expérimental apporte un diagnostic de certitude. Du résultat de ce diagnostic pourront dépendre de nombreuses mesures comme cela sera montré par la suite.

b-Historique de la lutte contre la rage en France

La lutte contre la rage en France a été entreprise activement dès le début du XXème par la mise en place de la vaccination associée à des mesures sanitaires. En 1941, la rage canine a ainsi disparu. Mais, en mars 1968, un renard enragé est détecté en Moselle. La rage vulpine a alors eu une progression considérable, à partir de la frontière allemande, jusqu'en 1989, année d'incidence maximale (Toma, 2005) (4 213 nouveaux cas, 140 000 km² de zone infectée (Cliquet *et al.*, 2006)).

Au cours de cette période, une vaste campagne d'éradication de la rage vulpine a alors été engagée, basée principalement sur la limitation de la population des renards (utilisation de toxiques (chloropicrine, strychnine, cyanure et phosgène), piégeage, gazage au Zyklon ou tirs de nuit (Thévenot, 2003)) et la vaccination des animaux domestiques. Ces mesures se sont révélées insuffisantes, ce qui a poussé les autorités françaises à adopter la vaccination orale des renards (Toma, 2005). Entre 1988 et 1998, deux distributions d'appâts par an à la densité de 15 à 20 appâts par km² sont réalisées (Cliquet *et al.*, 2006). Grâce à cette action, la rage vulpine a disparu en décembre 1998 (derniers cas rencontrés : un chat et un renard). La France a alors obtenu en octobre 2001 le statut indemne de rage des animaux terrestres non volants. Elle ne peut être considérée « indemne de rage » d'après la définition de l'OMS, car des cas de rage chez les chiroptères ont été détectés. Ils vont être présentés par la suite. Cependant, l'OIE reconnaît la France « indemne de

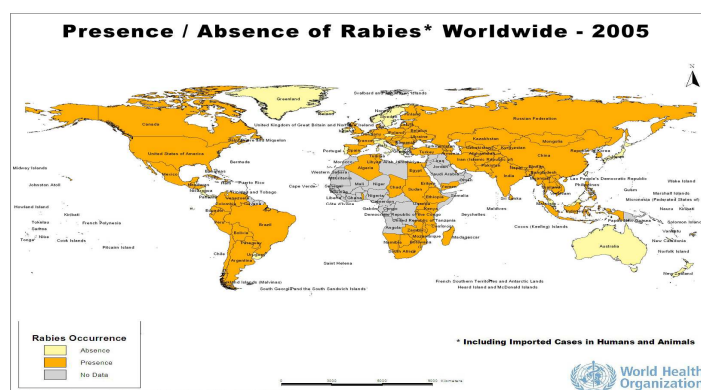
rage » car aucun cas de rage autochtone chez les animaux terrestres n'a été observé depuis 1999 (le statut indemne s'obtient en l'absence de cas pendant deux ans).

c-Situation actuelle de la rage

c1-Répartition et présentation des cas de rage animale

La rage est une maladie présente partout dans le monde sauf en Océanie, au Japon, en Antarctique et, dans de nombreux pays d'Europe de l'Ouest (Bourhy *et al.*, 2005). La figure 3 présente la répartition de la rage dans le monde.

Figure 3: Répartition de la rage en 2005 (source : World Health Organisation)



Bien qu'indemne de rage terrestre depuis 2001, la France doit maintenir sa surveillance du fait des risques liés aux importations d'animaux et aux chiroptères, qui sont actuellement considérés comme les seuls réservoirs de la rage en France (Delbos *et al.*, 2006).

La rage des chiroptères a dernièrement retenu l'attention des dirigeants de santé publique. En ce sens, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a publié en janvier 2005 un rapport intitulé « Recommandations relatives à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition et au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées aux virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine ». De plus, il est recommandé de porter des gants de type « gants de jardin » lors de la contention et une double paire de gants en latex lors des manipulations des chiroptères. Enfin, à l'attention du grand public, il est conseillé d'éviter tout contact avec les chauves-souris.

Le tableau 3 montre les cas de rage animale en France depuis l'éradication de décembre 1998 et il y apparaît que les chauves-souris représentent actuellement en France le risque le plus important.

Tableau 3: Cas de rage animale en France depuis l'éradication de décembre 1998(Peigue-Lafeuille *et al.*, 2004) (Toma, 2004)

ANNEE	ESPECES	DEPARTEMENTS CONCERNES	ORIGINE	SOUCHE VIRALE
1998	1 chien	31		Rage canine, G 1
1999	1 roussette égyptienne	31	Egypte	Lagos Bat, G 2
2000	4 sérotines communes	03, 29 (x2), 52		EBL1 ¹ (b), G 5
2001	3 sérotines communes	03, 29, 54		EBL1(b), G 5
	1 chien	33	Maroc	Rage canine, G 1
2002	2 sérotines communes	03, 23		EBL1(b et a), G 5
	1 chien			Rage canine, G 1
2003	2 sérotines communes	49, 81		EBL1(a), G 5
	1 chien		Guyane	Rage desmodine,, G 1
2004	1 chien	56	Maroc	Rage canine, G 1
	1 chien	33	Maroc	Rage canine, G 1
	1 chien	24, 33, 47	Maroc	Rage canine, G 1
	4 sérotines communes	17, 18, 23, 56		EBL1(a/b/b/a), G 5
2005	4 sérotines communes et 1 pipistrelle*	08, 18,41 (x2) (*), 56		EBL1(b), G 5
2006	3 sérotines communes	18 (x2), 55		EBL1(b), G 5

¹European Bat Lyssavirus G :Génotype

Ce tableau illustre aussi le fait qu'au cours de l'année 2004, trois chiens porteurs du virus rabique ont été introduits en France. Ils provenaient tous du Maroc.

c2-Présentation des différents cas de rage humaine

Le dernier cas de rage humaine autochtone date de 1924. Cependant, des cas d'importation sont rapportés. Les données du CNRR montrent qu'entre 1970 et 2006, 20 cas de rage humaine peuvent être répertoriés. Ils sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Cas de rage humaine en France entre 1970 et 2003(Peigue-Lafeuille *et al.*, 2004) (Rotivel *et al.*, 2003)

ANNEE	SEXE	AGE	PAYS DE CONTAMINATION	ANIMAL	NB DE PET DANS L'ENTOURAGE
1970	M	3	Niger	Chat	NR
1973	M	10	Gabon	Chien	NR
1976	M	5	Gabon	Chien	NR
1976	M	18	Algérie	Chien	1
1976	M	28	Maroc	?	NR
1976	M	10	Algérie	Chien	NR
1977	M	2	Gabon	Chien	5
1977	M	4	Maroc	Chien	25
1979	F	57	Egypte	Chien	12
1979	M	36	Egypte	Cornée★	128
1980	M	4	Tunisie	Chien	66
1982	M	40	Sénégal	Chien	NR
1990	M	28	Mexique	Chien	1
1992	M	3	Algérie	Chien	143
1994	M	46	Mali	Chien	36
1996	M	3	Madagascar	Chien	290
1996	M	60	Algérie	Chien	45
1996	M	71	Algérie	Chien	35
1997	F	50	Inde	Chien	36
2003	M	3	Gabon	Chien	142

PET : Traitements post-exposition

★ Greffe de cornée

NR : Non renseigné

Parmi ces cas, on compte 10 enfants dont 40% étaient âgés de moins de 5 ans. Le dernier cas concernait un enfant de 3 ans qui avait été contaminé par simple contact avec des chiots en phase d'excrétion pré-symptomatique lors d'un séjour au Gabon au cours de l'été 2003 (Peigue-Lafeuille *et al.*, 2004) (Floret *et al.*, 2005). Les enfants doivent donc faire l'objet d'une plus grande surveillance (Rotivel *et al.*, 1998). Le chien est la principale espèce responsable (85%).

d-Mesures de prophylaxie en France

Il faut tout d'abord souligner que les vaccins existant actuellement ne sont efficaces que sur le phylogroupe 1 (génotypes 1,4, 5, 6 et 7).

d1-Prophylaxie de la rage animale

➤ Vaccination des animaux de compagnie

Les mesures de vaccination obligatoire contre la rage pour les animaux résidant dans des départements infectés ont été supprimées depuis le 11 septembre 2002, suite à la déclaration de statut indemne de la France. Un nouvel arrêté du 4 mai 2007 (modifiant celui du 22 janvier 1985 concernant l'obligation de vacciner certains carnivores) vient de plus d'être promulgué et met fin à la vaccination des chiens, chats et furets dans les lieux de vacances, notamment dans les campings.

La loi n°99-5 du 6 janvier 1999 « relative aux animaux dangereux et errants et à la protection des animaux » rend obligatoire la vaccination anti-rabique des chiens 1ère et 2ème catégories (JO n° 5 du 7 Janvier 1999 p.327).

Cependant, lors des déplacements à l'étranger, les animaux de compagnie doivent être identifiés et en possession d'un passeport délivré par un vétérinaire et attestant de la validité de la vaccination anti-rabique. Pour les pays d'Europe suivants : Irlande, Suède, Malte et Royaume-Uni, le propriétaire de l'animal doit aussi fournir un titrage d'anticorps neutralisants au moins égal à 0,5 UI/ml. L'ensemble des mesures concernant les mouvements non-commerciaux de carnivores de compagnie dans l'Union Européenne est contenu dans le Règlement (CE) n°998/2003 du Parlement européen et du Conseil du 26 mai 2003.

Dans un but d'harmonisation avec la réglementation européenne, l'arrêté du 24 juillet 2007 modifie le délai nécessaire pour la reconnaissance de la validité de la primo-vaccination antirabique. En effet, celui-ci passe de un mois à 21 jours.

De plus, de nouvelles mesures visant à faciliter les démarches administratives pour les usagers vont être bientôt mises en place. Ainsi, le Cerfa qui accompagnait avant toute vaccination

antirabique va être remplacé au profit d'étiquettes collées sur le passeport européen pour les animaux de compagnie à compter du 1^{er} janvier 2008. L'ensemble des mesures est expliqué dans quatre arrêtés pris le 3 septembre 2007 et dans la note d'information « DGAL/SDSPA/O2007-8010 » du 24 septembre 2007.

Ainsi, aujourd'hui, seuls les animaux voyageant en dehors du territoire français et les chiens de 1^{ère} et 2^{ème} catégorie ont l'obligation d'être valablement vaccinés.

Les vaccins utilisables en France pour les animaux domestiques sont à base de virus rabique produit sur culture cellulaire et inactivé. Ils sont adjuvés, ce qui permet de ne réaliser qu'une seule injection lors d'une primo-vaccination, par comparaison aux anciens vaccins inadjuvés pour lesquels une seconde injection était nécessaire dans les 15 à 30 jours. Ces vaccins avaient en effet un pouvoir immunogène plus limité. L'immunité est maximale au bout de 21 jours puis décroît. Les protocoles de rappels vaccinaux, à l'exception du premier rappel devant avoir lieu obligatoirement au bout d'un an afin de réactiver l'immunité (Toma, 2004), sont définis par les laboratoires producteurs des vaccins. En fonction des expertises réalisées lors de demande d'AMM, ce délai peut donc être supérieur à un an.

Les vaccins doivent obligatoirement être contrôlés. Les tests disponibles sont le test NIH (National Institutes of Health) et le test de la Pharmacopée Européenne. Ils sont réalisés sur des souris. Il s'agit de réaliser une comparaison par rapport à un vaccin de référence. Le vaccin est jugé bon si sa dilution protectrice à 50% par rapport à celle du vaccin de référence est supérieure ou égale à 0,3 pour le test NIH et à 1 pour le test de la Pharmacopée Européenne.

➤ *Vaccination des animaux sauvages*

La vaccination orale a été mise en place afin d'éradiquer la rage vulpine. Les vaccins, qui contiennent des virus vivants atténués, sont contenus, sous forme liquide, dans des appâts au sein de capsules ou de sachets plastiques (Cliquet et Aubert, 2004). Les premiers vaccins utilisés étaient notamment à base de souches SAD (souche canine atténuée par passages en série sur des animaux ou des cellules) ou SAG 1 (souche obtenue en effectuant une mutation ponctuelle du génome sur le gène codant pour la glycoprotéine rabique). Des recherches ont été entreprises afin de garantir une plus grande fiabilité des vaccins du fait de la présence de virus vivants. En effet, des problèmes de virulence résiduelle ont été rencontrés à la fois chez des espèces sensibles et non sensibles. Depuis

1992, deux types d'appâts sont utilisables en France. L'appât Raboral® de Rhône Mérieux est un vecteur du virus vaccine recombinant rage (le gène codant pour la glycoprotéine G a été extrait et réincorporé dans le virus de la vaccine). L'appât Virbac est un vecteur du virus rabique souche SAG 2 (qui possède une mutation supplémentaire par rapport à la souche SAG 1).

Les risques de réintroduction de rage en France sont liés d'une part aux importations illégales d'animaux et d'autre part, à la présence de rage vulpine à proximité des frontières françaises, notamment en Allemagne. En effet, des cas de rage ont été détectés dans les « Länder » suivants en 2005 : Baden-Württemberg, Hesse et Rhineland Palatinate (Müller *et al.*, 2005).

Ainsi, dans le cadre de la politique de contrôle de la rage animale en Europe, les moyens mis en œuvre sont les suivants :

- étendre la vaccination des animaux de compagnie, principalement dans les pays non indemnes,
- étendre la vaccination orale des animaux sauvages dans les pays où persistent des foyers de rage,
- renforcer les contrôles aux frontières et limiter les mouvements d'animaux,
- développer des outils pour déterminer rapidement la séroconversion des animaux,
- maintenir un nombre peu élevé de laboratoires autorisés à faire les tests, et ce sous l'autorité de l'Etat (Fooks *et al.*, 2002).

Actuellement, afin de prévenir tout retour de rage vulpine, la France dispose en permanence d'un stock d'appâts (100 000) qui permettrait de traiter simultanément deux foyers de 5 000 Km², et d'hélicoptères, mobilisables en 48 heures, pour en assurer la distribution. L'AFSSA Nancy assure la gestion du stock depuis 2000. La formation de personnes pour assurer la distribution est aussi réalisée régulièrement (Cliquet *et al.*, 2006).

Lors de la dernière conférence de l'OMS sur la rage en 2004 à Genève, il a été souligné que les recherches devaient en autres être poursuivies concernant les techniques de diagnostic et de contrôle des statuts vaccinaux (World Health Organisation, 2005). Le but est de développer des tests rapides, économiques, spécifiques et sensibles. En ce sens, des recherches ont été réalisées par l'AFSSA Nancy afin de mettre en place un nouveau test, Serelisa, permettant de contrôler la

validité de la vaccination des animaux. Une étude a été réalisée au sein de 16 laboratoires. Les résultats obtenus avec ce test Serelisa sont très hétérogènes. Ce test possède une faible sensibilité. Il détecte donc mal les individus infectés, ce qui nécessite de réaliser un test de confirmation pour tous les prélèvements négatifs. Ce test n'est donc pas non plus économique et ne peut être considéré comme une alternative (Servat et Cliquet, 2006). Un second test, Platelia Rabies II, a par la suite été développé. Une évaluation de ce test a été réalisée sur des chiens, des chats et des renards, vaccinés ou non. Les résultats obtenus ont permis de conclure à une haute spécificité (>98%) et à une bonne sensibilité de ce nouveau test (Servat *et al.*, 2007). Ainsi, ce test pourrait à l'avenir être un bon outil pour la détection des anticorps anti-glycoprotéine G et donc pour déterminer la validité de la vaccination des animaux, notamment lors de transferts entre pays.

d2-Prophylaxie de la rage humaine

Les mesures de prophylaxie utilisées en France sont le traitement anti-rabique post-exposition et la vaccination anti-rabique préventive.

➤ *Traitement anti-rabique post-exposition*

Dans le cadre d'une prise en charge immédiate du patient, la conduite à tenir est la suivante. La première étape du traitement repose sur un nettoyage très soigneux de la plaie à base de savon de Marseille pour son action virucide, ce qui permet de diminuer la quantité de virus inoculé, suivi de l'application d'un antiseptique de type iodé ou ammonium quaternaire. La mise en place d'une antibiothérapie (cyclines ou amoxicillines) est à envisager en cas de morsure ou griffure. Enfin, l'immunité antitétanique est à contrôler.

Ensuite, une évaluation de la nécessité d'un traitement post-exposition doit être effectuée quelle que soit la date de l'exposition. En effet, la rage est une maladie dont la durée d'incubation est plutôt longue, entre quelques semaines à deux-trois mois, et à 99%, inférieure à un an (Rotivel *et al.*, 2001). L'instauration d'un traitement même longtemps après l'exposition est donc justifiée. De plus, le siège de la morsure ou de la zone de contamination (en cas de léchage) a aussi un rôle. En effet, les morsures faites en région fortement innervée (mains et organes génitaux) ou en région proche des centres nerveux (face et cou) sont les plus dangereuses car le virus aura moins de distance à parcourir pour arriver au cerveau (Toma, 2004).

Le tableau 5 présente la conduite à tenir en fonction du mode de contamination éventuel.

Tableau 5 : Classification des types de contact par l’OMS et conduite à tenir (d’après WHO Expert Consultation on Rabies, 1st Report, TRS 931, 2005)

CATEGORIE	NATURE DU CONTACT (AVEC UN ANIMAL, DOMESTIQUE SUSPECT OU CONFIRME DE RAGE, OU SAUVAGE OU IMPOSSIBLE A TESTER)	TRAITEMENT RECOMMANDE
I	-Contact ou alimentation de l’animal -Léchage sur peau intacte	-Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	-Mordillements sur peau découverte -Griffures bénignes ou excoriations sans saignements -Léchage sur peau érodée	-Administrer le vaccin immédiatement -Arrêter le traitement si l’animal est en bonne santé après 10 jours d’observation* ou si après euthanasie, résultats négatifs de recherche virale par les techniques de laboratoire appropriés
III	-Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau -Contamination des muqueuses par la salive (léchage) -Expositions aux chauves-souris avec un contact à risque démontré	-Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique -Arrêter le traitement si l’animal est en bonne santé après 10 jours d’observation* ou si après euthanasie, résultats négatifs de recherche virale par les techniques de laboratoire appropriées

*durée applicable pour les chiens et les chats

La rage reste une maladie mortelle si elle n’est pas traitée à temps car une fois les premiers symptômes apparus, aucun traitement n’est disponible. L’information des personnes à risque et des voyageurs à destination des zones enzootiques, notamment les enfants dès l’âge de la marche, est donc essentielle (Rotivel *et al.*, 1998).

Actuellement, plusieurs protocoles pour le traitement post-exposition sont validés par l’OMS. En France, les deux protocoles autorisés sont :

-1^{er} protocole « Essen » : une injection intra-musculaire dans le deltoïde chez l’adulte et dans la face antérolatérale de la cuisse chez l’enfant aux jours J0, J3, J7, J14 et J28.

-2^{ème} protocole « Zagreb » : 2 injections intra-musculaire à J0, une dans chaque muscle deltoïde, puis 1 injection dans un des deux deltoïdes à J7 et J21.

Ces protocoles restent difficilement abordables pour de nombreux pays en développement. Une autre technique est possible par voie intradermique multisite (8 ou 2), ce qui permet de diminuer de 60% la quantité de vaccins à utiliser (Warrell, 2003) et de 60 à 80% le coût, d’après les estimations de l’OMS.

Les vaccins disponibles sont les vaccins rabiques Pasteur préparés sur cellules VERO® (Sanofi-Aventis), qui sont des cellules de rein de singe de lignée continue (Rotivel *et al.*, 2002). Au moment de l’épisode de 2004, une autorisation temporaire d’utilisation a été délivrée pour le Verorab® (même vaccin mais le conditionnement est réservé pour l’export) et l’obtention d’AMM pour le Rabipur® (Chiron-Berhing), qui est un vaccin préparé sur des cellules embryonnaires de poulet (Arrêté du 20 septembre 2004 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l’usage des collectivités et divers services publiques) a été accélérée. Tous ces vaccins font partie de ceux recommandés par l’OMS.

L’administration d’immunoglobulines, par infiltration autour de la plaie (Warrell et Warrell, 2004) et avant le 7^{ème} jour de vaccination pour éviter toute interférence, est nécessaire en cas de morsure importante et si la personne n’a jamais été vaccinée préventivement. Deux types sont actuellement disponibles : les immunoglobulines d’origine humaine (20 UI /kg) et celles d’origine équine (40 UI/kg), moins chères (Rotivel *et al.*, 2002). Une étude, menée récemment afin d’évaluer la pertinence de l’usage des immunoglobulines dans un centre antirabique, a permis de montrer une tendance à la surprescription (Albouy-Llaty *et al.*, 2007).

➤ Vaccination anti-rabique préventive

Pour la vaccination pré-exposition, le protocole utilisé est le suivant : il s’agit de 3 injections (0,5-1ml par voie intra-musculaire) aux jours J0, J7 et J28. Un rappel doit être effectué l’année

suivante puis tous les 5 ans. Pour les personnes ayant été vaccinées préventivement, le traitement post-exposition ne nécessite que deux doses de vaccin à trois jours d'intervalle.

Actuellement, il existe des tests sérologiques permettant d'effectuer le titrage en anticorps neutralisants (anti-glycoprotéine d'enveloppe). Ce sont les tests FAVN et RFFIT dont le principe a été décrit plus haut car ils sont utiles dans le cadre du diagnostic de la rage (détection des anticorps dans le sérum et dans le liquide cébrospinal) pour les personnes non vaccinées. Ils sont aussi utilisés, d'une part pour les centres préparant les immunoglobulines humaines et, d'autre part pour détecter l'immunité à la suite d'une vaccination ou au cours d'un traitement post-exposition (Feysaguet *et al.*, 2007). Lorsque le résultat du test donne un titre inférieur à 0.5 UI/ml, l'OMS recommande de réaliser une injection de dose de vaccin pour relancer l'immunité.

La sérologie permet ainsi d'orienter la décision thérapeutique. Cela peut éviter la mise en place de protocole post-exposition complet lorsque les patients possèdent encore une immunité antirabique valable. Le coût des traitements est en effet élevé.

Un nouveau test a été évalué récemment, PLATELIATM RABIES II. Il s'agit d'un test ELISA, fonctionnant de la même façon que celui utilisé chez les animaux. Il permet de détecter les anticorps anti-glycoprotéine G de l'enveloppe. Une étude multicentrique a été menée, regroupant 1348 personnes, vaccinées ou non contre la rage. Un test RFFIT était réalisé parallèlement. Les résultats obtenus ont permis de révéler une sensibilité proche de 98,6% et une spécificité de 99,4% (Feysaguet *et al.*, 2007). Ce nouveau test apparaît donc aussi sensible et spécifique que les tests actuels de référence. De plus, étant donné son faible coût, sa rapidité et sa simplicité de réalisation, le PLATELIATM RABIES II peut être considéré comme une bonne alternative pour l'avenir.

Une étude a été menée à la suite du cas d'importation de 2004 afin de déterminer le statut vaccinal des vétérinaires français vis-à-vis de la rage (Bourdeloux, 2006). En effet, les vétérinaires sont considérés comme une population à risque en ce qui concerne la rage canine.

Pour les vétérinaires en exercice, seuls 27% sont correctement vaccinés alors que pour les autres maladies, ils sont 90% à considérer être à jour dans leurs rappels. Les principales explications rapportées sont un manque d'informations tant sur la vaccination en elle-même et sur la sérologie que de la part des médecins généralistes et du personnel de la médecine du travail. De plus, un manque d'implication des administrations est également mis en cause alors que les chiroptérologues sont pris en charge gratuitement. Enfin, le cas de 2004 ne semble pas avoir entraîné une modification du comportement des vétérinaires vis-à-vis de la vaccination antirabique.

Les étudiants vétérinaires semblent quant à eux plus sensibles à la vaccination car d'après cette étude, 79% ont déjà eu une primo-vaccination mais une grande disparité existe en fonction de l'école d'origine. Le coût est aussi un frein important.

En conclusion de cette présentation résumée de la rage, il apparaît que les techniques de diagnostic et de prophylaxie sont donc très bien développées en France, qui fait d'ailleurs office de référence en la matière au niveau mondial. Les recherches doivent néanmoins se poursuivre, notamment dans le sens d'une détection toujours plus rapide et sûre des cas, mais aussi d'une diminution des coûts, essentiellement en ce qui concerne les traitements post-exposition et la vaccination. Cela souligne aussi l'importance de renforcer la communication sur les risques lors des séjours en zone d'enzootie, notamment pour les enfants, et pour les personnes qui peuvent être exposées, principalement les vétérinaires et l'ensemble des personnes travaillant au contact de carnivores dont l'origine est parfois douteuse. La vaccination est en effet la seule possibilité pour lutter contre cette maladie aux conséquences dramatiques si elle n'est pas détectée rapidement. Il faut également insister sur les moyens disponibles actuellement pour évaluer la validité de la vaccination anti-rabique.

Il est essentiel de maintenir la vigilance vis-à-vis de la rage bien qu'aucun animal enragé (mis à part les chiroptères) n'ait été détecté depuis 2004. La suite de cet exposé sera consacrée à la description des modalités de surveillance de la rage en France.

2-Description du système de surveillance de la rage en France

La surveillance de la rage est essentielle en France en raison des longues campagnes de lutte entreprises par le passé afin d'acquérir le statut de pays indemne. Elle est organisée par les professionnels de la santé humaine et de la santé animale car le but principal est d'éviter tout cas de rage humaine. En France, c'est une maladie à déclaration obligatoire chez l'homme et, chez l'animal, une maladie réputée contagieuse. De plus, elle doit être notifiée à l'OIE.

a-Les différents acteurs de la surveillance en France

a1-Les structures centrales

Le Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports par l'intermédiaire de la Direction Générale de la Santé (DGS) est l'autorité qui gère les aspects de la surveillance de la rage chez l'homme.

En effet, les missions de la DGS sont tout d'abord d'améliorer l'état de santé général de la population et de diminuer la morbidité et la mortalité. De plus, la DGS assure un rôle de protection des personnes face aux menaces pesant sur leur santé, en assurant la gestion des risques sanitaires, des alertes et des urgences sanitaires. Elle a aussi le rôle de préparer aux menaces exceptionnelles. Enfin, la DGS contribue à la qualité et à la sécurité du système de santé ainsi qu'un égal accès à ce système. La DGS est donc en contact direct avec l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et le CNRR. En cas de crise, elle communique également avec le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche.

Le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche par l'intermédiaire de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAl) est l'autorité qui supervise les aspects de la surveillance de la rage chez les animaux. La DGAl a initialement pour mission de veiller à la qualité et à la sécurité des aliments du « champ à l'assiette ». Cela implique également tous les secteurs sanitaire et phytosanitaire, l'élaboration de la réglementation et son contrôle, la surveillance du territoire et des frontières, la gestion des alertes, les certifications pour l'export et la promotion de pratiques plus respectueuses de l'environnement et de la santé publique. En cas de suspicion de rage, les organismes de diagnostic agréés, le CNRR ou l'AFSSA Nancy, informent la DGAl qui transmet alors l'information à l'InVS et à la DGS.

L'InVS est un établissement public de l'État, qui est placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Il a été créé par la loi du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et au contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme. Ses principales missions concernent la surveillance et l'observation permanentes de l'état de santé de la population, la veille et la vigilance sanitaires, et l'alerte sanitaire. L'InVS apporte enfin une contribution à la gestion des situations de crise sanitaire. L'InVS dispose donc de 16 cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) réparties dans toute la France afin de mener à bien ses différentes missions. Cette structure fait aussi partie de nombreux réseaux de surveillance tant au niveau européen qu'au niveau mondial. L'annexe 1 présente la fiche de notification pour un cas humain.

Le Centre National de Référence de la Rage (CNRR) se situe au sein de l'Institut Pasteur à Paris. Ses missions sont tout d'abord d'établir le diagnostic de rage pour tout cas humain suspecté et pour tout animal susceptible d'avoir transmis la rage à l'homme. Il contribue à la surveillance épidémiologique, en liaison avec le laboratoire de référence de la rage animale et collabore avec les autres structures impliquées. Le CNRR joue aussi un rôle dans l'alerte puisqu'il informe l'InVS et

la DGS lorsque la rage est diagnostiquée chez un homme ou sur un animal susceptible d'avoir transmis la rage à un homme. De plus, toute découverte de nouveaux phénotypes doit être signalée.

Le CNRR assure également la coordination des centres antirabiques et l'évaluation de la politique vaccinale. En liaison avec l'InVS, d'une part, il participe à l'analyse de risques pour l'homme en raison de l'évolution épidémiologique chez différentes espèces animales, comme c'est le cas chez la chauve-souris et, d'autre part, il contribue à la surveillance européenne et internationale. En ce sens, le CNRR est un Centre Collaborateur de l'OMS de référence et de recherche pour la Rage.

Ainsi, le CNRR centralise les données humaines concernant à la fois les consultations, les traitements post-expositions réalisés par le centre antirabique de l'Institut Pasteur et les différents centres antirabiques de France (VACCILAB), et les analyses vétérinaires effectuées au sein de l'Institut Pasteur sur les animaux éventuellement responsables de contamination humaine (EPILAB).

Le Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages (LERRPAS, AFSSA Nancy) travaille, d'une part sur l'épidémiologie et le contrôle de la rage animale et, d'autre part sur la santé et la gestion de la faune sauvage. Il est de plus un centre collaborateur de l'OMS, le laboratoire de référence de l'OIE en ce qui concerne la rage et le laboratoire communautaire de référence en matière de sérologie de la rage.

En tant que laboratoire de référence de l'OIE, le LERRPAS a un rôle de centre d'expertise et de standardisation vis-à-vis de la rage. Il doit également développer de nouvelles méthodes de diagnostic et de contrôle. Il assure aussi le recueil, le traitement et la diffusion des données épizootologiques et doit mettre à disposition de l'OIE des consultants experts. De plus, le LERRPAS contribue à la formation scientifique et technique de personnels appartenant aux Pays Membres de l'Office et mettre à leur disposition des services de diagnostic. Il coordonne notamment des études scientifiques et techniques en collaboration avec d'autres laboratoires ou organisations.

L'Entente Interdépartementale de Lutte Contre la Rage (EILCR) a été créée à l'initiative de Mr Andral du Centre d'Etudes sur la Rage de Nancy en 1973. Elle regroupe alors 7 départements adhérents: les Ardennes, la Meurthe-et-Moselle, la Meuse, le Haut-Rhin, la Haute-Saône, le Territoire de Belfort et les Vosges. Ses objectifs initiaux étaient de « coordonner, harmoniser, uniformiser les différentes mesures mises en oeuvre dans le cadre des actions de prophylaxie contre la rage, aussi bien au niveau des animaux sauvages qu'au niveau des animaux domestiques et de

l'homme » et de « pouvoir soumettre à l'Administration Centrale après en avoir délibéré un programme d'action commun ». Par la suite, en fonction de l'évolution de la situation de la rage, les objectifs ont été modifiés, notamment vers une plus grande information du public. En 2001, la France ayant obtenu le statut indemne de rage vulpine, l'EILCR devient l'Entente interdépartementale de lutte contre la rage et autres zoonoses. En effet, le champ d'action est élargi à l'échinococcose alvéolaire et à la fièvre hémorragique à syndrome rénal. En ce qui concerne la rage, l'attention se porte sur l'épidémiosurveillance (Thévenot, 2003).

a2-Les structures décentralisées

Les Centres Antirabiques (CAR), agréés par le Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, sont les seules structures, en France, autorisées à effectuer les traitements antirabiques post-exposition. L'Annexe 2 contient la liste des CAR et des antennes antirabiques. Les médecins et les pharmaciens ont le rôle d'orienter tout patient suspect vers le CAR le plus proche et ce, le plus rapidement possible.

Les Directions Départementales des Services Vétérinaires (DDSV) du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche ont pour rôle de veiller à la bonne application de la réglementation sanitaire pour les animaux sur l'ensemble du territoire. Elles constituent donc un réseau d'alerte privilégié. Un échelon régional coordonne l'action des directions départementales sous l'autorité du préfet de région.

Actuellement, 4 000 agents assurent ses missions. Ils sont aidés pour certaines missions par 8 600 vétérinaires praticiens titulaires du « mandat sanitaire ».

Les DDSV disposent d'un appui technique et scientifique via des laboratoires départementaux d'analyse ou des laboratoires interprofessionnels.

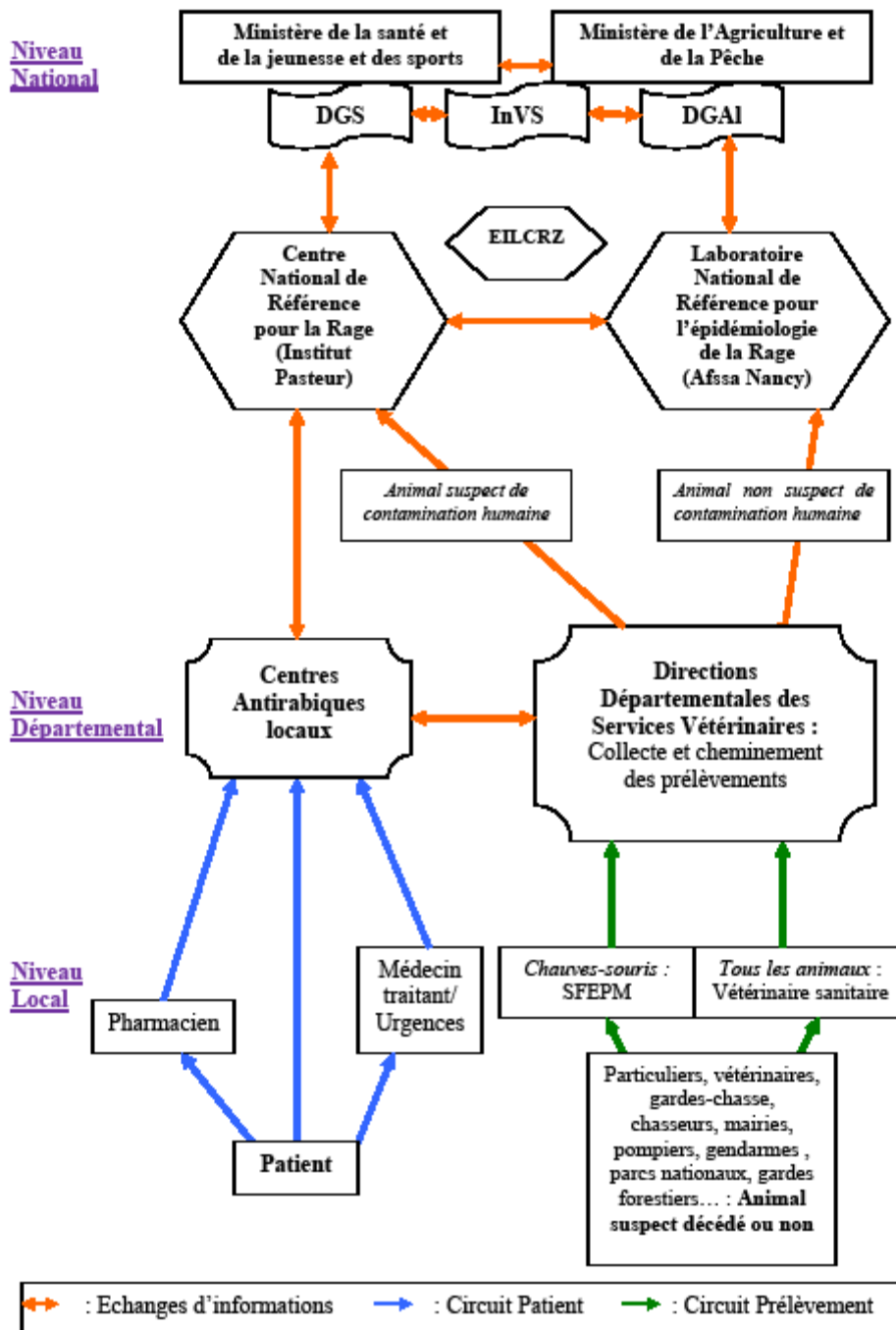
Dans le cadre de la surveillance de la rage, lors de suspicion sur un animal, le vétérinaire doit informer le DDSV. Les prélèvements sont réalisés par les laboratoires agréés. Puis ils sont envoyés soit au CNRR soit au LERRPAS en fonction d'un risque ou non de transmission humaine.

b-Organigramme de la surveillance de la rage en France et mesures vis-à-vis des animaux « à risque »

La figure 4 présente l'organisation de la surveillance de la rage en France, pour les aspects de santé humaine et de santé animale.

Figure 4 : Organisation du réseau de surveillance épidémiologique de la rage en France

(DGS : Direction Générale de la Santé, InVS : Institut de Veille Sanitaire, DGAI : Direction Générale de l'Alimentation, EILCRZ : Entente Interdépartementale de Lutte Contre la Rage et les Zoonoses, SFPEM : Société Française pour l'Etude et la Protection des Mammifères)



Lors de suspicion concernant un animal mordeur ou griffeur, les modalités de surveillance sont très strictes : 3 visites, durée de surveillance de 15 jours pour les animaux domestiques et de 30 jours pour les animaux sauvages, interdiction de vacciner (Arrêté du 21 avril 1997 modifié par celui du 13 avril 2007). Le tableau 6 récapitule les mesures à prendre vis-à-vis des animaux en cas de rage car dans un contexte de rage canine, la transmission entre les chiens est en effet très efficace.

Tableau 6: Mesures prises à l'égard des animaux en cas de rage (Toma, 2004)

CATEGORIE DE L'ANIMAL	DEFINITION	DEVENIR
Enragé	Animal pour lequel un diagnostic de rage a été établi par un organisme ou un laboratoire agréé par le Ministère de l'Agriculture ou de la Santé	-Déclaration obligatoire -Abattage immédiat -APDI
Suspect	-Animal sensible qui présente des symptômes évoquant la rage et non susceptibles d'être rattachés de façon certaine à une autre maladie -Animal sensible qui a mordu ou griffé une personne ou un animal, sans raison apparente et contrairement à son comportement habituel	-Déclaration obligatoire -Mise sous surveillance par arrêté préfectoral
Mordeur Ou Griffeur	Animal sensible qui : -quel que soit le lieu a mordu ou griffé une <u>personne</u> -en zone indemne : a mordu ou griffé un <u>animal</u> domestique, ou sauvage en captivité, et provient depuis <1 mois d'un département infecté ou d'un pays atteint -en zone atteinte : a mordu ou griffé un <u>animal</u> domestique, ou sauvage en captivité	-Mise sous surveillance d'un vétérinaire pendant 15-30 jours

Contaminé	<p>-Animal sensible qui a été <u>mordu</u> ou <u>griffé</u> par un animal reconnu enragé (au cours d'une période définie par Arrêté ministériel)</p> <p>-Carnivore qui a été en <u>contact</u> (vrai ou supposé) avec un animal reconnu enragé (au cours d'une période définie par Arrêté ministériel)</p>	<p>-Déclaration obligatoire</p> <p>-Non vaccinés : abattage (herbivores, porcins, en vue de consommation entre 48 heures et 8 jours)</p> <p>-Valablement vaccinés : dérogation à l'abattage possible pour les herbivores, porcins et carnivores</p>
Eventuellement contaminé	<p>-Animal sensible qui a été <u>mordu</u> ou <u>griffé</u> par un animal suspect (au cours d'une période définie par Arrêté ministériel)</p> <p>-Carnivore qui a été en <u>contact</u> (vrai ou supposé) avec un animal suspect (au cours d'une période définie par Arrêté ministériel)</p> <p>-Tout animal sensible non carnivore qui a été en <u>contact</u> avec un animal reconnu enragé (au cours d'une période définie par Arrêté ministériel)</p>	<p>-Attente du résultat de surveillance de l'animal suspect à l'origine de l'éventuelle contamination</p> <p>-Mesures décidées par DSV : si l'animal à l'origine de la contamination est inconnu ou en fuite, ou si l'animal éventuellement contaminé n'est pas un carnivore</p>

Comme l'a montré le tableau 3, plusieurs cas d'importation illégale ont déjà eu lieu depuis la déclaration de statut indemne en France. De plus, il faut souligner que même en 2001, quelques mois avant cette déclaration, un chien enragé, a été introduit en France (Galperine *et al.*, 2004) et qu'au cours de l'année 2004, deux autres cas ont été détectés (dans le Morbihan en février et en Dordogne en mai). Tous les chiens étaient originaires du Maroc. La prise en charge active et rapide de ces épisodes a permis d'en limiter les conséquences.

A la suite du cas de mai 2004, une réunion trilatérale France-Espagne-Maroc a eu lieu le 20 juillet 2004 entre les représentants des services vétérinaires afin de renforcer les contrôles lors de

l'introduction des carnivores originaires d'Afrique du Nord et les mesures de prévention à l'égard des voyageurs à destination des zones d'enzootie (Astoul *et al.*,2004). Cependant, cette réunion fut organisée trop « tardivement » puisque comme nous le verrons par la suite, Tikki, le troisième chien importé en France en 2004 et sur lequel va porter la deuxième partie de ce travail, avait déjà franchi les frontières françaises.

Le risque de réintroduction de la rage par les importations n'est donc pas anodin. La surveillance est essentielle sur le territoire français face à cette maladie dont la gravité semble souvent sous-estimée par le grand public. La rage entraîne la mort de 55 000 personnes par an dans le monde dont 60% d'enfants (Coleman *et al.* , 2004).

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Deuxième partie : ANALYSE DES CONSEQUENCES DU CAS DE RAGE CANINE IMPORTEE EN AOÛT 2004 EN AQUITAINE

1-Introduction

En août 2004, l'introduction illégale en Aquitaine d'un chien atteint de rage a entraîné une alerte aux niveaux national et international (Mailles *et al.*, 2004) et a eu des conséquences importantes en ce qui concerne la surveillance de la rage en France (Servas *et al.*, 2005) (Bourhy *et al.*, 2005). En effet, cet épisode a été largement repris dans les médias et a mobilisé les professionnels de santé, tant du secteur vétérinaire que du secteur humain. Ceci a eu comme conséquences une augmentation considérable des consultations dans les centres antirabiques et des demandes de diagnostic, d'une part, au CNRR pour les animaux suspects de contamination humaine, mais également, au LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA Nancy) pour tous les animaux suspects de rage mais n'ayant pas eu de contact avec l'homme.

Cette étude, qui utilise, d'une part, les données des centres antirabiques et, d'autre part, les données concernant les analyses vétérinaires réalisées par le CNRR et par l'AFSSA Nancy, a deux principaux objectifs. Il s'agit d'analyser l'influence de ce cas importé sur l'activité de surveillance de la rage en France et d'évaluer le rôle qu'ont pu jouer les médias dans la gestion de cette crise.

2-Contexte : Description du cas de rage canine importée en Aquitaine en Août 2004

Le 26 août 2004, le CNRR, confirme à l'InVS le diagnostic de rage (résultat positif par immunofluorescence) chez un chiot de 4 mois, illégalement importé du Maroc quelques semaines plus tôt (Servas *et al.*, 2005).

Recueillie près d'Agadir au Maroc, cette « femelle croisée de taille moyenne, aux poils mi-longs et de couleur marron-abricot au museau noir, à la queue longue et aux oreilles tombantes » avait été introduite en France le 11 juillet 2004, après avoir effectué un passage en Espagne (Servas

et al, 2005). Elle n'était ni tatouée ni vaccinée. La figure 5 présente quelques photographies du chien qui ont été diffusées lors des recherches.

Figure 5 : Photographies de Tikki diffusées lors des recherches
(source : Ministère de la Santé, de la jeunesse et des sports)

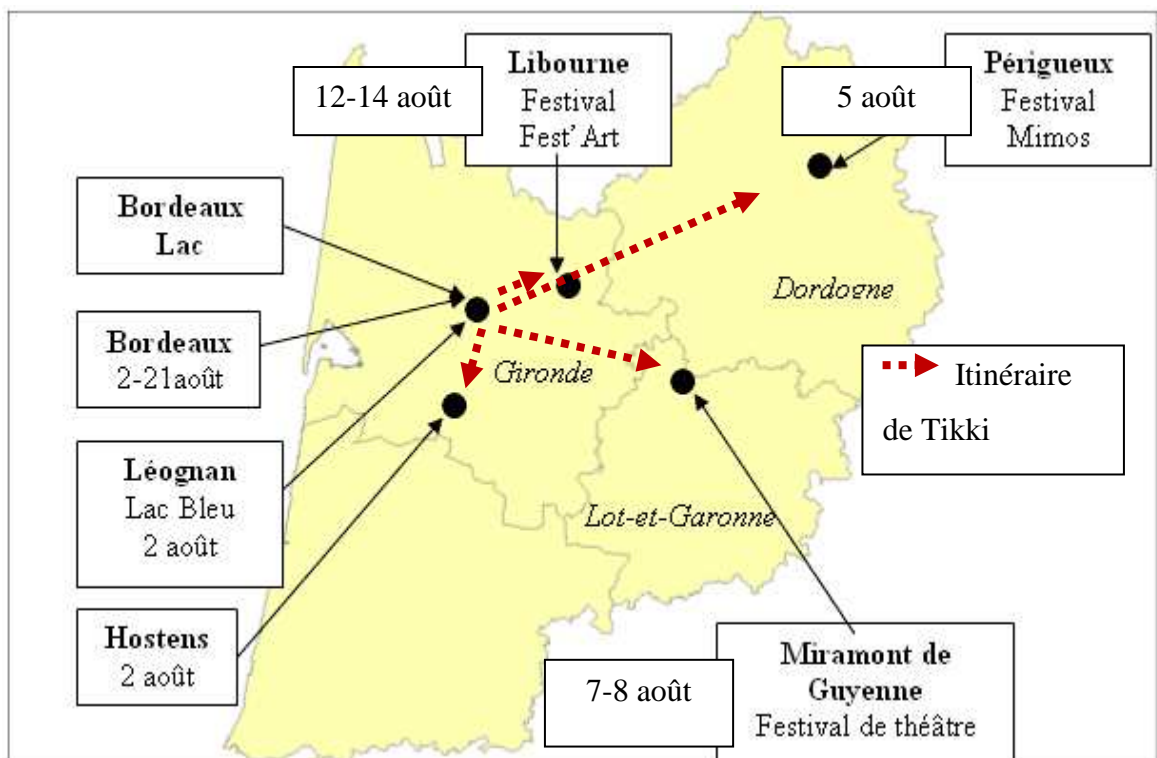


Grâce aux investigations menées par les DDASS, les DDSV et en association avec la CIRE d'Aquitaine, le CNRR et l'InVS, l'itinéraire de l'animal en Aquitaine, présenté sur la figure 6, a pu être reconstitué rapidement.

Le 2 août, l'animal était présent à Hostens (Gironde). Le 5 août, son propriétaire emmenait Tikki au festival « Mimos » à Périgueux (Dordogne), le 7 et le 8 août, au festival de théâtre de rue à Miramont de Guyenne (Lot-et-Garonne) et enfin, du 12 au 14 août, au festival de musique « Fest'Art » de Libourne (Gironde). Le chien se promenait aussi régulièrement à Bordeaux. De nombreuses personnes et animaux ont pu être en contact avec l'animal. Le risque d'exposition était donc très élevé puisque l'excrétion pré-symptomatique peut démarrer 15 jours avant les premiers symptômes. Le comportement de l'animal a commencé à se détériorer le 17 août 2004. Il a notamment mordu son propriétaire (Mailles *et al.*, 2004). La période à risque a donc été définie du 2 août au 21 août 2004, jour de la mort de Tikki.

Deux joggers, un assistant vétérinaire, un chien et deux employés de la SPA de Mérignac où l'animal a séjourné le 21 août 2004, ont également été mordus.

Figure 6: Carte de l'itinéraire effectué par « Tikki » au cours de la période à risque (InVS) (BEH n°36, 2005)



A la suite de l'alerte faite par le CNRR aux différents organismes intervenant dans la surveillance de la rage (InVS, DGS, DGAI, et AFSSA) le 26 août 2004, une cellule de crise a été mise en place à la DGS dès le 27 août 2004 afin d'établir un plan définissant les mesures à adopter, dont notamment la recherche active de toutes les personnes et les animaux ayant pu être en contact avec Tikki. Ces derniers sont considérés comme contaminés d'après la législation sanitaire (Cf Tableau 6).

L'impact médiatique a été considérable, dans le contexte de statut indemne de rage terrestre de la France depuis 2001 (d'après la définition de l'OIE), par comparaison aux deux autres cas d'importation de 2004, où du fait d'un nombre nettement moins important de personnes exposées, la diffusion de l'information avait surtout concerné les professionnels.

Cette alerte de réintroduction de rage a permis de montrer et de renforcer la coordination des différents acteurs de la Santé Publique. La communication a eu un rôle fondamental dans la gestion de cet épisode de crise.

Au niveau européen, l'information a été transmise à la Commission européenne et à son responsable vétérinaire dès le 27 août 2004. Le 31 août, le cas est notifié à l'OIE et à l'OMS.

Les moyens de communication ont été orientés, d'une part, vers les professionnels de santé tant au niveau local qu'au niveau national, et d'autre part, vers le grand public.

Tout d'abord, une permanence téléphonique a été mise en place à la préfecture de Gironde (Servas *et al*, 2005). Dans un premier temps, celle-ci fonctionnait 24h/24h puis à partir du 22 septembre 2004, de 8h à 18h, et ce jusqu'au 15 octobre. Au niveau national, un numéro de téléphone vert a été mis en place pour obtenir des informations entre le 10 et le 22 septembre 2004. Une grille d'évaluation a été créée pour aider les centres 15, qui sont les centres de réception et de régulation des appels du SAMU, à orienter ou non les personnes vers un CAR.

La communication entre les différents acteurs a été très régulière puisqu'une conférence téléphonique avait lieu tous les 2 jours, en plus des nombreux contacts quotidiens. En ce qui concerne l'information des CAR, chaque CAR de France métropolitaine a été contacté spécifiquement afin de leur exposer la situation et donc d'augmenter leur vigilance. Une conférence téléphonique a été entreprise pour 4 d'entre eux dès le 3 septembre 2004, puis 26 CAR ont pris part à celle du 9 septembre 2004. Parallèlement à cela, dès le 8 septembre 2004, un schéma de conduite pratique a été envoyé aux services de médecine d'urgence et aux médecins généralistes (Cf Figure 7).

Figure 7: Schéma de conduite pratique envoyé aux services de médecine d'urgence et aux médecins généralistes (source : Institut Pasteur)



Centre National de Référence pour la Rage (8/09/04)

La Rage

Schéma de conduite pratique destinée aux services de médecine d'urgence et aux médecins généralistes

1. Espèces sensibles

Tous les mammifères sont sensibles à la rage, avec transmission accidentelle à l'Homme
Les oiseaux, reptiles, poissons et insectes ne transmettent pas la rage (espèces non sensibles). Pas de transmission inter-humaine.

2. Modes de contamination

Morsures, griffures, léchages de plaies récentes et contacts avec les muqueuses (œil, bouche) par de la salive.

3. Soins locaux à appliquer

(- Vérification du statut vaccinal vis-à-vis du tétanos, prescription d'antibiotiques si nécessaire)
- Laver abondamment la plaie avec de l'eau et du savon
- Rincer à l'eau claire
- Appliquer un antiseptique local : Bétadine, Dakin stabilisé, chlorhexidine, etc.

4. Mise sous surveillance de l'animal

Ceci représente la seule méthode pour évaluer rapidement le risque lié au contact avec l'animal mordeur, griffeur ou lécheur (chien, chat).

4.1. Coordonnées des propriétaires de l'animal connus

4.1.1. Animal ayant pu être en contact avec le cas d'importation en Gironde (animal ayant séjourné dans les zones et pendant les périodes à risque)

Prendre rapidement contact avec le centre antirabique local (cf liste disponible à l'adresse suivante: <http://www.pasteur.fr/recherche/rage/CAR.html>) et demander la mise sous surveillance vétérinaire de l'animal.

4.1.2. Autres animaux

Demander la mise sous surveillance vétérinaire de l'animal:

3 séances sur une période de 15 jours: - plus rapidement possible après la morsure
- 8 jours après la morsure
- 15 jours après la morsure

Un certificat est établi à chaque visite chez le vétérinaire (1 pour le vétérinaire, 1 pour le propriétaire et 1 pour la victime). *Ces examens doivent être effectués ponctuellement. Seul moyen de persuasion si le propriétaire de l'animal ne fait pas la démarche : police ou gendarmerie (obligation légale).*

Si la mise sous surveillance vétérinaire de l'animal ne peut être effectuée, prendre contact avec le centre antirabique local.

4.2. Coordonnées des propriétaires de l'animal inconnues

Venir à la consultation antirabique (cf listes des centres antirabiques et traitements à l'adresse suivante: <http://www.pasteur.fr/recherche/rage/CAR.html>).

Pour toute morsure à l'étranger ou par un animal sauvage (furet, fouine, raton-laveur, chameau, chauve-souris, etc.), prendre rapidement contact avec le centre antirabique local.

5. Contacter le centre antirabique local

Seul le médecin d'un centre antirabique peut prendre la décision pour un traitement antirabique.
La liste des centres antirabiques de France est disponible à l'adresse internet suivante: <http://www.pasteur.fr/recherche/rage/CAR.html>.

En termes d'information du grand public, dès le 27 août, un communiqué de presse du Ministère de la Santé a été publié et les informations relatives au cas ont été mises en ligne sur les sites internet des différents organismes impliqués. Trois autres communiqués de presse (30/08/04, 03/09/04 et 10/09/04) ont été publiés par la suite afin d'aider dans la recherche des personnes ayant pu être en contact avec l'animal. Les communiqués de presse sont présentés dans l'Annexe 3.

Dans le communiqué du 3 septembre 2004, l'urgence et la gravité de la situation sont soulignées car les « personnes peuvent être en danger de mort si elles ne consultent pas dans les plus brefs délais ». Du 27 août au 19 octobre 2004, la Préfecture de Gironde a publié 30 communiqués de presse.

En temps normal, le CNRR n'est cité en moyenne que deux fois par an à la radio et un peu moins d'une fois par an à la télévision. Entre le 27 août et le 1^{er} octobre 2004, quinze passages télévisés, trente à la radio et dix-huit dans les journaux ont été relevés.

Ce cas de rage importée a également entraîné la mise en place de différents arrêtés. Le tableau 7 récapitule l'ensemble des mesures réglementaires qui ont été adoptées au moment de cet épisode. De nombreux arrêtés préfectoraux de mise sous surveillance (au titre de la rage, d'un animal éventuellement contaminé de rage) ont aussi été pris.

Tableau 7: Arrêtés pris en relation avec le cas de rage canine importé en août 2004

INTITULE	DATE DE PROMULGATION	DEPARTEMENTS CONCERNES	CONTENU
Arrêté préfectoral « portant déclaration d'un foyer de rage citadine »*	29/08/04	Gironde	➤Communes déclarées infectées : <i>Bordeaux, Hostens, Gradignan, Léognan et Libourne (33)/</i>
	30/08/04	Dordogne	<i>Périgueux (24)/ Miramont-de-Guyenne (47)</i>
	30/08/04	Lot-et-Garonne	➤Conduite à tenir vis-à-vis des animaux pour les 3mois à venir dans ces communes

<p>Arrêté préfectoral « fixant les mesures de police sanitaire à mettre en œuvre dans les refuges et fourrières du département suite à un cas avéré de rage »</p>	<p>31/08/04 02/09/04 02/09/04</p>	<p>Gironde Dordogne Lot-et-Garonne</p>	<p>➤ Introduction des chiens/chats, identifié ou non, provenant d'une commune soumise à un APDI dans un refuge ou une fourrière => obligation d'enquête épidémiologique par la DDSV du département concerné. ➤ Tout animal non identifié, introduit dans une fourrière => CONTAMINE</p>
<p>Arrêté ministériel « relatif à des mesures particulières de lutte contre la rage applicables dans les départements de la Dordogne, de la Gironde et du Lot-et-Garonne »</p>	<p>03/09/04 (JO n°206 du 04/09/04, texte n°27)</p>	<p>Dordogne, Gironde et Lot-et-Garonne</p>	<p>➤ Conditions de circulation et de cession des animaux : identification et vaccination correctes obligatoires ➤ Conditions pour les rassemblements d'animaux ➤ Enquête épidémiologique obligatoire si carnivores morts ou malades ➤ Conduite à tenir dans les refuges et les fourrières, pour les 3 départements et aussi dans l'ensemble de la France ➤ Durée des mesures=6 mois</p>

<p>Arrêté ministériel « relatif a des mesures particulières de lutte contre la rage applicables dans les départements de la Dordogne, de la Gironde et du Lot-et-Garonne »</p>	<p>28/09/04 (JO n°227 du 29/09/04, texte n°28)</p>	<p>Dordogne, Gironde et Lot-et-Garonne</p>	<p>➤Participation possible des animaux vaccinés et identifiés correctement a des rassemblements hors de la zone (titrage AC $\geq 0,5$ UI/ml) ➤Si aucune divagation avant le 22/08/04 : dérogation possible a euthanasie</p>
<p>Arrêté ministériel « relatif à des mesures particulières de lutte contre la rage applicables dans les départements de la Dordogne, de la Gironde et du Lot-et-Garonne »</p>	<p>09/11/04 (JO n°263 du 11/11/04, texte n°32)</p>	<p>Dordogne, Gironde et Lot-et-Garonne</p>	<p>➤Conditions de cession des chiens nés après le 21/06/04 si identification et vaccination correctes ➤Conditions des dérogations pour les euthanasies (arrêtés préfectoraux portant dérogation : durée et surveillance vétérinaire)</p>

* Arrêté Ministériel du 6 février 1984 relatif à la lutte contre la rage citadine dans les départements non officiellement déclarés atteints par l'enzootie sylvestre

La levée des mesures a eu lieu le 4 mars 2005. (Cf Figure 8)

Figure 8: Communiqué de presse de la Préfecture de la région Aquitaine du 3 mars 2005 présentant la « levée des mesures particulières de lutte contre la rage »



Le tableau 8 présente un bilan de cet épisode d'importation.

Tableau 8 : Bilan du cas de rage canine importée en août 2004 en Aquitaine

(Servas *et al.*, 2005) (Barrat, 2006)

ANALYSES EFFECTUEES	INVESTIGATIONS LORS DE L'EPISODE	CONSEQUENCES
<p>➤ 1010 analyses sur des animaux ayant pu contaminer des hommes (CNRR)</p> <p>➤ 1174 analyses sur des animaux non suspects de contamination humaine (AFSSA Nancy)</p>	<p>➤ 300 personnes retrouvées</p> <p>➤ 12 chiens, 1 chat, 5 personnes à contact à risque non retrouvés</p> <p>➤ 30 communiqués de presse par la préfecture de Gironde et 4 DGS (avec InVS et DGAI)</p> <p>➤ 3500 appels en 50 jours pour la préfecture de Gironde, 29 et 61 pour les numéros mis en place en Dordogne et dans le Lot-et-Garonne. 483 pour le N° National => 429 personnes dirigées vers un CAR</p>	<p>➤ 187 traitements post-exposition dont 147 au CAR de Bordeaux et 29 cas où le chien TIKKI était formellement en cause</p> <p>➤ 49 chiens et 8 chats euthanasiés (confirmation d'un contact avec TIKKI entre le 2 et 21 août 2004)</p> <p>➤ 759 animaux capturés par les fourrières mis sous surveillance pendant un an</p> <p>➤ 3 arrêtés ministériels et >10 arrêtés préfectoraux dans les 3 départements concernés (24, 33, 47)</p> <p>➤ Aucun cas d'infection secondaire</p>

Par comparaison, les deux autres cas de 2004 ont eu les conséquences suivantes :

-Lorient en janvier 2004 : réalisation de 24 traitements post-exposition et euthanasie de deux chiens (Mailles *et al.*, 2004).

-Dordogne en mai 2004 : réalisation de 6 traitements post-exposition et euthanasie de 20 chiens (Astoul *et al.*, 2004).

3-Matériel et méthodes

a-Matériel

Afin d'évaluer les conséquences de ce cas de rage importée, les données relatives à la fois aux consultations humaines et aux analyses vétérinaires ont été utilisées.

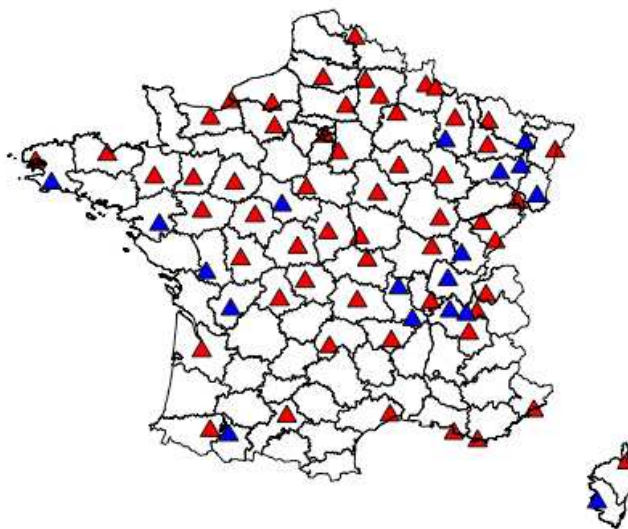
En effet, le CNRR centralise les données humaines concernant, d'une part, les consultations et les traitements post-expositions réalisés par l'Institut Pasteur et les différents centres antirabiques de France (VACCILAB) et, d'autre part, les analyses vétérinaires effectuées au sein de l'Institut Pasteur sur les animaux éventuellement responsables de contamination humaine (EPILAB). De plus, les données relatives aux analyses faites par le LNR pour l'épidémiologie de la rage, l'AFSSA Nancy, sur les animaux non suspects de contamination humaine ont aussi été utilisées.

a1-VACCILAB

Pour la période 2000-2005, VACCILAB regroupe 56 924 dossiers relatifs aux patients qui ont consulté dans un centre antirabique à la suite d'un risque d'exposition à la rage. En effet, chaque année, les CAR et les antennes antirabiques, au nombre de 81 en France, transmettent leurs données au CNRR. Cet envoi est fait sur la base du volontariat.

La figure 9 présente la répartition des CAR en France métropolitaine et indique si les données ont été envoyées au CNRR au cours de la période 2000-2005.

Figure 9: Répartition des centres antirabiques en France métropolitaine



- | | |
|---|--|
| ▲ | CAR ayant transmis leurs données au cours de la période 2000-2005 |
| ▲ | CAR n'ayant jamais transmis leurs données au cours de la période 2000-2005 |

Il existe aussi, dans les DOM-TOM, trois autres centres antirabiques (à Saint Denis (La Réunion), à Abymes (Guadeloupe) et à Cayenne (Guyane)) dont deux ont transmis leurs données, et quatre antennes antirabiques (à Apatou, à Saint Laurent du Maroni, à Kourou et à Saint Georges de l'Oyapock).

L'Annexe 2 présente la dernière version mise à jour (juin 2007) de la liste des villes de France disposant d'un CAR (65 au total) ou d'une antenne antirabique (21 au total).

Les données fournies sont les suivantes :

- sur le centre antirabique : la ville et le département où est situé le CAR, l'année de consultation ;
- sur le patient : l'âge et le sexe ;
- sur l'exposition : la date d'exposition, le lieu d'exposition (pays, département et commune si les expositions ont eu lieu en France), les données sur l'animal à l'origine de l'exposition (espèce, statut vaccinal vis-à-vis de la rage) et le type de contact ;
- sur la consultation : la prescription d'un traitement antirabique, le délai entre l'exposition et la mise en place du traitement, la prescription d'une sérothérapie (et le type utilisé le cas échéant : sérum humain ou sérum équin), le suivi du traitement (protocole).

Remarque : le terme « exposition » s'applique à toutes les personnes qui ont eu un contact à risque avec un animal ou une personne, soit déclaré enragé soit suspect de rage (la confirmation n'a pas encore été apportée au moment de la consultation).

a2-EPILAB

Pour la période 2000-2005, EPILAB regroupe 8 911 dossiers relatifs aux animaux suspects de contamination humaine et décédés pendant la période de surveillance. Les animaux sont envoyés par les DDSV. Un formulaire contenant les informations relatives à l'animal est fourni et celui-ci est saisi et analysé grâce au logiciel Lagon (Société Epiconcept).

Les données fournies sont les suivantes :

- sur la DDSV : le département, la date de prélèvement et l'année d'envoi ;
- sur l'animal : le numéro d'ordre de référence de l'envoi, l'espèce, le statut de l'animal (sauvage ou domestique), la commune, le département et le pays d'origine de l'animal ;

- sur la contamination humaine : la nature de l'éventuelle contamination (morsure, griffure, manipulation ou léchage) ;
- sur l'analyse : les résultats de chaque analyse pratiquée et le résultat final.

Les deux bases de données VACCILAB et EPILAB ont été analysées dans le cadre du stage de 6 mois réalisé pour le master professionnel « Surveillance épidémiologique des maladies humaines et animales ». Ce travail a été réalisé au sein du CeRBEP (Centre de ressources en Biostatistique, Epidémiologie et Pharmaco-épidémiologie appliquées aux maladies infectieuses), situé à l'Institut Pasteur. Cette unité a été créée en 2004 par le Docteur D. Guillemot (médecin) et fait aussi partie de l'unité INSERM U657, Pharmaco-épidémiologie et évaluation de l'impact des produits de santé sur les populations. Cette étude s'est déroulée sous la direction des docteurs H. Bourhy (vétérinaire) et D. Guillemot, et de C. Bernède (statisticienne).

a3-Données du Laboratoire National de Référence pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy)

De 2000 à 2005, le LNR pour l'épidémiologie de la rage a réalisé 6 298 analyses sur des animaux suspects de rage mais n'ayant pas eu de contacts à risque avec des humains.

Les données fournies sont les suivantes :

- sur la DDSV : le département, la date de prélèvement et la date d'expédition ;
- sur l'animal : le numéro d'ordre de référence de l'envoi, l'espèce, la commune et le département d'origine de l'animal, le code du tatouage lorsque l'animal était tatoué ;
- sur l'analyse : la date de réception du prélèvement et le résultat final.

b-Méthodes

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel STATA Version 8.0 (StataCorp L.P, College Station, Texas, Etats-Unis) et les cartes ont été réalisées avec le logiciel CARTES ET DONNEES Version 5.0 (Arctique-Moulin des Roches-37230 Fondettes-www.articque.com).

b1-Nettoyage et recodage des bases de données

Une première étape du travail a constitué dans le nettoyage des bases de données afin d'harmoniser les codes des variables. Les codes utilisés par les centres antirabiques n'étaient pas toujours exactement les mêmes. De plus, pour la cartographie, le code de reconnaissance de la commune nécessitait d'avoir le nom de la commune parfaitement renseigné. Ceci a été réalisé pour les trois bases de données.

b2-Analyse descriptive

L'analyse descriptive des variables a été réalisée en prenant en compte 3 périodes, « avant le cas », « pendant le cas » et « après le cas ». Celles-ci ont été déterminées grâce à la date d'exposition pour VACCILAB, la date de prélèvement pour EPILAB et la date de réception du prélèvement pour les données du LNR. Le tableau 9 présente les dates retenues pour définir les 3 périodes et le nombre de dossiers par période pour chaque base de données.

Tableau 9 : Description des 3 périodes et répartition des dossiers par période

Périodes	AVANT (4,6 ans) 01/01/2000 au 31/07/2004	PENDANT (0,4 an) 01/08/2004 au 31/12/2004	APRES (1 an) 01/01/2005 au 31/12/2005
VACCILAB	41 658	5 640	9 199
EPILAB	6 273	1 029	1 479
AFSSA	3 837	1 330	1 131

De plus, la distinction a été faite en fonction du lieu d'exposition ou du lieu d'origine de l'animal: France et étranger.

Les variables, principalement qualitatives, ont été décrites par des effectifs et des pourcentages. La catégorisation des variables a été effectuée lorsque cela était possible (ex.: âge, groupe d'espèces, continent).

Les variables quantitatives ont été résumées à l'aide de moyenne, écart-type, médiane et valeurs extrêmes. Les « box-and-whisker plot » ou « boîtes à moustache » ont été utilisées pour représenter les distributions.

b3-Description chronologique

►VACCILAB

L'étude a concerné la période du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2005. Les pas de temps utilisés sont la semaine et le mois avec un lissage des moyennes, respectivement d'ordre 2 et 1.

Définition de la moyenne mobile :

Soit la série Y, la série des incidences hebdomadaires, avec y =incidence hebdomadaire des expositions (y_1 à y_{52})

On appelle «moyenne mobile d'ordre 2 de la série y », l'opération transformant celle-ci en une nouvelle série Z telle que :

$$z[t]= 1/5 * (y[t-2]+ y[t-1]+ y[t]+ y[t+1]+ y[t+2])$$

Cette moyenne mobile permet de lisser les fluctuations.

Les variables utilisées sont les suivantes :

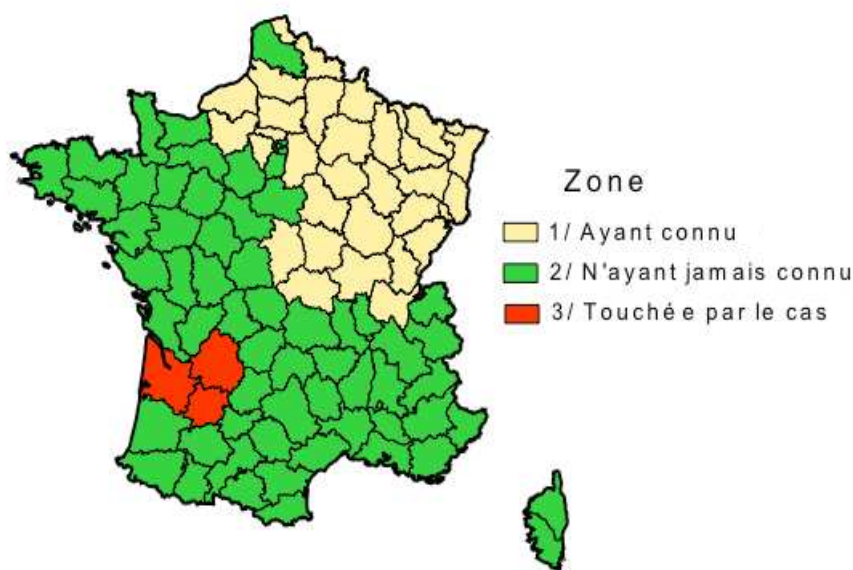
-Variable de lieu : département où a eu lieu l'exposition et création de la variable « Zone » dont la définition est donnée plus loin ;

-Variable temporelle : date d'exposition et création de la variable « semaine d'exposition » et « mois d'exposition ».

Description des 3 zones choisies:

Le choix de diviser la France métropolitaine en 3 zones avait pour but d'évaluer si le fait d'avoir connu la rage (département déclaré infecté de rage vulpine) par le passé avait une influence sur le comportement des consultants et des centres antirabiques d'une part, des vétérinaires et des DDSV d'autre part. La figure 10 présente ces 3 zones.

Figure 10: Description des 3 zones



Ainsi, les zones 1 (en jaune) et 2 (en vert) ont été créées en fonction de la présence ou non de la rage par le passé. La liste des départements déclarés atteints par la rage a été établie à partir de différents arrêtés dont l'arrêté ministériel modifié du 22 avril 1998 (JO n°106 du 08/05/1998) (abrogé par l'arrêté du 30 avril 2001). En effet, lorsqu'un renard était découvert enragé dans un département, c'est l'ensemble du département qui était déclaré atteint de rage. La zone 3 (en rouge) regroupe les 3 départements touchés par le cas en 2004.

Pour les séries mensuelles qui ne prennent pas en compte la notion de zone, l'incidence a été calculée par rapport à la population française. Pour les séries hebdomadaires, l'incidence a été calculée par rapport à la population de chaque zone. Le tableau 10 présente les valeurs utilisées pour les calculs.

Tableau 10 : Population française par zone
(source : recensement INSEE 1999 par département)

Population française	Population dans la zone 1	Population dans la zone 2	Population dans la zone 3
58 520 688	19 132 786	37 406 589	1 981 313

Les séries hebdomadaires présentant le nombre de traitements ont été réalisées en utilisant la date de consultation. Cette variable temporelle a été créée en ajoutant à la date d'exposition la variable « Délai entre l'exposition et la mise en place du traitement » (exprimée en jours). Cette nouvelle date a permis par la suite d'obtenir la variable « Semaine de consultation ».

Définition des types de zone géographique :

Chaque zone a ensuite été divisée en zone urbaine, zone mixte et zone rurale. Pour réaliser cette classification, les données de l'INSEE caractérisant chaque commune ont été utilisées (Cf Annexe 4 définissant les types de communes).

Ainsi, dans la zone urbaine, figurent toutes les communes caractérisées par le terme « pôle urbain ». La zone rurale regroupe l'ensemble des communes caractérisées par « espace à dominante rurale ». Enfin, la zone mixte concerne les communes caractérisées soit par le terme commune monopolarisée et soit par le terme commune multipolarisée.

Ainsi, sur l'ensemble des données disponibles, 49 574 dossiers ont pu être caractérisés (32 638 dossiers en zone urbaine, 6 471 dossiers en zone rurale et 10 645 dossiers en zone mixte).

Cette division en type de zone géographique a ensuite été appliquée à chacune des zones 1, 2 et 3. A partir de ce nouveau découpage, les incidences annuelles des expositions et des traitements ont été calculés en utilisant la population calculée pour chaque zone géographique des 3 zones. Les données relatives à la population de chaque commune ont alors été utilisées.

Les valeurs sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Population française par zone géographique

(source: recensement INSEE 1999 par commune)

	Zone 1	Zone 2	Zone 3
Zone mixte	5 474 611	6 443 121	327 346
Zone rurale	2 735 477	7 270 660	539 740
Zone urbaine	10 922 698	23 692 808	1 114 227
Total	19 132 786	37 406 589	1 981 313

► ***EPILAB et données du LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy)***

L'étude a concerné la période du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2005. Le pas de temps est la semaine et le mois avec un lissage des moyennes, respectivement d'ordre 2 et 1.

Les variables utilisées sont les suivantes :

-Variable de lieu : département de la DDSV et création de la variable « Zone » ;

-Variable temporelle : date de prélèvement sur l'animal pour EPILAB, date de réception du prélèvement pour les données de l'AFSSA et création des variables « Semaine » et « Mois ».

La Société Centrale Canine a fourni le recensement de chiens par commune. Grâce à cette information, le calcul du nombre de chiens a été réalisé pour le département puis pour la zone. Pour les séries mensuelles qui ne prennent pas en compte la notion de zone, l'incidence a été calculée par rapport à la population de chiens en France. Le tableau 12 présente le nombre de chiens en France et dans chaque zone.

Tableau 12 : Population canine en France par zone

(Source : Recensement de la Société Centrale Canine)

France	Zone 1	Zone 2	Zone 3
8 648 413 Chiens	2 819 795 Chiens	5 413 637 Chiens	414 981 Chiens

Remarque : un code de couleurs a été utilisé : pour les années 2000 à 2003 =vert, pour 2004=violet et pour 2005=orange.

b4-Cartographie

► ***Cartes du nombre d'expositions et du nombre de traitements en fonction de la commune d'exposition (VACCILAB)***

L'information géographique est la commune d'exposition pour les expositions ayant eu lieu en France métropolitaine. L'utilisation de la période « Septembre/Octobre/Novembre/Décembre » a pour objectif de comparer des situations en « temps normal », c'est-à-dire sans prendre en compte la saisonnalité (été). La date utilisée est la date d'exposition.

Des cartes ont aussi été réalisées pour la période du 31 juillet au 15 octobre 2004 afin de montrer la progression de l'impact du cas sur l'ensemble de la France métropolitaine. Pour chaque carte, la somme des expositions des 4 jours précédents a été prise en compte afin d'obtenir une rémanence (Cf cédérom).

➤*Cartes du nombre de consultations par centre antirabique en fonction du lieu d'exposition (France métropolitaine/Etranger)*

L'information géographique est la localisation du centre antirabique (commune). La variable de temps est l'année d'enregistrement de la consultation dans le CAR, ce qui équivaut à l'année de consultation. Les cartes ont été réalisées en distinguant les expositions qui ont eu lieu en France métropolitaine de celles qui ont eu lieu à l'étranger.

➤*Cartes du nombre d'envois de prélèvements (EPILAB)*

L'information géographique utilisée est la commune du propriétaire lorsque l'animal était considéré comme domestique (7 788 animaux) et la commune où l'animal avait été retrouvé lorsqu'il avait le statut d'animal sauvage (892 animaux).

Pour les cartes concernant les prélèvements au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005, 2 920 observations ont été utilisées. Cela représente 2 031 communes.

➤*Cartes du nombre d'envois de prélèvements (LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy))*

L'information géographique utilisée est la commune d'origine de l'animal. Pour les cartes concernant les prélèvements au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005, 2 503 observations ont été utilisées. Cela représente 1 349 communes.

b5-Fusion des bases VACCILAB et EPILAB

La fusion entre les bases VACCILAB et EPILAB repose sur le lieu d'exposition du patient et le lieu d'origine de l'animal (soit la commune du propriétaire soit le lieu où l'animal a été trouvé lorsqu'il était sauvage) en créant la variable "Canton". Les autres variables qui ont été prises en

compte sont l'espèce et la semaine (d'exposition et de prélèvement en veillant à ce que la date d'exposition soit inférieure à la date de prélèvement).

Cela a permis d'obtenir 1 075 données concernant 756 animaux.

4-Résultats

L'Annexe 5 présente le nombre d'observations qui ont pu être utilisées pour réaliser les différentes figures.

a-Description des données

a1-Données de VACCILAB

Dans le cadre de notre étude, le nombre de CAR qui ont transmis leurs informations est relativement stable (2000=54, 2001=55, 2002=54, 2003=53, 2004=55 et 2005=52) (Cf Figure 9).

Dans un premier temps, nous décrirons le profil des consultants des CAR. Puis, nous nous intéresserons aux lieux d'exposition. Ensuite, l'accent sera porté sur l'attitude thérapeutique (mise en place ou non de traitements, protocoles utilisés, délais de mise en place). L'influence du lieu d'exposition (France vs Etranger) sera prise en compte. Puis, les espèces animales en cause seront analysées (type, statut vis-à-vis de la rage, nature du contact). Enfin, l'existence d'une relation éventuelle entre la nature de la contamination et l'attitude thérapeutique sera aussi présentée.

➤ *Description des consultants*

Pour les données de 2000 à 2005, le nombre total de consultants est de 56 924 dont la répartition est présentée dans le tableau 13.

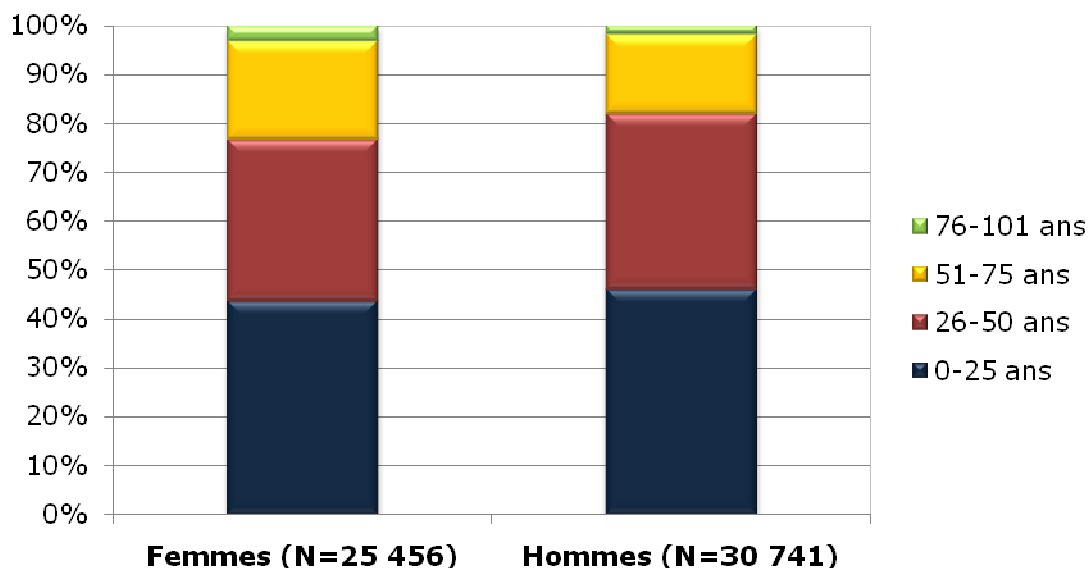
Tableau 13: Nombre de consultants en fonction de l'année d'enregistrement dans un CAR

Années d'enregistrement	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nombre de dossiers	10 538	9 466	8 309	8 517	10 739	9 355

Ce tableau illustre le fait que le nombre de consultants par an était en diminution de 2000 à 2003 (-19,2% de consultants). Il y a bien eu une recrudescence des consultations en 2004, année du cas d'importation.

La figure 11 présente la répartition des classes d'âge des consultants, par sexe, de 2000 à 2005.

Figure 11: Répartition des classes d'âge des consultants par sexe de 2000 à 2005



Les hommes consultent le plus et les individus entre 0 et 25 ans, quel que soit le sexe, sont les plus représentés (44,8% (25 176/56 197) de 2000 à 2005). La répartition des sexes n'étant pas modifiée par l'épisode de 2004, le tableau 14 présente la répartition des classes d'âge par période.

Tableau 14: Répartition des classes d'âge des consultants par période

	0-25 ans	26-50 ans	51-75 ans	76-101 ans
AVANT (N=41 114)	18 813 (45,8 %)	14 223 (34,6 %)	7 129 (17,3 %)	949 (2,31%)
PENDANT (N=5 609)	2 374 (42,3 %)	1 927 (34,3 %)	1 165 (20,8 %)	143 (2,55%)
APRES (N=9 073)	3 856 (42,5 %)	3 165 (34,9 %)	1 813 (20,1%)	239 (2,63%)

Ce tableau montre que lors de l'épisode 2004, la classe des 0-25 ans est moins représentée par rapport à la période « Avant ». En temps normal, les enfants de moins de 15 ans en représentent 65,2%. Il y a aussi une baisse à 60,3% pendant l'épisode du cas. De plus, en regardant le lieu

d'exposition, on constate que cette diminution de la proportion des 0-25 ans concerne les expositions ayant eu lieu en France mais pas celles à l'étranger.

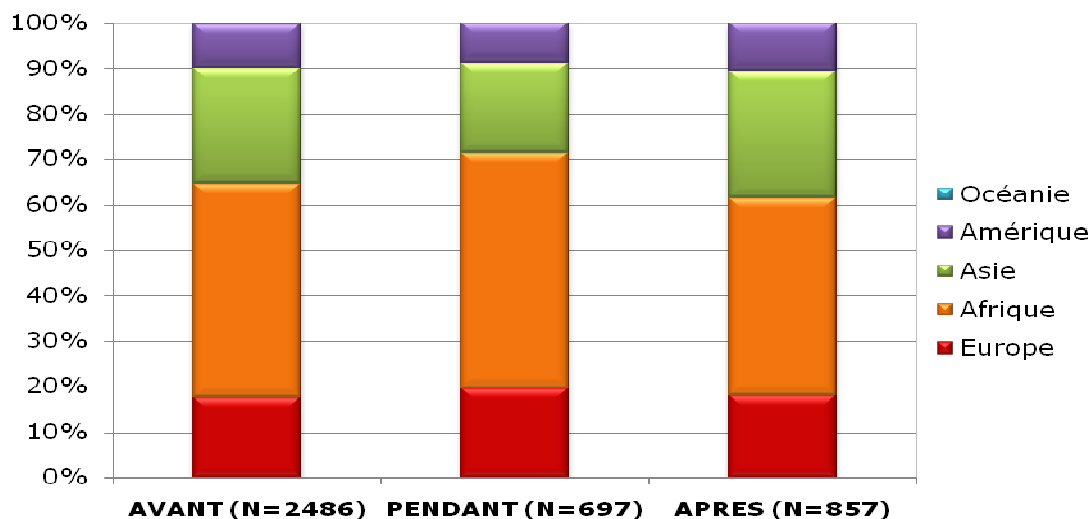
Ce tableau met aussi en évidence que la proportion de personnes de plus de 50 ans est en augmentation au moment du cas. Enfin, on remarque que les variations observées pendant le cas semblent se maintenir.

➤ Description des lieux d'exposition

De 2000 à 2005, 92,7% (52 698/56 870) des consultants dans les centres antirabiques ont eu une exposition en France. Tous les départements ont été rapportés et 10 069 communes en France métropolitaine ont été répertoriées.

Lorsque les expositions ont eu lieu à l'étranger, toutes les grandes régions du monde ont été citées (à l'exception de l'Océanie avec seulement 3 dossiers) et 136 pays différents ont été rapportés. De plus, la proportion d'expositions à l'étranger est plus importante au moment du cas (12,4%) par rapport à « Avant » (5,4%) et « Après » (9,4%). La figure 12 présente la répartition par période et par continent des lieux d'exposition des consultants et le tableau 15, les pays étrangers les plus fréquemment cités.

Figure 12 : Répartition des lieux d'exposition des consultants sur les différents continents par période



Le continent le plus touché est l'Afrique. Cela représente 51,8% (361/698) des lieux d'expositions situés à l'étranger qui ont été cités pendant le cas.

Tableau 15: Pays étrangers d'origine de la contamination les plus fréquemment cités par les consultants en fonction de la période

« AVANT » (N=2 488)	« PENDANT » (N=698)	« APRES » (N=857)
Maroc : 295 (11,9%)	Maroc : 166 (23,8%)	Maroc : 103 (12,0%)
Tunisie : 232 (9,3%)	Tunisie : 62 (8,9%)	Tunisie : 90 (10,5%)
Algérie : 198 (8,0%)	Algérie : 44 (6,3%)	Algérie : 65 (7,6%)
Thaïlande : 160 (6,4%)	Thaïlande : 34 (4,9%)	Inde : 53 (6,2%)
Inde : 108 (4,3%)	Turquie : 25 (3,6%)	Turquie : 49 (5,7%)
Gabon : 96 (3,9%)	Espagne : 23 (3,3%)	Thaïlande : 37 (4,3%)
Turquie : 91 (3,7%)	Grèce : 22 (3,1%)	Sénégal : 30 (3,5%)
Madagascar : 77 (3,1%)	Madagascar : 19 (2,7%)	Roumanie : 25 (2,9%)
Sénégal : 67 (2,7%)	Sénégal : 19 (2,7%)	Cambodge : 18 (2,1%)
Espagne : 60 (2,4%)	Roumanie : 19 (2,7%)	Madagascar : 17 (2,0%)
Autres : 1104 (44,4%)	Autres : 265 (38,0%)	Autres : 370 (43,2%)

Les pays qui recensent le plus d'expositions sont les pays du Maghreb (1 255/4 043 expositions ayant eu lieu à l'étranger de 2000 à 2005) avec une nette augmentation pour le Maroc pendant l'épisode du cas de 2004. De plus, il est à noter que de nombreux autres pays du bassin méditerranéen ont été plus fréquemment cités au moment du cas comme la Turquie, l'Espagne, la Grèce et l'Italie (2,3%). Ainsi, les pays du bassin méditerranéen représentent 51,3% des pays cités pour cette période.

➤ *Description des traitements, des protocoles utilisés et des délais de mise en place*

-Nombre de traitements contre la rage mis en place

En raison de la période d'excrétion pré-symptomatique, les personnes ayant eu une exposition à risque doivent faire l'objet d'une mise en place immédiate d'un traitement. Le tableau 16 présente le nombre de personnes traitées.

Tableau 16: Nombre de personnes traitées contre la rage par période

PERIODES	AVANT	PENDANT	APRES
Personnes traitées à la suite d'une exposition (France et étranger)	20 935/41 622 (50,3%)	3 659/5 636 (64,9%)	5 433/9 199 (59,1%)
Personnes traitées à la suite d'une exposition en France	18 713/39 131 (47,8%)	3 022/4 929 (61,3%)	4 613/8 305 (55,5%)
Personnes traitées à la suite d'une exposition à l'étranger	2 218/2 487 (89,2%)	628/697 (90,1%)	786/857 (91,7%)

Au cours des mois suivant le cas, le nombre de personnes traitées représente 64,9% des personnes ayant consulté dans un centre antirabique. Ce pourcentage est supérieur à la valeur en temps normal.

Il n'y a pas d'augmentation des traitements mis en place à la suite des expositions à l'étranger entre les périodes « Avant » et « Pendant ». En cas d'exposition à l'étranger, les personnes ayant consulté dans un CAR sont nettement plus souvent mises sous traitement que les personnes exposées en France, et ce quelle que soit la période.

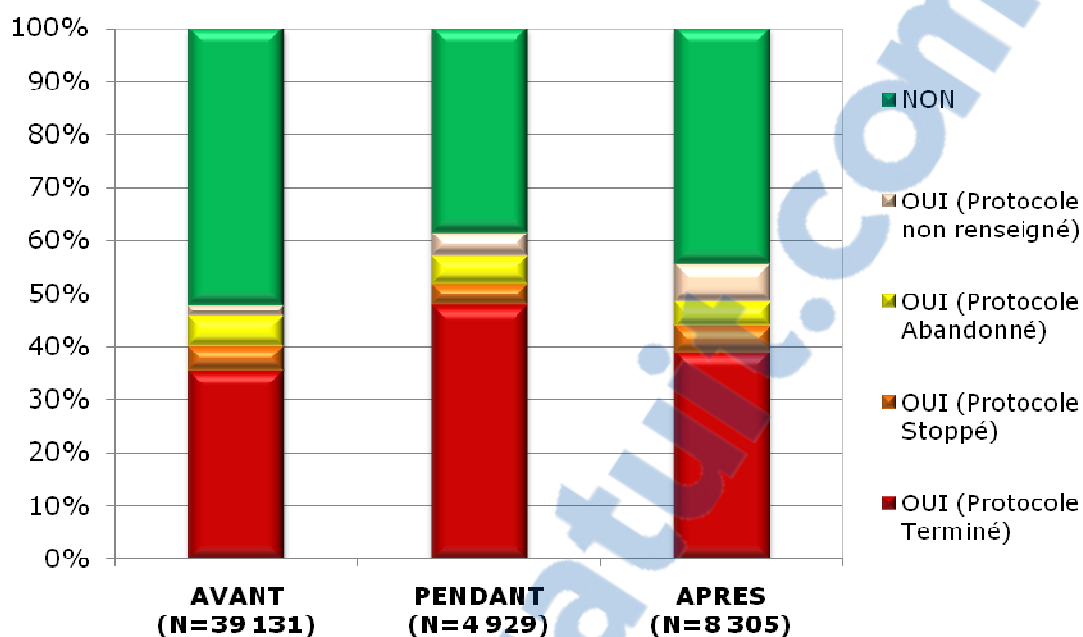
-Description des protocoles utilisés pour les expositions ayant eu lieu en France

Lorsque l'animal en cause est connu, celui-ci est mis sous surveillance et en fonction de l'évolution de son état, le protocole de traitement du patient est poursuivi ou arrêté.

La figure 13 représente le nombre de personnes qui ont reçu un traitement post-exposition par rapport au nombre de personnes qui ont consulté dans un CAR, en fonction des trois périodes et seulement lorsque le lieu d'exposition était situé en France.

Remarque : un protocole est « abandonné » lorsque le patient ne se présente pas aux visites suivantes.

Figure 13: Répartition des personnes traitées par période et des protocoles mis en place pour les expositions ayant eu lieu en France



Lorsqu'un protocole est mis en place, pour les expositions en France, il est majoritairement terminé et surtout pour les expositions au moment du cas (77,9% de protocoles terminés contre 74,1% et 70,2% respectivement pour les périodes « Avant » et « Après »). Enfin, on peut aussi noter que les traitements ont été moins « stoppés » par le médecin au cours de cette période (6,4% contre 9,8% et 8,6% pour les périodes « Avant » et « Après »).

-Description du nombre de sérothérapies utilisées

Lorsqu'un traitement est mis en place, celui-ci peut s'accompagner ou non d'une sérothérapie (avec soit un sérum humain soit un sérum d'origine équine), en fonction de la nature du contact (type 3), de la gravité et du statut vaccinal initial du patient.

En temps normal, la sérothérapie n'est que peu entreprise (97% de réponses négatives sur les 20 555 patients dont l'information était renseignée au cours de la période « Avant »). Pour les expositions qui ont eu lieu au moment de l'importation de Tikki, une augmentation des sérothérapies est observable (5,6% des 3 635 informations disponibles soit près de 2,5% d'augmentation).

Lorsque les expositions ont eu lieu à l'étranger, la sérothérapie est plus fréquemment entreprise que lors des expositions en France mais il n'y a pas eu plus de sérothérapie mise en place au moment du cas pour les consultants exposés hors de France (15,4% pour la période « Avant » [330/2169], 11,5% pour la période « Pendant » [71/620], et 23,7% pour la période « Après »

[143/603]). Ainsi, l'importation illégale en 2004 n'a pas renforcé la mise en place de sérothérapie pour les patients exposés à l'étranger.

-Description du délai entre l'exposition et la mise en place d'un traitement contre la rage

Lorsque les personnes sont traitées, le délai entre l'exposition et la mise en place du traitement est renseigné.

Sur l'ensemble de la période et sans prise en compte du lieu d'exposition, ce délai s'élève à 4,73 jours. En observant chacune des 3 périodes, on remarque un allongement de celui-ci au moment de l'épisode d'importation. En effet, le délai moyen entre l'exposition et la mise en place du traitement est de 7,93 jours alors que pour les périodes « Avant » et « Après », il est respectivement de 4,21 jours et 4,43 jours.

Lorsque les expositions ont eu lieu à l'étranger, les délais de mise en place d'un traitement sont plus longs (13,83 jours pour l'étranger [écart-type=23,8] et 3,68 jours pour la France [écart-type=7,0] pour toute la période d'étude). Mais ceci est aussi lié à l'éloignement géographique par rapport aux CAR. Le tableau 17 présente la répartition des délais en fonction de la période et du lieu d'exposition.

Tableau 17: Description de la variable « DELAI » entre l'exposition et la mise en place d'un traitement

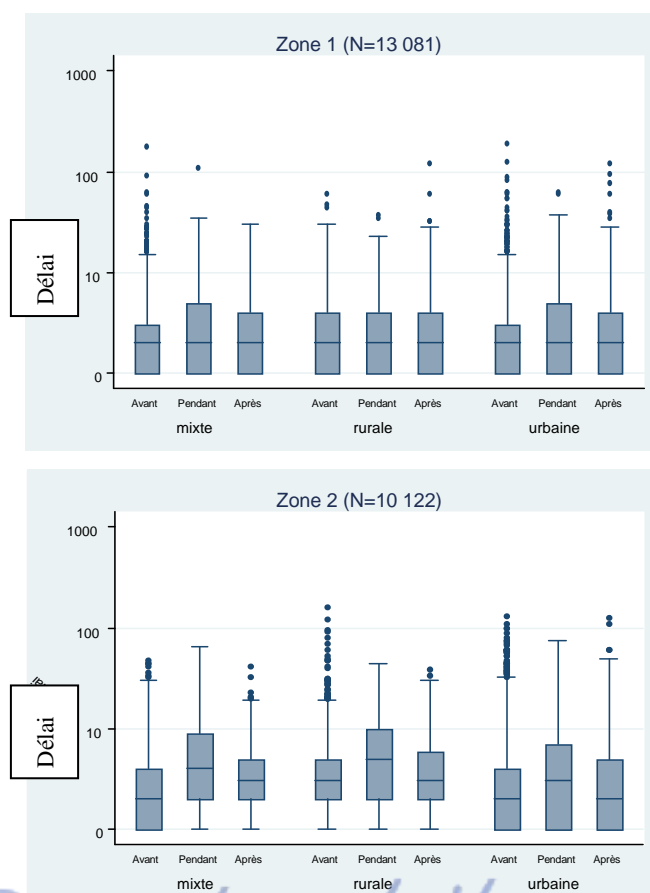
PERIODES	AVANT		PENDANT		APRES	
	France	Etranger	France	Etranger	France	Etranger
Nombre d'observations	18 231	1 677	2 925	553	4 199	632
Moyenne du délai (jours)	3,24	14,74	6,41	15,82	3,61	9,66
Ecart-type	6,55	29,07	9,67	14,20	6,43	10,91
Minimum (jours)	0	0	0	1	0	0
Maximum (jours)	199	369	111	160	125	145
Médiane	2	7	2	12	2	7
1 ^{er} Quartile	1	3	1	7	1	3
3 ^{ème} Quartile	3	15	7	21	4	12

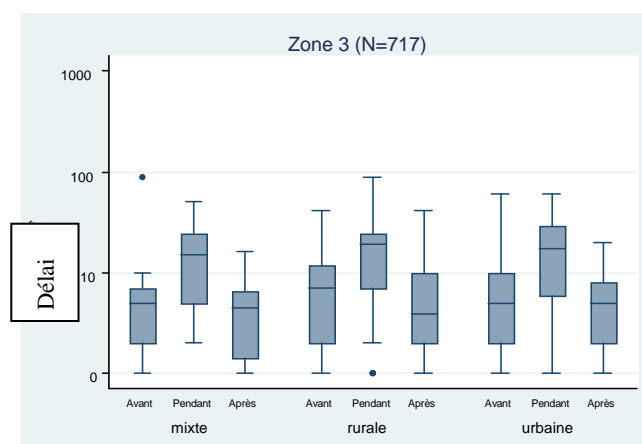
D'après le tableau, les maximums sont plus élevés, quelle que soit la période, à l'étranger. On observe que, pour la période du cas, la moyenne du délai est plus élevée à la fois pour les expositions à l'étranger et en France par rapport aux périodes « Avant » et « Après ».

Le cas semble donc avoir eu un impact sur certains patients même longtemps après leur exposition. On peut aussi constater, par les moyennes de la période « Après », que la durée du délai entre l'exposition et la mise en place d'un traitement reste inférieure à celle avant l'épisode de 2004 et ce quel que soit le lieu d'exposition. Les personnes consultent plus rapidement en cas d'exposition à risque.

La figure 14 s'intéresse aux expositions ayant eu lieu en France métropolitaine. Les zones 1 (qui a été historiquement touchée par la rage), 2 (qui n'a jamais connu) et 3 (touchée par le cas) ont été subdivisées en zones géographiques : mixte, rurale et urbaine. Les « box-and-whisker plot » représentent la médiane, les 1^{er} et 3^{ème} quartiles, ainsi que les valeurs extrêmes de la variable « délai » pour chaque type de zone géographique dans les zones 1, 2 et 3, par période.

Figure 14: Distribution des délais pour les zones 1, 2 et 3 en fonction de la période et du type de zone géographique pour les expositions en France métropolitaine





Pour les expositions ayant eu lieu en France, et surtout pour la zone 3, la distribution du délai entre l'exposition et la mise en place d'un traitement est très différente, sans distinction du type de zone géographique du lieu d'exposition, entre les périodes « Avant », « Pendant » et « Après ». D'après cette figure, pour la zone 2 et la zone 3, et pour chaque type de zone géographique, il existe des différences importantes entre les périodes « Avant », « Pendant » et « Après ».

En revanche, pour la zone 1 qui a déjà connu la rage par le passé, il n'y a pas de différence entre les 3 périodes quel que soit le type de zone géographique du lieu d'exposition.

- *Description des espèces animales en cause, du statut des animaux et de la nature des contacts*

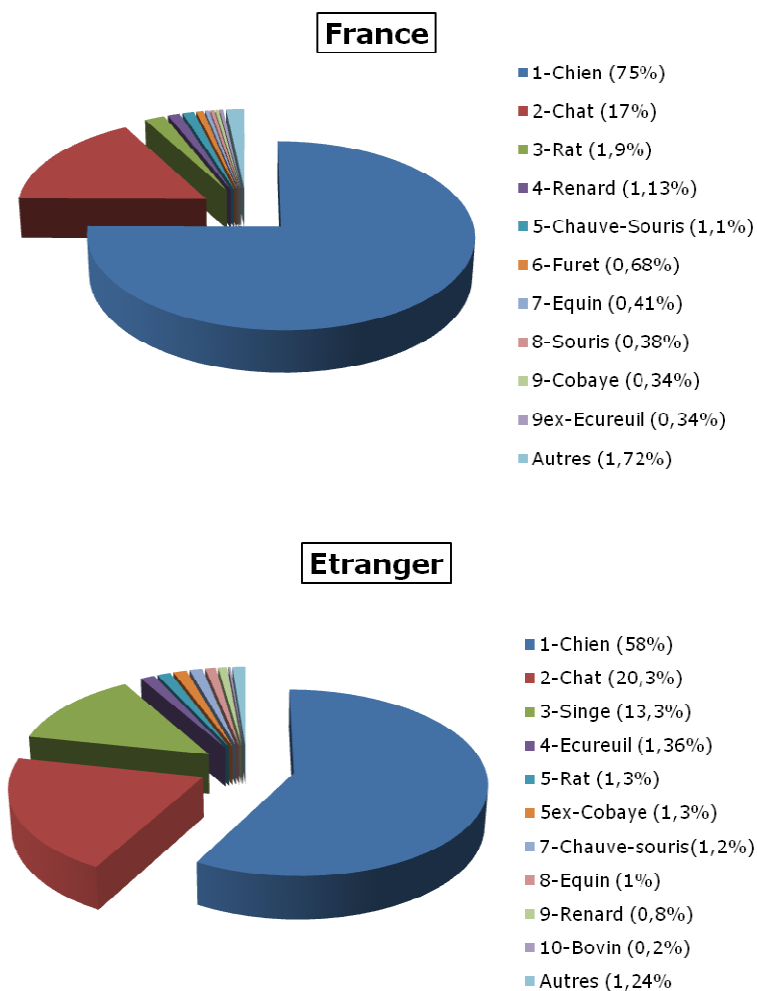
-Espèces animales

Le chien est la principale espèce en cause lors des expositions.

La figure 15 présente les 10 premières espèces animales en cause pour les expositions qui ont eu lieu en France et à l'étranger entre 2000 et 2005.

D'après cette figure, lorsque les expositions ont eu lieu en France, on observe que le chien est impliqué dans 75% des cas alors qu'il n'intervient que dans 58% des expositions qui se sont déroulées à l'étranger. Le singe est aussi une espèce importante pour les expositions à l'étranger (13,3%).

Figure 15: Répartition des espèces animales en cause pour la période 2000-2005 en fonction du lieu d'exposition (France : 51 871 observations ; Etranger : 3 963 observations)



En réalisant l'analyse des données pour les trois périodes, on observe qu'au cours de l'épisode de 2004, aucune différence n'a pu être mise en évidence pour les espèces responsables des expositions à l'étranger, mais pour les expositions ayant eu lieu en France, les chauves souris se classent en 3^{ème} position (2,48% des 4 790 expositions au cours de la période « Pendant » en France), le rat en 4^{ème} position (1,65%) et le renard en 5^{ème} position (1,23%).

-Statut des animaux

Le statut de l'animal en cause (55 556 informations disponibles) est majoritairement inconnu (57,3% pour la période « Avant », 68,0% pour la période « Pendant », 65,1% pour la période « Après »).

Le tableau 18 présente la répartition par période du nombre d'animaux en fonction du mode de détermination du statut (positif ou négatif vis-à-vis de la rage) de l'animal en cause lors des expositions en France.

Tableau 18 : Nombre d'animaux en fonction du mode de détermination du statut lors des expositions en France par période (N=52 403)

	AVANT (N=39 166)	PENDANT (N=4 932)	APRES (N=8 305)
Statut inconnu	21 742 (55,5%)	3232 (65,5%)	5236 (63,0%)
Statut déterminé par des analyses de laboratoire	943 (2,4%)	215 (4,4%)	223 (2,7%)
Statut déterminé cliniquement	16 481 (42,1%)	1485 (30,1%)	2846 (34,3%)

Lors des expositions en France, le statut de l'animal en cause est également majoritairement inconnu. Une augmentation de la proportion des animaux dont le statut vis-à-vis de la rage est inconnu est de plus mise en évidence pendant et après le cas. Et celle-ci affecte surtout le mode d'évaluation clinique (42,1% « Avant » et 34,3% « Après »). En effet, lorsque le statut de l'animal en cause peut être évalué, celui-ci est déterminé plus fréquemment cliniquement. Néanmoins, dans les mois suivant le cas, les analyses de laboratoire sont plus utilisées qu'en temps normal (4,4% « Pendant » vs 2,4% « Avant »).

-Nature du contact

La nature du contact est caractérisée grâce à la classification proposée par l'OMS. Les données relatives aux expositions ayant eu lieu de 2000 à 2005 (N=54 918) montrent que, dans 83,2% des cas, le contact avec l'animal pouvant être à l'origine de la transmission de la rage, était de type 3, ce qui correspond à une morsure, et de 2,1% et 14,7%, respectivement pour les types 1 et 2. En regardant plus précisément la période « Pendant » (N=5 348), on constate que les contacts de

type 1 et 2 sont plus fréquemment rapportés qu'en temps normal (5,7% et 19,1%) et les contacts de type 3 ne représentent alors que 75,2%.

➤ *Relation entre la nature des contacts et les traitements utilisés*

Le tableau 19 présente la répartition des traitements mis en place selon la nature de la contamination et par période.

Tableau 19: Répartition des personnes traitées ou non par période en fonction de la nature de la contamination

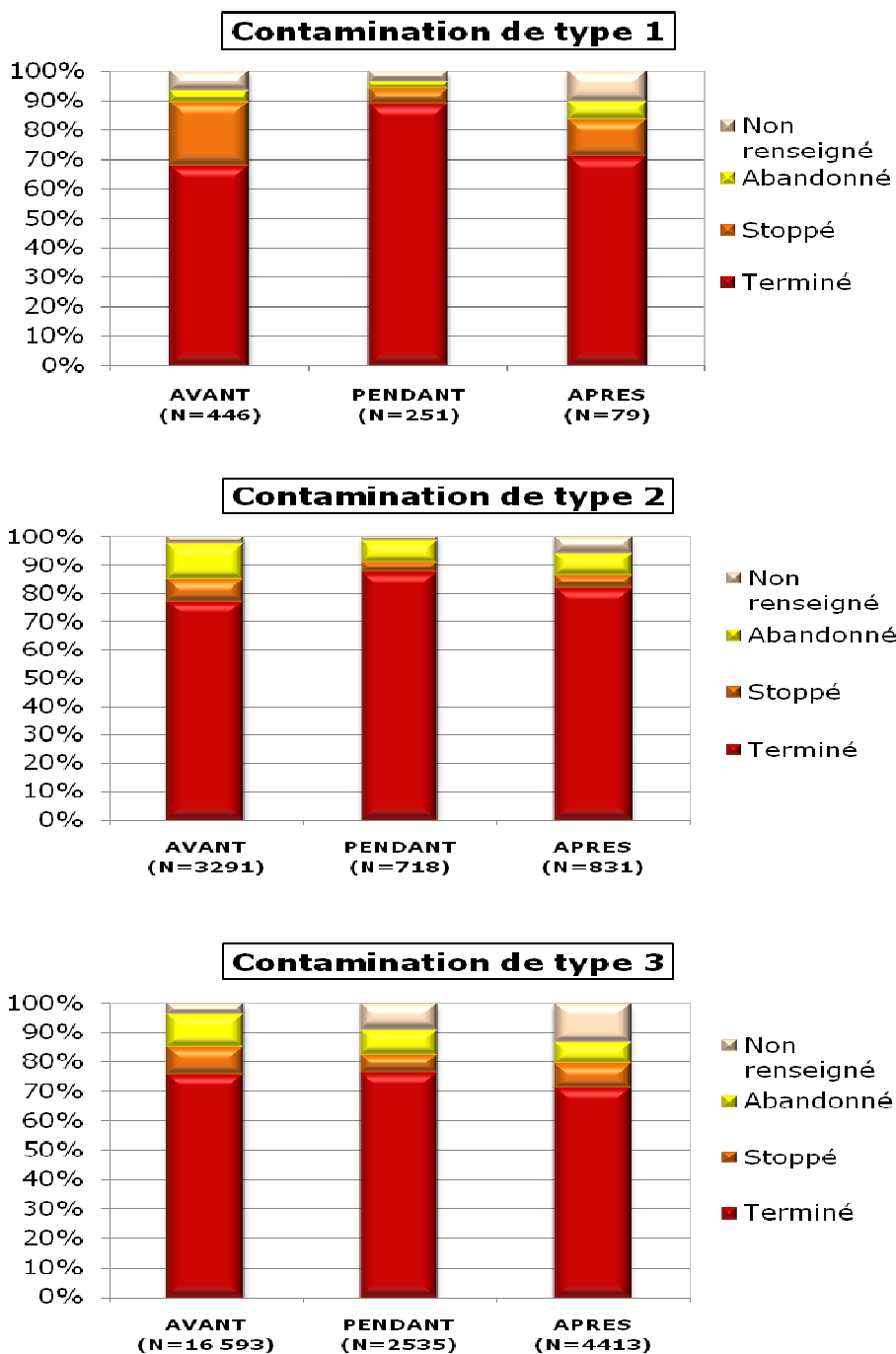
Nature de la contamination	AVANT		PENDANT		APRES	
	Traitement	Pas de traitement	Traitement	Pas de traitement	Traitement	Pas de traitement
I (ex : Contact avec une peau saine)	446/738 (60,4%)	292/738 (39,6%)	251/306 (82,0%)	55/306 (18,0%)	79/116 (68,1%)	37/116 (31,9%)
II (ex : mordillements avec une peau érodée)	3291/5692 (57,8%)	2401/5692 (42,2%)	718/1019 (70,5%)	301/1019 (20,5%)	831/1345 (62,8%)	514/1345 (38,2%)
III (ex : morsure)	16593/34148 (48,6%)	17555/34148 (51,4%)	2535/4020 (63,1%)	1485/4020 (36,9%)	4413/7523 (58,7%)	3110/7523 (41,3%)

En temps normal, les personnes dont le contact avec un animal potentiellement enragé a été jugé de type 1 (60,4%) ou de type 2 (57,8%) d'après la classification de l'OMS sont plus souvent traitées que celles dont le contact est de type 3 (48,6%). Ce fait est paradoxal car le risque est nettement plus élevé en cas de morsure.

Dans les mois suivant le cas, quelle que soit la nature du contact, il y a une augmentation des traitements mis en place. Les personnes ayant eu un contact de type 1 (82%) sont plus souvent mises sous traitement que celles ayant eu un contact de type 2 ou 3 (70,5% et 63,1%). Cette situation se retrouve aussi au cours de la période « Après ».

La figure 16 présente les protocoles utilisés pour les personnes traitées en fonction du type de contamination.

Figure 16: Protocoles utilisés en fonction du type de contamination



D'après cette figure, quels que soient le type de contamination et la période, les protocoles sont majoritairement terminés (entre 67,7% et 88,8%). De plus, il y a une augmentation des protocoles terminés entre les périodes « Avant » et « Pendant » lorsque les contaminations sont de type 1 et 2.

Les protocoles sont enfin plus fréquemment stoppés par le médecin lorsque la nature du contact est de type 1 en temps normal (21,8 % vs 5,2% « Pendant » et 12,7% « Après »).

Nous allons à présent analyser les données relatives aux analyses vétérinaires en nous intéressant dans un premier temps aux prélèvements envoyés au CNRR puis à ceux reçus au LNR.

a2-Données d'EPILAB

La base de données EPILAB comptait 8 911 dossiers, correspondant à des prélèvements d'animaux suspects de rage et ayant pu entraîner une contamination humaine, reçus par le CNRR au cours la période du 01/01/2000 au 31/12/2005 en vue d'établir un diagnostic définitif.

Le nombre d'analyses réalisées à la suite de l'importation de Tikki a considérablement augmenté. En effet, la moyenne du nombre d'analyses d'août à décembre pour les années 2000 à 2003 est de 561 analyses [écart-type : 45,1 ; valeurs extrêmes : 525-624]. En 2004, on atteint 1 029 analyses, soit 83% d'analyses en plus.

Nous nous intéresserons tout d'abord à la description des principales espèces animales analysées par le CNRR. Puis, nous nous focaliserons sur les résultats des analyses des prélèvements.

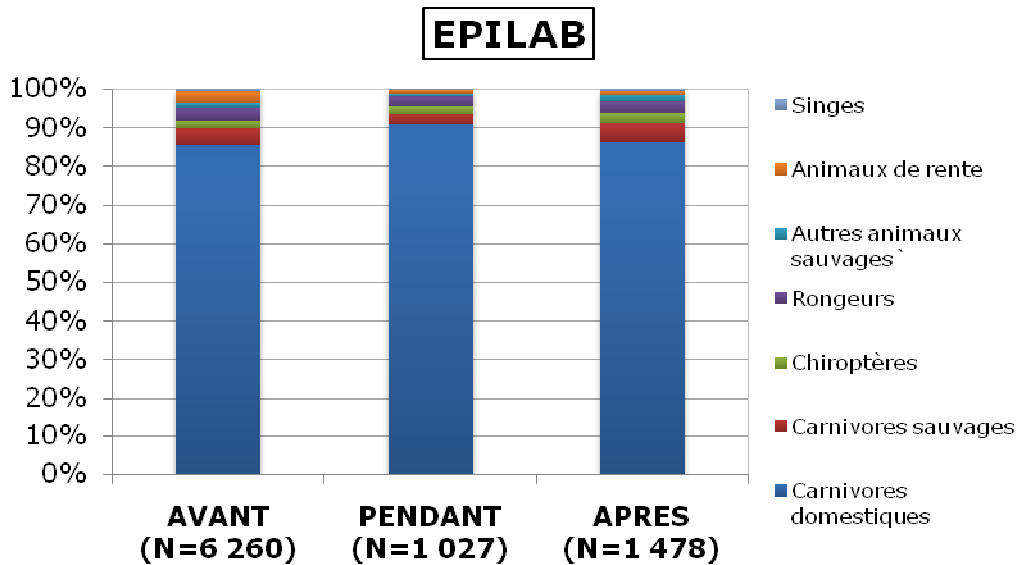
➤ *Description des espèces animales analysées et des types de contamination*

-Espèces animales

La figure 17 présente la répartition des groupes d'espèces animales responsables des expositions (Cf Annexe 6 présentant les espèces contenues dans chaque groupe) pour les 3 périodes définies précédemment.

D'après cette figure, on observe que le groupe d'espèces le plus fréquent est représenté par les carnivores domestiques. Pour la période « Pendant », le pourcentage de ce groupe s'élève à 90,1% (934/1027) ; il est supérieur aux pourcentages des périodes « Avant » (85,5%) et « Après » (86,1%).

Figure 17: Répartition des groupes d'espèces animales responsables des expositions par période

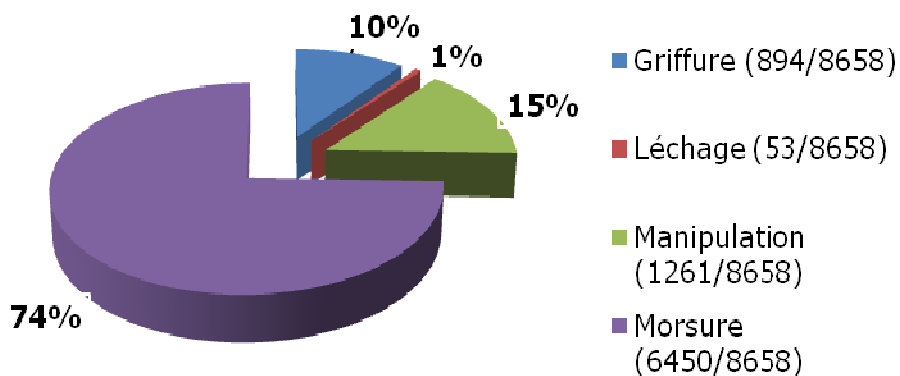


Le statut de l'animal (positif ou négatif) était connu pour tous les dossiers. 89,6% des animaux étaient domestiques. Lorsque le statut vaccinal était renseigné, seuls 44,5% (1 293/2 905) étaient correctement vaccinés.

-Type de contamination

Le type de contamination était renseigné dans 8 658 dossiers. La classification n'est pas identique à celle de VACCILAB, c'est-à-dire celle qui est proposée par l'OMS en vue de décider la mise en place du traitement post-exposition. Les résultats sont exposés sur la figure 18.

Figure 18: Répartition des types de contamination pour les animaux suspects de contamination humaine



La morsure est le type de contamination éventuelle le plus fréquent.

Par ailleurs, en analysant plus précisément par période, on observe que les types de contamination évoluent entre les 3 périodes. Ainsi, la morsure n'est rapportée que dans 61,6% (606/985) des cas pour la période « Pendant » contre 77,3% (4717/6105) et 71% (1025/1448) pour les périodes « Avant » et « Après ». La manipulation s'élève alors à 22,4% (221/985) pour la période « Pendant » contre 13,1% (798/6105) « Avant » et 16,4% (238/1448) « Après ».

➤ *Description des résultats des analyses*

Pour ce qui est des résultats de l'analyse des prélèvements, 99,6% (8 873/8 911) étaient négatifs. L'analyse a été impossible pour 20 d'entre eux, soit parce que le prélèvement était putréfié ou formolé, soit parce que le prélèvement ne contenait pas de matière cérébrale.

Le nombre d'animaux dont le résultat du diagnostic s'est révélé positif est respectivement de 12 (sur 6 260), de 3 (sur 1 027) et de 2 (sur 1 478) pour les périodes « Avant », « Pendant » et « Après ». Le pourcentage d'animaux analysés ayant fourni un résultat positif est légèrement supérieur au moment du cas (0,29% « Pendant » vs 0,19% « Avant » et 0,14% « Après »).

a3-Données du Laboratoire National de Référence pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy)

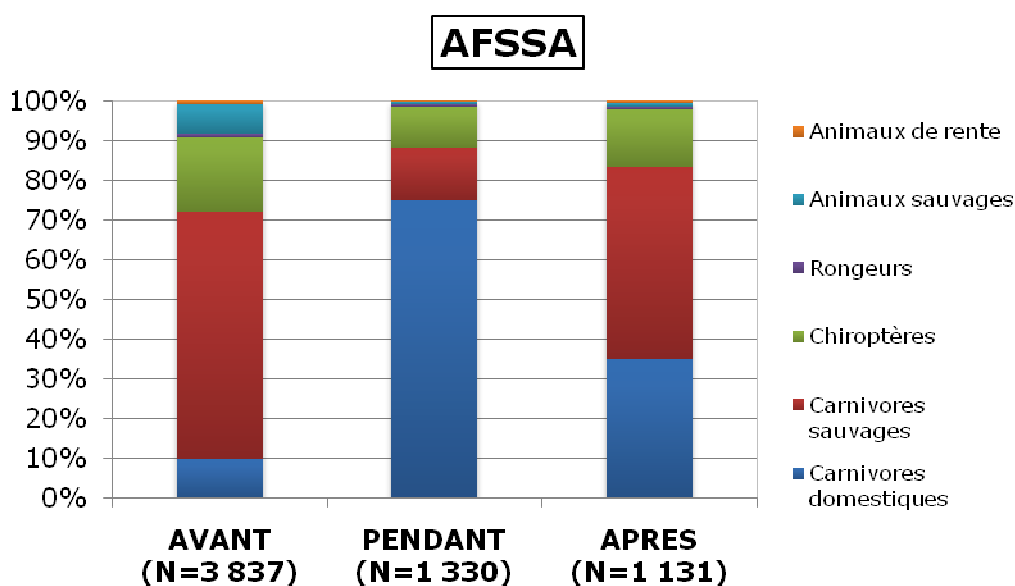
Comme le CNRR, le LNR pour l'épidémiologie de la rage a été très sollicité à la suite de l'épisode « Tikki ». En effet, la moyenne du nombre d'analyses d'août à décembre pour les années 2000 à 2003 est de 337 analyses [écart-type : 60,04 ; valeurs extrêmes : 272-399]. En 2004, on atteint 1 330 analyses pour la même période, soit près de 4 fois plus d'analyses.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la description des principales espèces animales analysées. Puis, nous nous focaliserons sur les résultats des analyses des prélèvements envoyés au LNR.

➤ *Description des espèces animales analysées*

La figure 19 présente la répartition des groupes d'espèces animales analysés par le LNR pour l'épidémiologie de la rage au cours des 3 périodes définies précédemment (Cf Annexe 6 présentant les espèces contenues dans chaque groupe).

Figure 19: Répartition des groupes d'espèces analysées par période



En temps normal, les analyses réalisées par l'AFSSA concernent surtout les carnivores sauvages (2 385/3 837 soit 62,2%). Dans les mois suivant le cas, on observe une augmentation du nombre d'analyses sur les carnivores domestiques (998/1330 analyses soit 75% contre 9,7% « Avant »). De plus, après le cas, le pourcentage de carnivores domestiques analysés est toujours plus élevé (34,8%). Ceci est à mettre en relation avec la durée des mesures réglementaires mises en place dans les 3 départements touchés par le cas, la levée ayant eu lieu en mars 2005.

➤ *Description des résultats des analyses*

Pour ce qui est des résultats de l'analyse des prélèvements, 94,5% (5 953/6 298) étaient négatifs. L'analyse a été impossible pour 329 prélèvements.

Le nombre d'animaux à résultat positif est respectivement de 12 (sur 3 837), de 2 (sur 1 330) et de 2 (sur 1 131) pour les périodes « Avant », « Pendant » et « Après ». Le pourcentage d'animaux ayant fourni un résultat positif est supérieur avant l'épisode du cas d'importation (0,31% vs 0,15% « Pendant » et 0,18% « Après »).

Ainsi, l'analyse des données du CNRR et du LNR a montré l'augmentation du nombre d'animaux soumis au diagnostic de rage dans les mois qui ont suivi l'alerte.

Nous allons à présent réaliser une description chronologique en utilisant, d'une part, des taux d'incidence et, d'autre part, des nombres de consultations ou de prélèvements.

b-Description chronologique

Nous allons tout d'abord présenter l'analyse des données relatives aux consultations dans les CAR puis, dans un second temps, nous exposerons celle concernant les prélèvements soumis au diagnostic de rage du CNRR et du LNR.

b1-VACCILAB

Cette analyse présente tout d'abord l'étude des séries annuelles, puis mensuelles et enfin hebdomadaires.

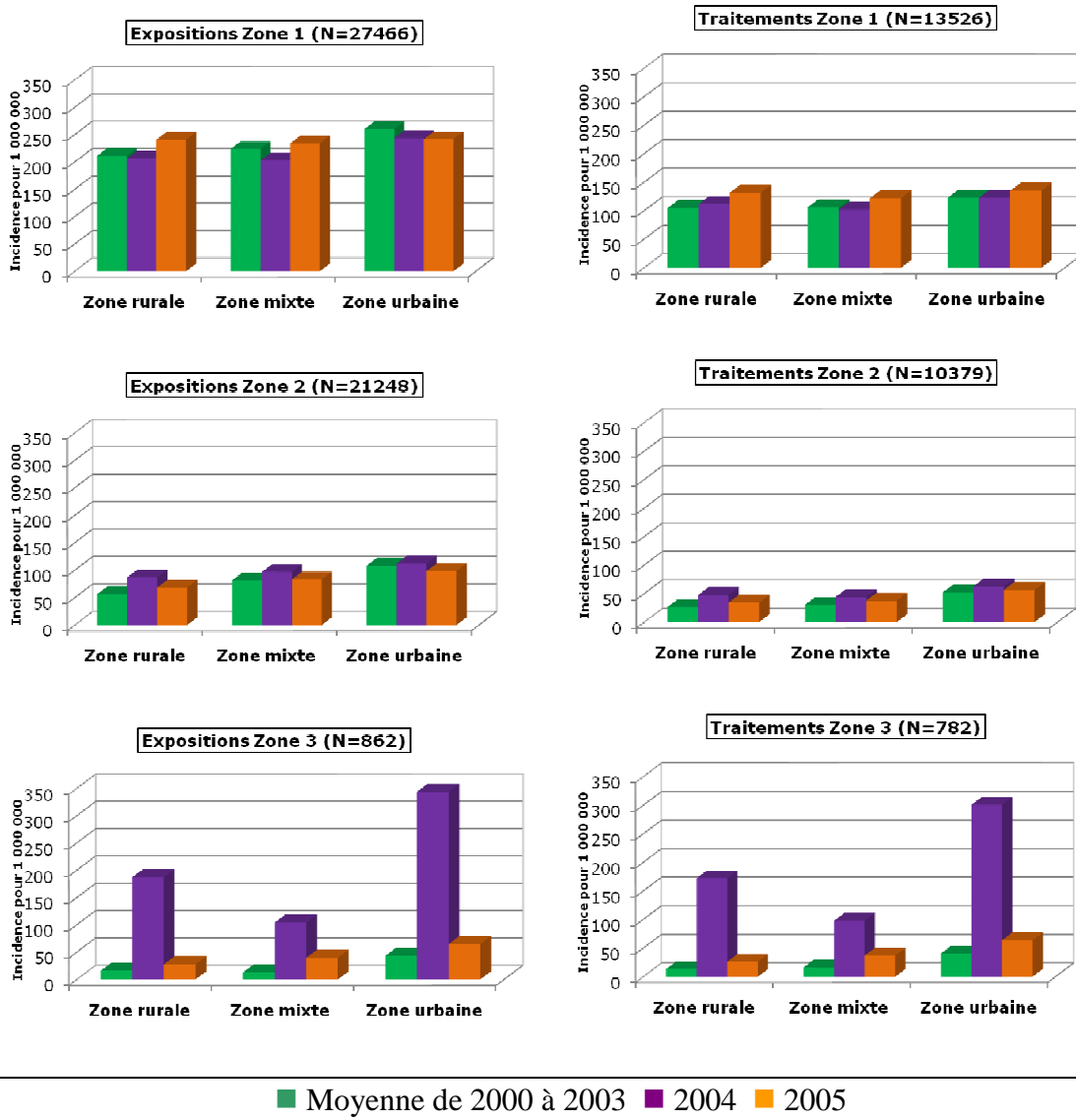
➤ *Taux d'incidences annuelles pour les zones 1, 2 et 3 en fonction du type de zone géographique (rurale, mixte et urbaine)*

La figure 20 représente les taux d'incidence annuelle des expositions et des traitements calculées par rapport à la population présente dans chacune des zones géographiques (rurale, mixte et urbaine) des zones 1, 2 et 3 (Cf Tableau 11).

D'après cette figure, l'influence du cas d'août 2004 est réellement perceptible pour la zone 3, et ce d'autant plus en zone urbaine où le taux d'incidence pour 1 000 000 d'habitants passe respectivement de 43,3 (moyenne de 2000 à 2003) à 343,8 en 2004 pour les expositions et de 40,4 à 300,7 pour les traitements.

Au contraire, pour la zone 1, les taux d'incidences des expositions en 2004 apparaissent un peu plus faibles que ceux de la moyenne 2000-2003 et ce, quel que soit le type de zone géographique du lieu d'exposition des consultants.

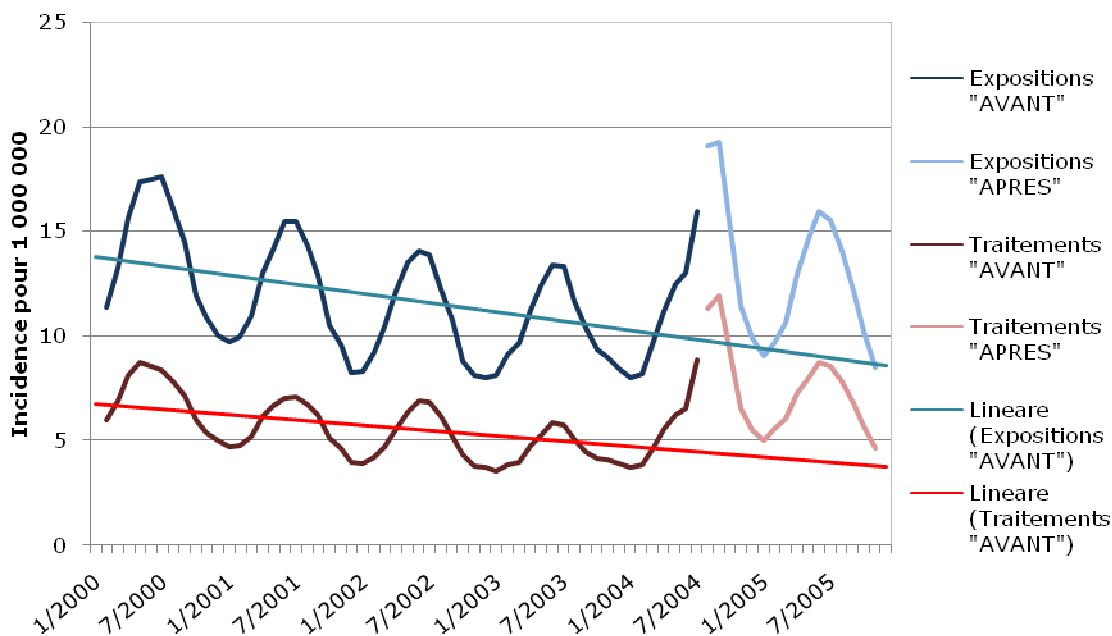
Figure 20: Taux d'incidence annuelle des expositions et des traitements en fonction du type de zone géographique du lieu d'exposition des consultants de 2000 à 2005



➤ *Séries mensuelles*

La figure 21 représente les taux d'incidence mensuelle pour les expositions et pour les traitements réalisés dans les CAR. La population prise en compte pour les calculs est la population française (Cf Tableau 10).

Figure 21: Taux d'incidence mensuelle des expositions et des traitements pour les expositions ayant eu lieu en France métropolitaine entre 2000 et 2005



D'après cette figure, la première observation est que la tendance est à la diminution concernant le taux d'incidence mensuelle des expositions et des traitements de 2000 à août 2004, lorsque le lieu d'exposition est situé en France métropolitaine. Le cas importé en août 2004 a entraîné une augmentation des taux d'incidence, mais celle-ci ne semble pas se prolonger dans le temps. Un phénomène marqué de saisonnalité (augmentation en été) est également mis en évidence. Une analyse des séries temporelles serait à envisager afin d'approfondir ces conclusions.

➤ *Séries hebdomadaires*

La figure 22 représente les taux d'incidence hebdomadaire des expositions et des traitements calculés en utilisant la population présente dans chacune des zones 1, 2 et 3 (Cf Tableau 10).

La légende utilisée est la suivante :

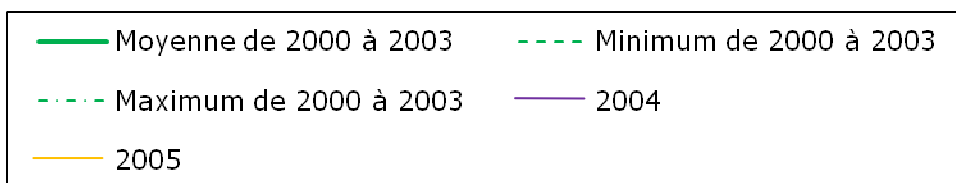
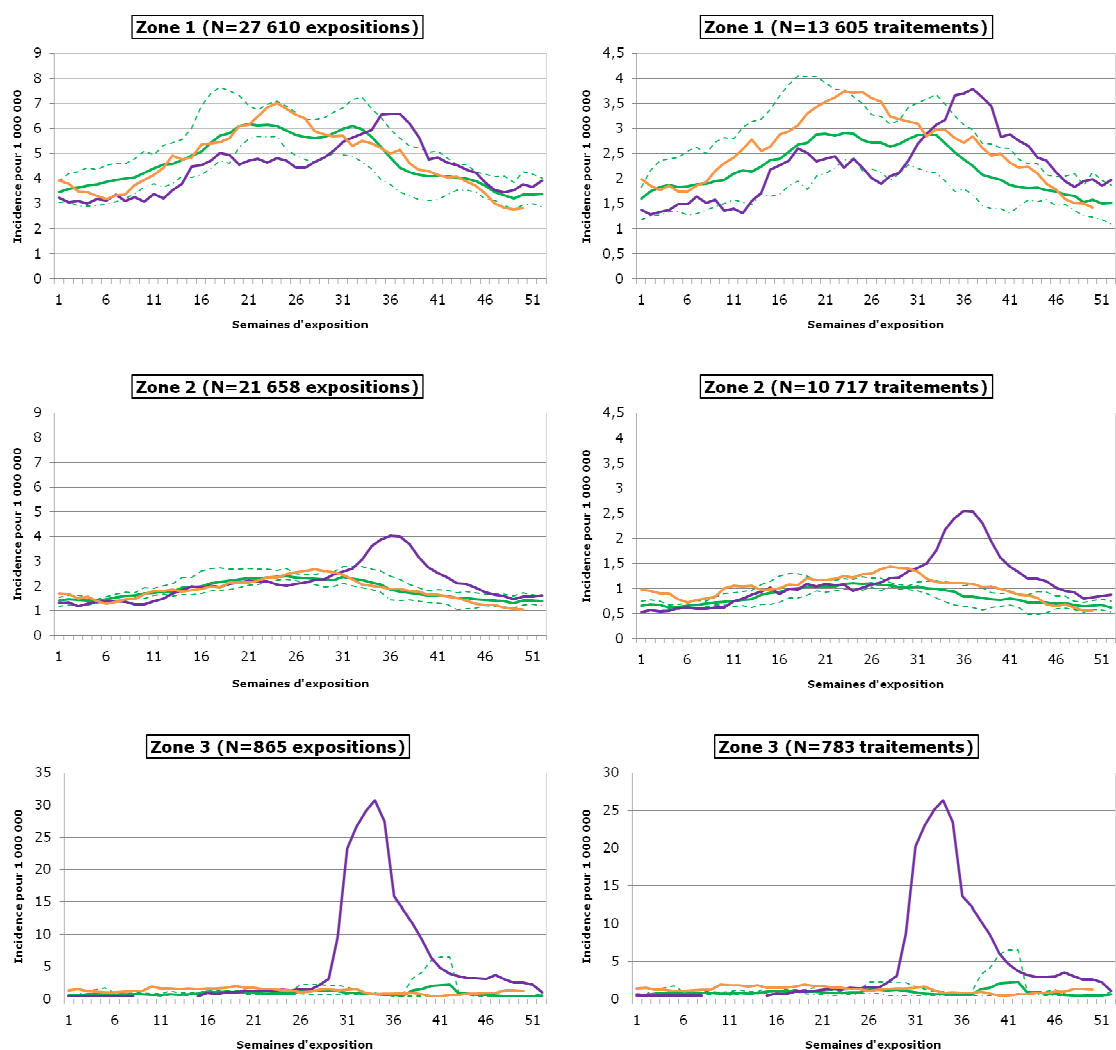


Figure 22: Taux d'incidence hebdomadaire des expositions et des traitements par zone



D'après la figure 22, le cas importé en août 2004 a eu une influence dans les 3 zones. Le pic le plus évident correspond à la zone du cas, qui réagit plus tôt et plus intensément. La valeur du taux d'incidence est multipliée par 21 entre les semaines 23 et 34 où le taux d'incidence record est atteint (30,8 pour 1 000 000).

La zone 2 réagit plus que la zone 1. En effet, entre les semaines 25 et 36 de 2004, les incidences des expositions y augmentent pratiquement de 100% (2,01 à 4,02 pour 1 000 000) alors que pour la zone 1, cette augmentation n'est que de 39,8% (4,7 à 6,57 pour 1 000 000).

Les courbes relatives aux années 2000-2003 de la zone 3 montrent aussi l'impact, plus modéré, qu'a eu le cas importé en 2001 en Gironde (Cf la courbe de maximum entre les semaines 37 à 43).

➤ *Influence des médias*

Les citations du CNRR ont été dénombrées pendant les semaines qui ont suivi le cas importé dans les types de moyens de communication suivants : la télévision, la radio et les journaux. C'est au cours de la semaine 38 de 2004 que l'impact médiatique a été le plus important avec 31 citations. En temps normal, le CNRR n'est cité en moyenne que deux fois par an dans les journaux et passe moins d'une fois par an à la télévision.

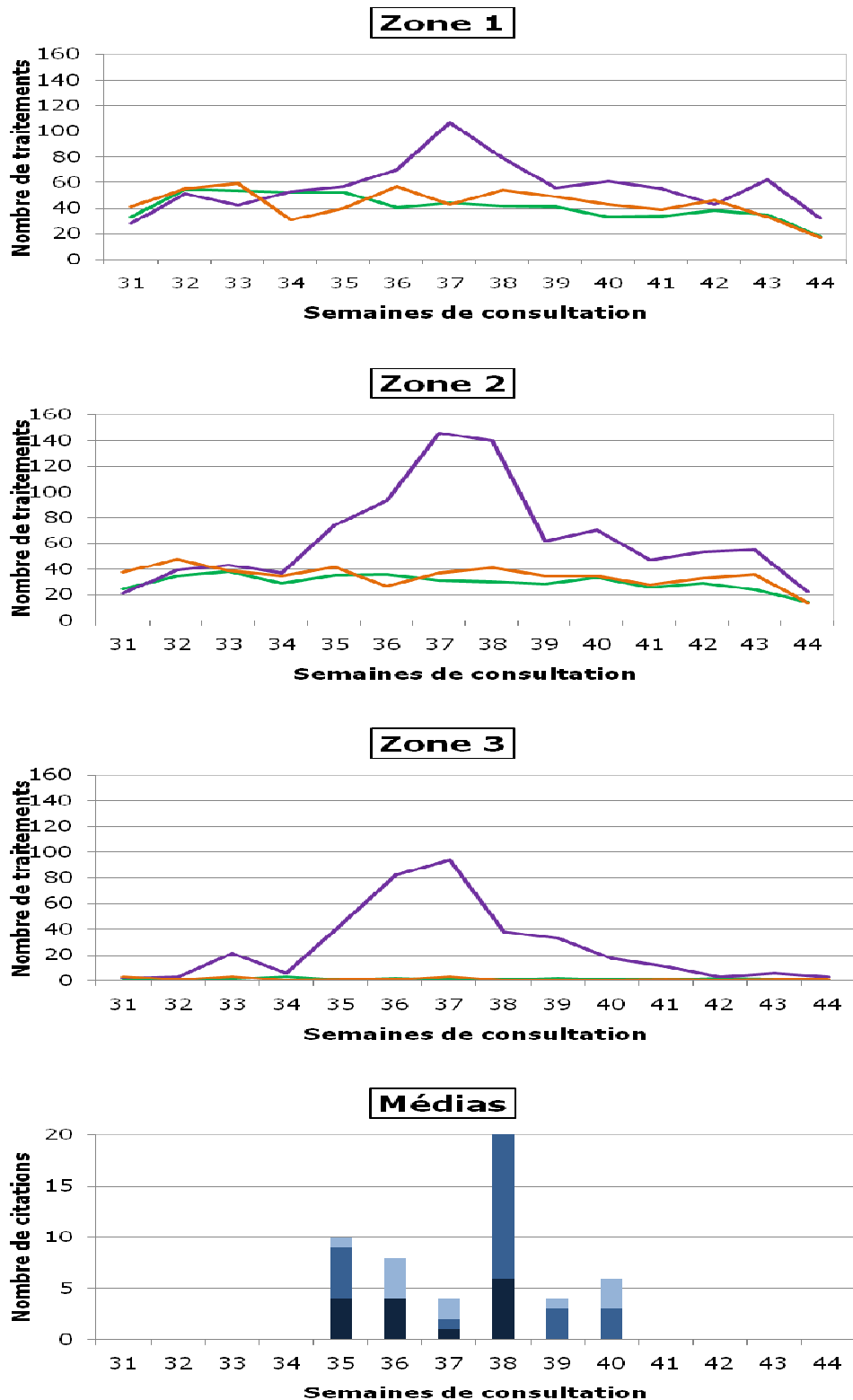
La figure 23 montre l'évolution du nombre de personnes traitées en fonction de la zone par semaine de consultation (somme de la semaine d'exposition et du délai entre l'exposition et la mise en place du traitement) et l'évolution du nombre de citations dans les médias du CNRR.

Tout d'abord, il faut rappeler que Tikki est mort au cours de la semaine 34 et que l'alerte a été déclarée durant la semaine 35.

Le nombre de traitements mis en place dans les CAR augmente pendant les semaines 35 à 40, au cours desquelles le CNRR communique intensément sur le cas d'importation et ce, quel que soit le lieu d'exposition des personnes en France métropolitaine. Dès le début de cette communication, on observe une augmentation. Le pic de mise en place des traitements est atteint en semaine 37, c'est-à-dire la semaine qui suit la mise en place de l'arrêté ministériel du 03/09/04 « relatif à des mesures particulières de lutte contre la rage applicables dans les départements de la Dordogne, de la Gironde et du Lot-et-Garonne » (JO n°206 du 04/09/04, texte n°27). Au cours de la semaine 37, un communiqué de presse avait aussi été publié par le Ministère de la Santé.

Pour la zone 3, la communication par la Préfecture de Gironde est intense dès la semaine 36 où pas moins de 10 communiqués sont publiés (7 pour la semaine 37 et 6 pour la semaine 38). D'après la courbe de cette zone, on observe l'évolution « en temps réel » sur le nombre de traitements de l'impact médiatique dans celle-ci. Une nouvelle fois, on remarque que cette zone réagit plus que les deux autres.

Figure 23: Nombre de traitements au cours des semaines 31 à 44 de 2000 à 2005 et influence des médias au cours de l'année 2004



TV
 Radios
 Journaux
 Moyenne 2000-2003
 2004
 2005

L'impact médiatique a donc non seulement joué un rôle sur le comportement des personnes qui ont plus souvent consulté dans un CAR à la suite d'un éventuel risque d'exposition à la rage, mais également sur les médecins qui ont mis en place plus de traitements post-exposition dans les semaines après l'alerte. L'intensité des communications ne semble néanmoins pas proportionnelle au nombre de traitements mis en place. La gravité des messages transmis (« danger de mort ») pourrait être une explication.

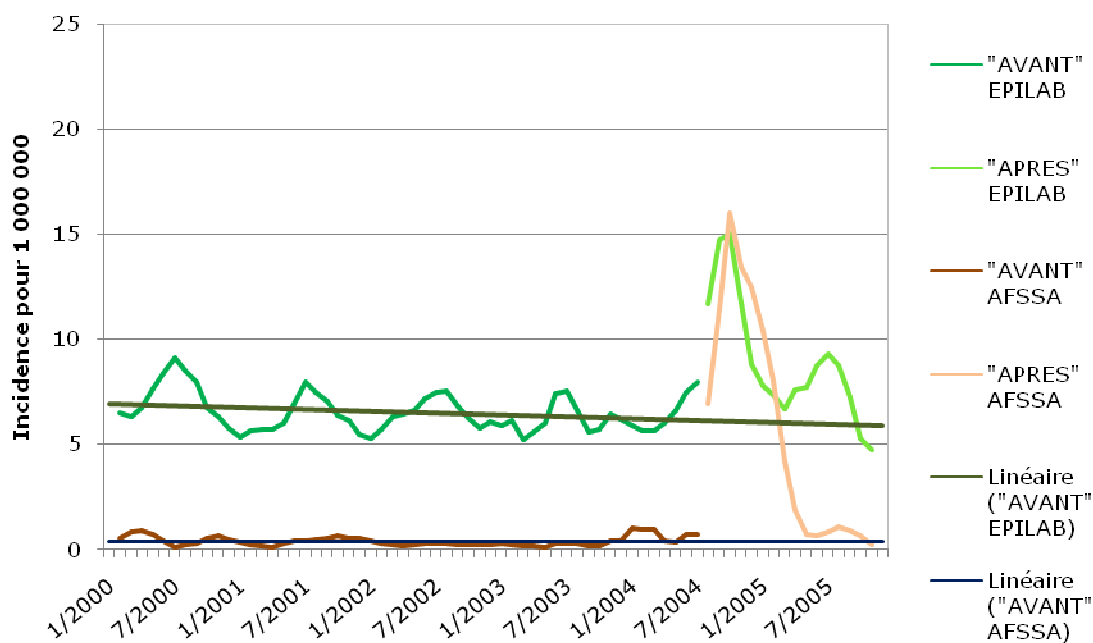
b2-Analyses vétérinaires (EPILAB et LNR)

Nous allons tout d'abord réaliser une analyse des taux d'incidence mensuelle puis hebdomadaire des prélèvements de chiens envoyés au CNRR et au LNR de 2000 à 2005. Puis, nous présenterons l'analyse de l'évolution hebdomadaire du nombre de prélèvements, toutes espèces confondues, reçus par le CNRR et le LNR au cours de cette même période.

➤ *Séries mensuelles*

La figure 24 représente les taux d'incidence mensuelle des prélèvements de chiens reçus au CNRR et au LNR entre 2000 et 2005. Les calculs ont été réalisés en utilisant la population canine française (Cf Tableau 12).

Figure 24 : Taux d'incidence mensuelle des envois de **prélèvements de chiens** au CNRR (Institut Pasteur, Paris) et au LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA, Nancy)



D'après cette figure, on constate tout d'abord une différence entre l'activité du CNRR et du LNR en temps normal. Le CNRR reçoit et traite plus de prélèvements de chiens. Les taux d'incidence mensuelle étaient relativement constants avant l'épisode « Tikki » (voire en légère diminution pour les prélèvements envoyés au CNRR). On observe aussi une plus grande régularité au niveau de l'activité du CNRR avec des phénomènes marqués de saisonnalité (en été surtout).

L'impact apparaît plus important pour les prélèvements envoyés au LNR pour l'épidémiologie de la rage. En effet, en temps normal, le taux d'incidence moyen se situe autour de 0,4 pour 1 000 000 pour les envois au LNR et de 6,5 pour les prélèvements envoyés au CNRR. Or, dans les mois suivant le cas, notamment en octobre 2004, le taux d'incidence atteint 15,99 pour 1 000 000 pour les prélèvements envoyés au LNR et 15,03 pour ceux du CNRR. Enfin, le retour à la normale a lieu plus rapidement pour le LNR car à partir du mois d'avril 2005, c'est-à-dire un mois après la levée des mesures spécifiques contre la rage, on retrouve des valeurs proches de celles avant le cas. Pour le CNRR, il faut attendre le mois de septembre 2005

➤ *Séries hebdomadaires*

Lorsqu'un animal est suspect de rage, le vétérinaire doit le déclarer à la DDSV. De plus, la rage est une maladie notifiable à l'OIE. L'animal en question est généralement mis sous surveillance clinique s'il est toujours vivant. S'il meurt, les prélèvements nécessaires en vue d'effectuer un diagnostic de laboratoire sont réalisés. Ce sont les DDSV qui se chargent d'effectuer les envois.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons seulement aux prélèvements de chiens en utilisant des taux d'incidence hebdomadaire calculés grâce à la population canine présente dans chacune des zones 1, 2 et 3 (Cf Tableau 12). Dans un second temps, nous décrirons l'évolution du nombre de prélèvements reçus par le CNRR et le LNR, sans distinction d'espèce. Il est à rappeler que les dates utilisées sont un peu différentes. Pour le CNRR, c'est la semaine de prélèvement qui a été utilisée et pour le LNR, il s'agit de la semaine de réception au laboratoire.

Les figures 25 et 26 présentent les taux d'incidence hebdomadaire des prélèvements de chiens envoyés au CNRR et au LNR, par les DDSV des zones 1, 2 et 3, de 2000 à 2005.

La légende utilisée pour les figures 25, 26, 27 et 28 est présentée ci-dessous.

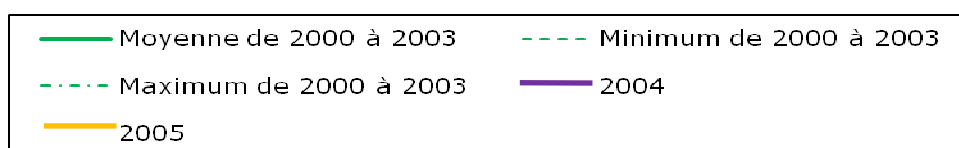


Figure 25: Taux d'incidence hebdomadaire des prélèvements de **chiens** envoyés au CNRR (Institut Pasteur, Paris) par les DDSV des zones 1, 2 et 3 de 2000 à 2005

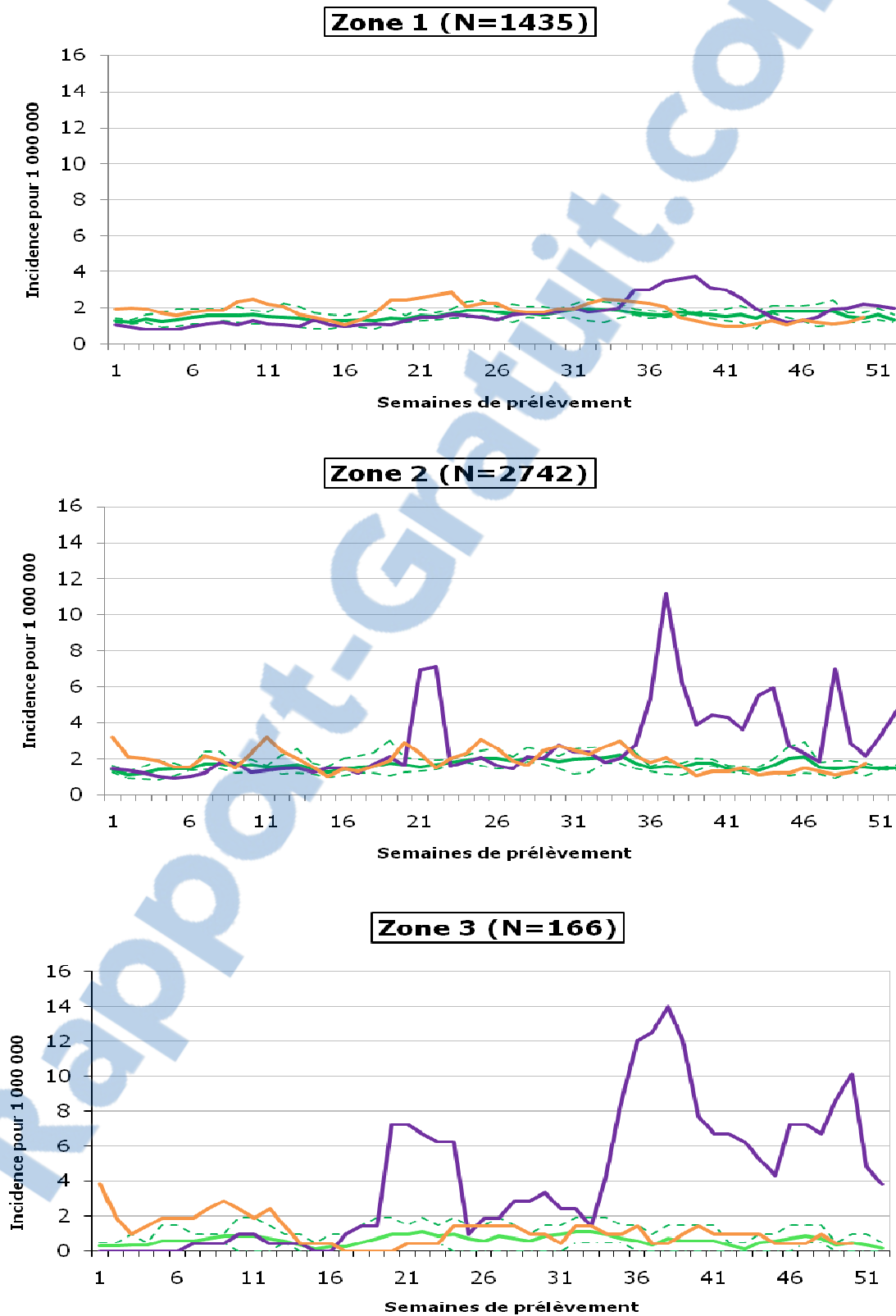
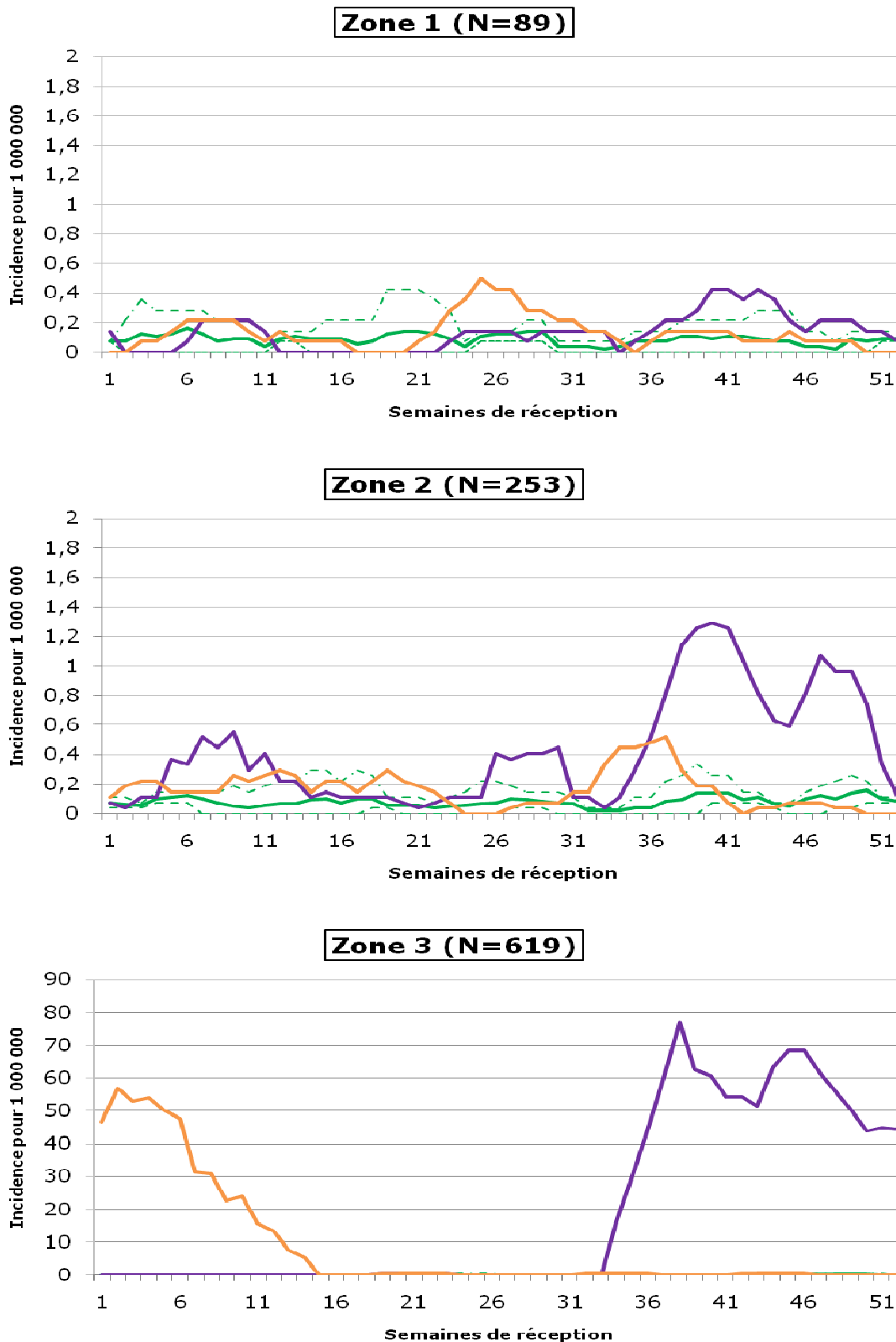


Figure 26: Taux d'incidence hebdomadaire des prélèvements de **chiens** envoyés au LNR (AFSSA, Nancy) par les DDSV des zones 1, 2 et 3 de 2000 à 2005



Comparaison entre le nombre de données disponibles du CNRR et du LNR pour chacune des 3 zones

Pour les figures 25 et 26, il est tout d'abord intéressant de regarder le nombre d'observations par zone (Cf l'encadré au-dessus de chaque graphique). On remarque ainsi, sur la figure 26, que le nombre de prélèvements en provenance de la zone 3 est très important pour les données du LNR (619 contre 89 pour la zone 1 et 253 pour la zone 2) et ce d'autant plus que la zone 3 ne concerne que 3 départements. Les zones 1 et 2 représentent quant à elles 29 et 64 départements. De plus, la grande majorité des prélèvements de la zone 3 ont été envoyés en 2004 et en 2005 comme cela est visible sur la figure 26. Ce fait illustre bien l'importance des conséquences qu'a eu le cas importé: le LNR a véritablement été submergé de prélèvements de chiens qui n'avaient pas eu de contact à risque avec l'homme. Il s'agissait de tous les chiens qui avaient été capturés dans le cadre des mesures réglementaires mises en place dans les 3 départements infectés.

L'impact est plus faible pour les prélèvements de chiens suspects de contamination envoyés au CNRR. En effet, sur la figure 25, pour les zones 1, 2 et 3, on dénombre respectivement 1 435, 2 742 et 166 prélèvements. Ces valeurs reflètent plus la taille des zones. On peut aussi noter que pour la zone 3 de la figure 25, le nombre de prélèvements de l'année 2004 est beaucoup plus élevé mais on peut aussi visualiser les prélèvements envoyés au cours des années 2000 à 2003. Cela souligne une nouvelle fois le fait que les prélèvements envoyés au LNR suite à ce cas d'importation ont été vraiment nombreux et l'impact apparaît plus important pour le LNR que pour le CNRR.

Analyse des taux d'incidence hebdomadaire pour chaque zone

D'après la figure 25, on constate que les DDSV de la zone 1 ont moins réagi au moment du cas importé en août 2004. En effet, le taux d'incidence maximale est atteint en semaine 39 avec une valeur de 3,8 pour 1 000 000. Les zones 2 et 3 atteignent respectivement des valeurs de 11,1 (semaine 37) et 14 pour 1 000 000 chiens et l'impact du cas perdure de façon semblable (entre les semaines 33 à 46).

De plus, cette figure 25 montre l'impact des autres cas importés en janvier et en mai 2004 avec des pics autour de la semaine 21, pour ces deux mêmes zones mais dans la zone 1 rien n'est mis en évidence.

En ce qui concerne les prélèvements de chiens envoyés au LNR et présentés sur la figure 26, il est tout d'abord important de noter les différences d'échelle de l'axe des ordonnées entre les zones. Le maximum est de 90 pour 1 000 000 prélèvements de chiens pour la zone 3 alors qu'il n'est que de 2 pour 1 000 000 pour les zones 2 et 3. Cela traduit déjà l'impact plus conséquent du cas importé dans la zone 3. Cette zone réagit très intensément et précocement car le taux d'incidence maximale s'élève à 77,1 pour 1 000 000 et ce, dès la semaine 38 de l'année 2004.

La figure 26 nous permet aussi d'observer que les DDSV de la zone 1 réagissent moins que celles des deux autres zones. En effet, le taux d'incidence maximale est de 0,43 pour 1 000 000 chiens en semaine 40 de l'année 2004 alors que pour la zone 2, au même moment, le taux d'incidence atteint une valeur de 1,29. De plus, en temps normal, on peut souligner que la zone 1 a une activité moyenne légèrement supérieure à celle de la zone 2. En effet, le taux d'incidence moyen en temps normal (à partir des valeurs de 2000 à 2003) est de 0,086 (écart-type : 0,035) pour 1 000 000 dans la zone 1 contre 0,079 (écart-type : 0,033) dans la zone 2.

En termes de durée d'impact du cas, on constate aussi que celui-ci est plus long dans les zones 2 et surtout 3. En effet, les taux d'incidences restent élevés dans cette zone 3 jusqu'aux premières semaines de l'année 2005. Le retour à la normale n'a lieu qu'autour de la semaine 15 de cette même année. Cela correspond à la fin des mesures spécifiques contre la rage.

La figure 26 illustre aussi l'impact des deux autres cas d'importation (janvier et mai 2004), principalement dans la zone 2. On constate une augmentation des taux d'incidence entre les semaines 5 à 12 et 26 à 30 de l'année 2004. Il est donc à souligner que les DDSV de la zone 2 ont réagi un peu tardivement au moment du cas d'importation de Dordogne qui avait eu lieu quelques semaines avant, en mai (semaines 20 et 21). On peut aussi observer un léger impact pour la zone 1 au moment de ce cas.

Les figures 27 et 28 présentent le nombre hebdomadaire d'envois d'animaux par les DDSV en fonction de leur zone, sans distinction d'espèce, respectivement au CNRR et au LNR, pour le diagnostic de la rage.

Figure 27: Nombre hebdomadaire d'envois d'**animaux** par les DDSV des zones 1, 2 et 3 au CNRR de 2000 à 2005

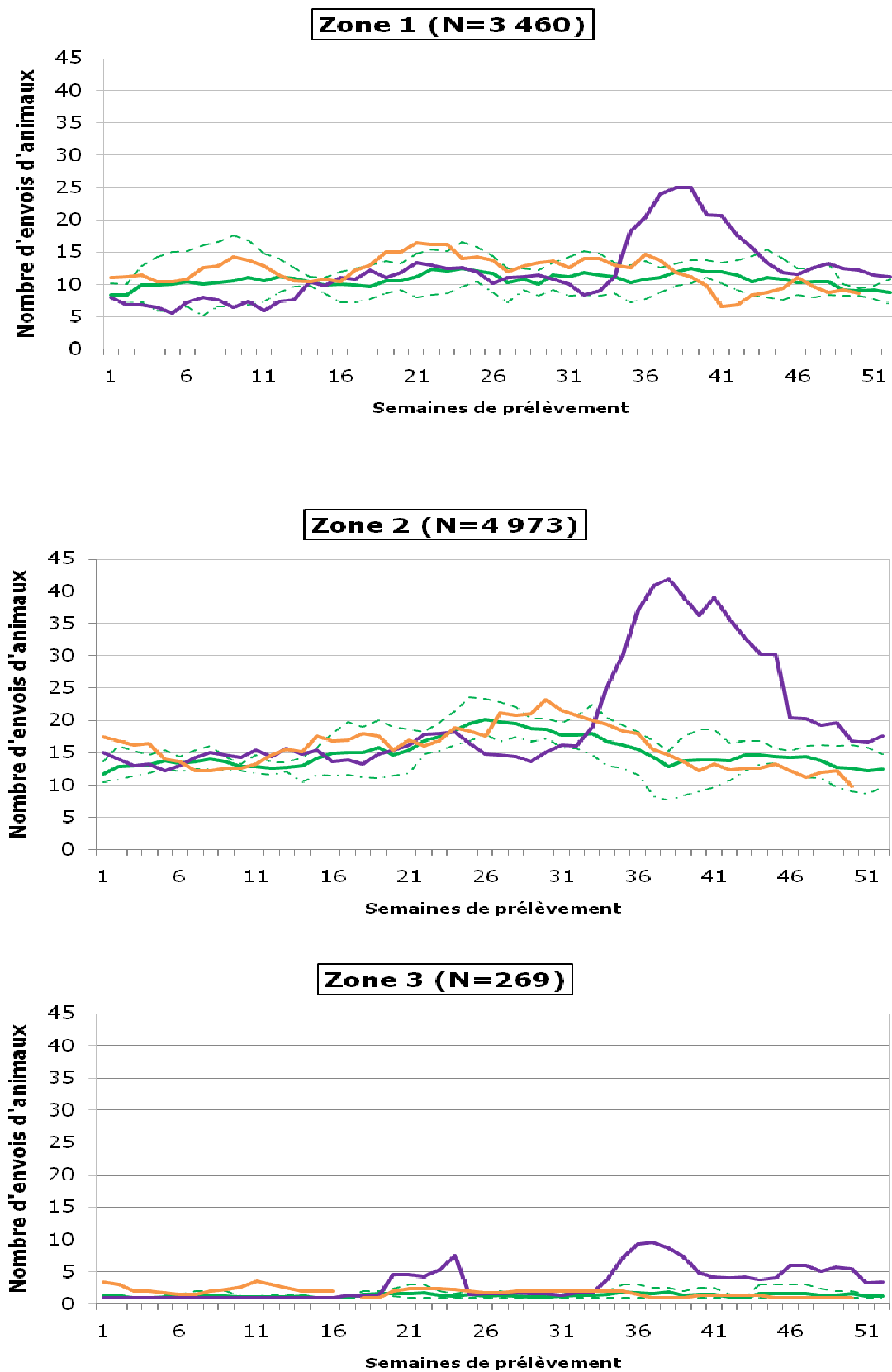
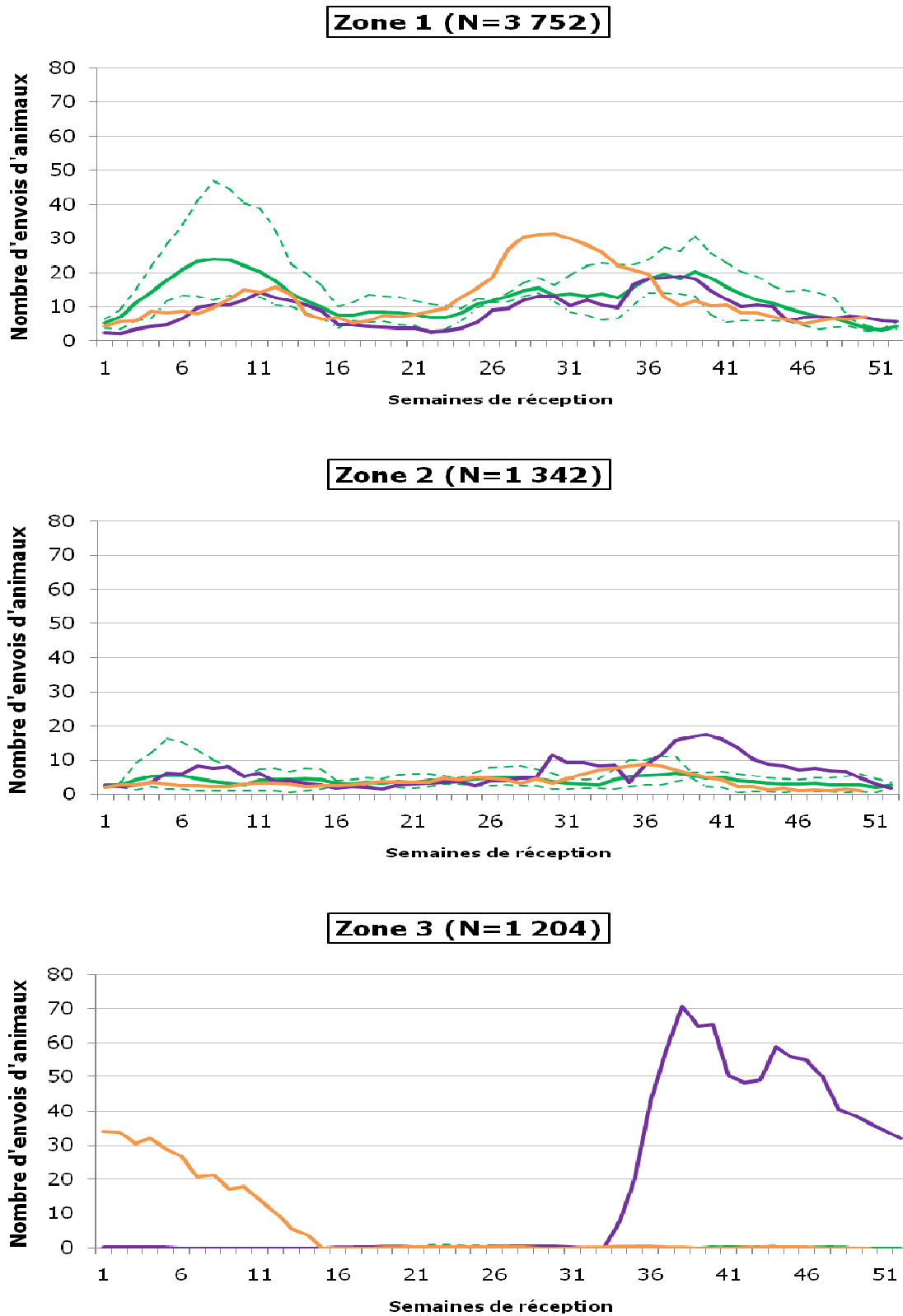


Figure 28: Nombre hebdomadaire d'envois d'**animaux** par les DDSV des zones 1, 2 et 3 au LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA-Nancy) de 2000 à 2005



Les figures 27 et 28 illustrent aussi l'impact plus important du cas importé sur le nombre de prélèvements envoyés au LNR par rapport au CNRR, en provenance de la zone 3 (Cf l'encadré au-dessus de chaque graphique). En effet, 1 204 prélèvements ont été envoyés par la zone 3 au LNR entre 2000 et 2005, et ce majoritairement en 2004 et en 2005. De plus, les prélèvements en provenance de la zone 1 sont au nombre de 3 752 et pour la zone 2, on en compte 1 342. Ainsi, cela met en évidence que le LNR traite beaucoup plus de prélèvements d'animaux sauvages (sur la figure 26, il n'y avait que 89 prélèvements de chiens pour la zone 1 et 253 pour la zone 2).

Le nombre de prélèvements envoyés au CNRR par zone reflète encore une fois mieux le nombre de départements de chaque zone (zone 1 : 3460 pour 29 départements, zone 2 : 4973 pour 64 départements et zone 3 : 269 pour les 3 départements infectés).

Les figures 27 et 28 viennent confirmer que la zone 1 réagit moins à la suite de l'importation de Tikki. De plus, grâce à ces courbes illustrant des nombres de prélèvements, cela met aussi en évidence que l'activité de la zone 1, historiquement infectée par la rage, est plus importante, en temps normal, comparativement à la zone 2 qui regroupe plus de départements.

Dans la zone 3, l'activité des services vétérinaires augmente très précocement et reste à un niveau élevé pendant toute la durée des mesures particulières de lutte contre la rage.

Ainsi, la description chronologique, d'une part, des informations relatives aux consultations humaines et, d'autre part, des analyses vétérinaires, a permis de montrer que la réactivité des zones a été différente. De plus, cette étude a mis en évidence que les autres cas importés ont eu un impact, mais seulement au niveau des analyses vétérinaires.

Nous allons à présent exposer les conséquences de ce cas d'importation en utilisant une représentation par cartographie.

c-Cartographie

Dans un premier temps, les cartes concernent le nombre d'expositions et de traitements en utilisant le lieu d'exposition (commune d'exposition) des consultants des CAR. Puis, des cartes illustrant l'activité des différents CAR de France (commune du CAR) seront présentées. Enfin, la dernière partie s'attachera à représenter les prélèvements d'animaux (commune d'origine de l'animal).

c1-Cartes du nombre d'expositions et du nombre de traitements en fonction de la commune d'exposition (VACCILAB)

La figure 29 présente le nombre d'expositions par commune d'exposition pour les mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005. Sur la figure 30 sont représentés les nombres de traitements par commune d'exposition au cours de la même période.

Les expositions sont plus nombreuses dans ce qui correspond à la zone 1 (Nord et Nord-Est de la France), historiquement infectée par la rage.

L'impact du cas est ici visualisable dans le Sud-Ouest sur la carte de 2004.

Les cartes représentant les traitements illustrent qu'ils sont principalement mis en place lorsque les expositions ont eu lieu dans la zone 1.

On observe aussi l'influence du cas sur le nombre de traitements utilisés à la suite d'une exposition dans une commune de la zone 3 en 2004.

Enfin, ces deux figures permettent d'observer que les expositions ont été plus rapportées dans le sud de la France en 2004 et en 2005 ; cela a aussi entraîné un plus grand nombre de traitements mis en place.

Figure 29: Cartes du nombre d'expositions en fonction de la commune d'exposition au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005

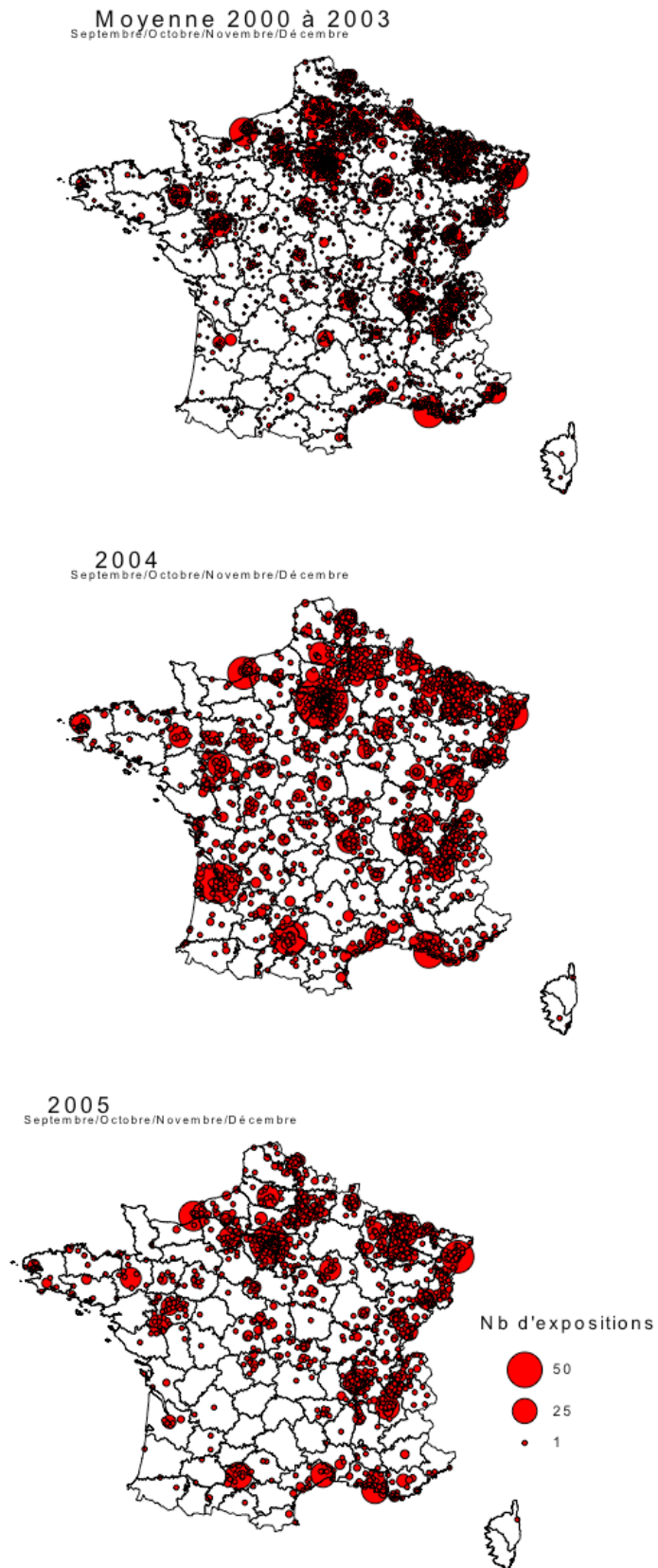
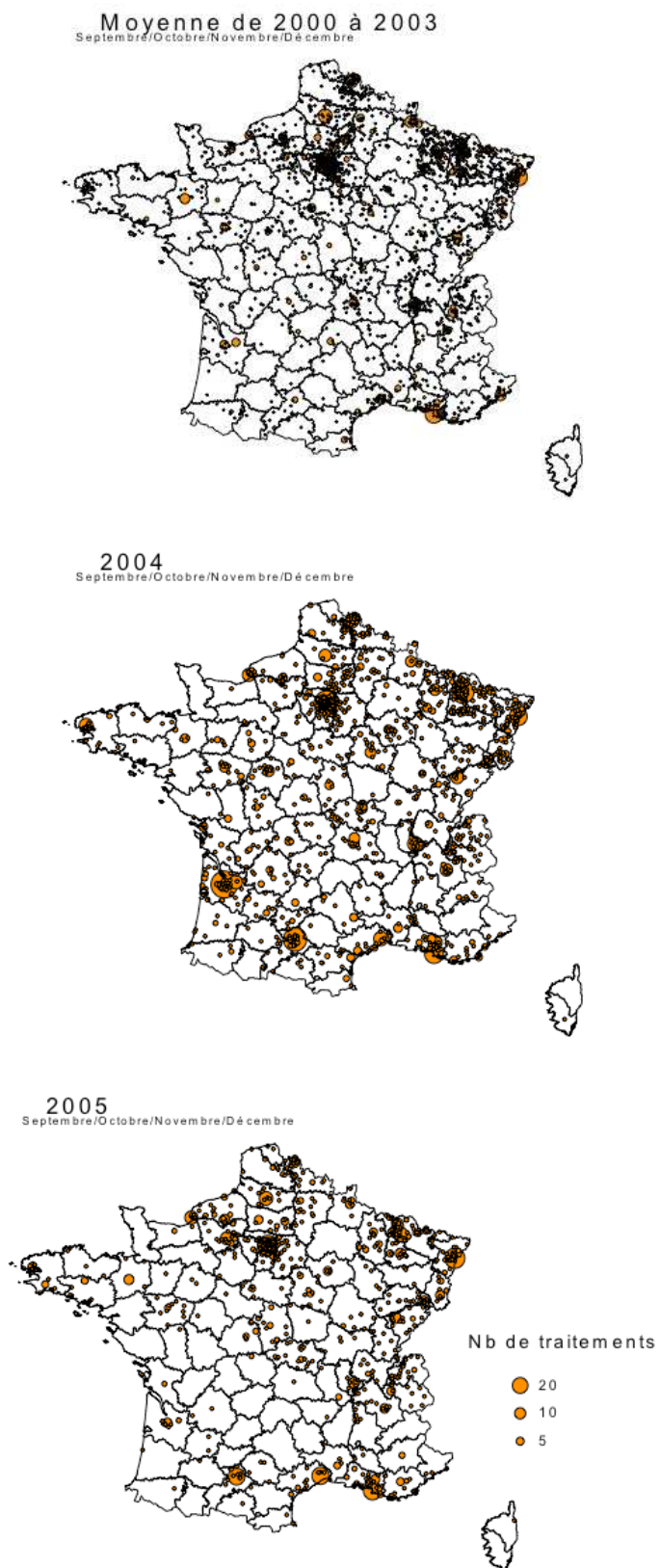


Figure 30: Cartes du nombre de traitements en fonction de la commune d'exposition au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005



Les cartes réalisées pour la période du 31 juillet au 30 septembre 2004 (Cf Cédérom) montrent qu'il y a eu une augmentation des expositions rapportées uniquement au moment de la période à risque (02/08/04 au 21/08/04). La communication et la mise en place d'arrêtés n'ont pas été suivies par une recrudescence des expositions à la suite du cas importé.

c2-Cartes du nombre de consultations par centre antirabique en fonction du lieu d'exposition (France/Etranger)

De 2000 à 2005, 52 698 (92,7% des 56 870 dossiers ayant l'information « pays d'exposition ») personnes qui ont consulté dans un centre antirabique ont eu un risque d'exposition à la rage en France et pour 4 172 autres, l'exposition a eu lieu à l'étranger.

Les figures 31 et 32 représentent en fonction du lieu d'exposition (France vs Etranger), le nombre de consultations par centre antirabique.

En période normale, pour les expositions ayant eu lieu en France métropolitaine, l'activité de consultations des CAR est plus importante pour ceux situés au Nord et à l'Est.

La figure 31 illustre l'impact du cas de 2004 sur l'activité de l'ensemble des CAR de France.

D'après la figure 32, il apparaît que le CAR de Paris prend en charge la majorité des expositions ayant eu lieu à l'étranger. Il représente 41,8% (1 745/4 172) des consultations à la suite d'une exposition rapportée à l'étranger.

On peut aussi observer sur cette figure que le CAR de Lyon réalise également une part importante de ces consultations : 9,95% (415/4 172) des consultations sur l'ensemble de la période.

Enfin, à la suite du cas de 2004, une activité plus intense peut être visualisée pour les CAR situés dans le Sud de la France : par exemple, on dénombre respectivement pour les CAR de Marseille et Toulouse, 55 et 38 expositions en 2004 contre 25 et 12 en moyenne de 2000 à 2003.

Figure 31: Cartes du nombre de consultations par centre antirabique situé en France métropolitaine pour les expositions ayant eu lieu en France (moyenne de 2000 à 2003, 2004 et 2005)

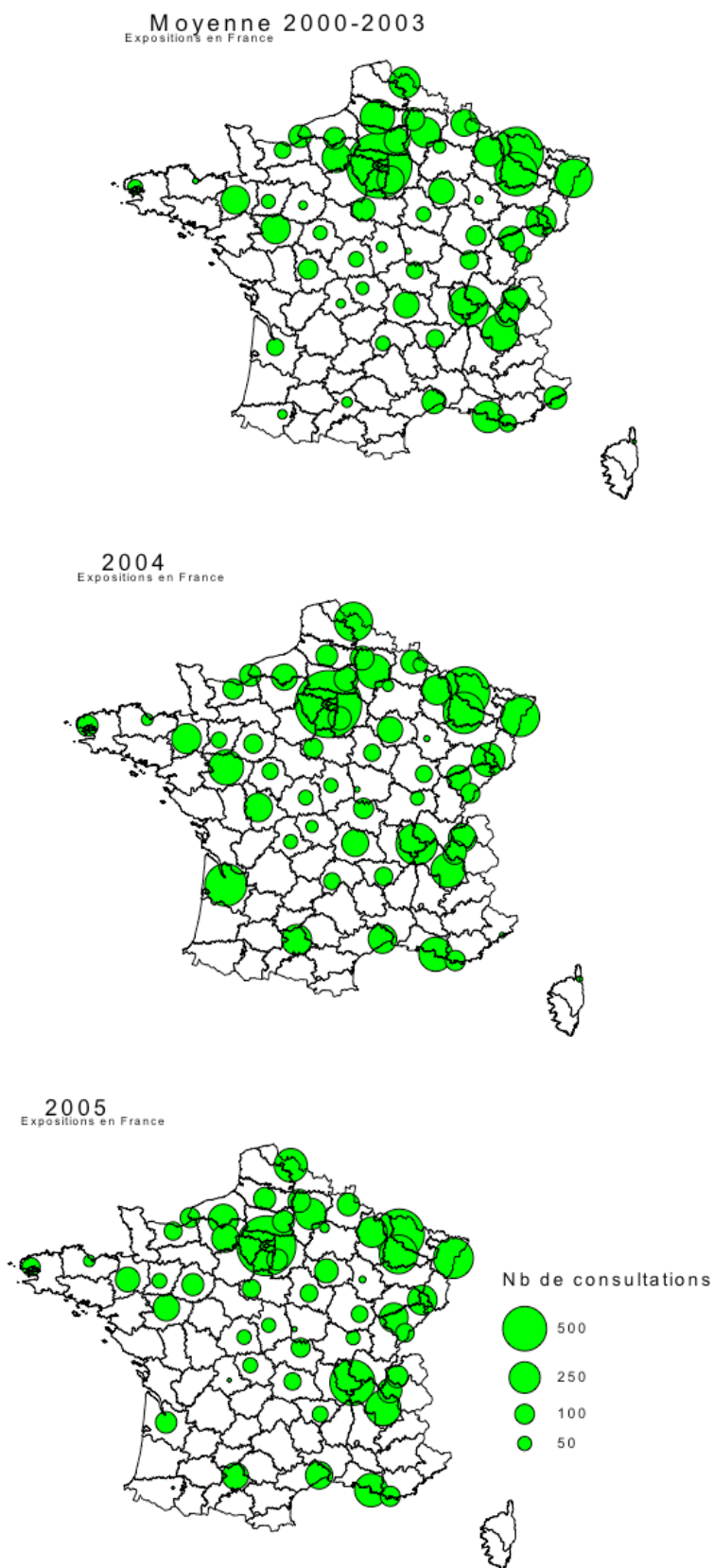
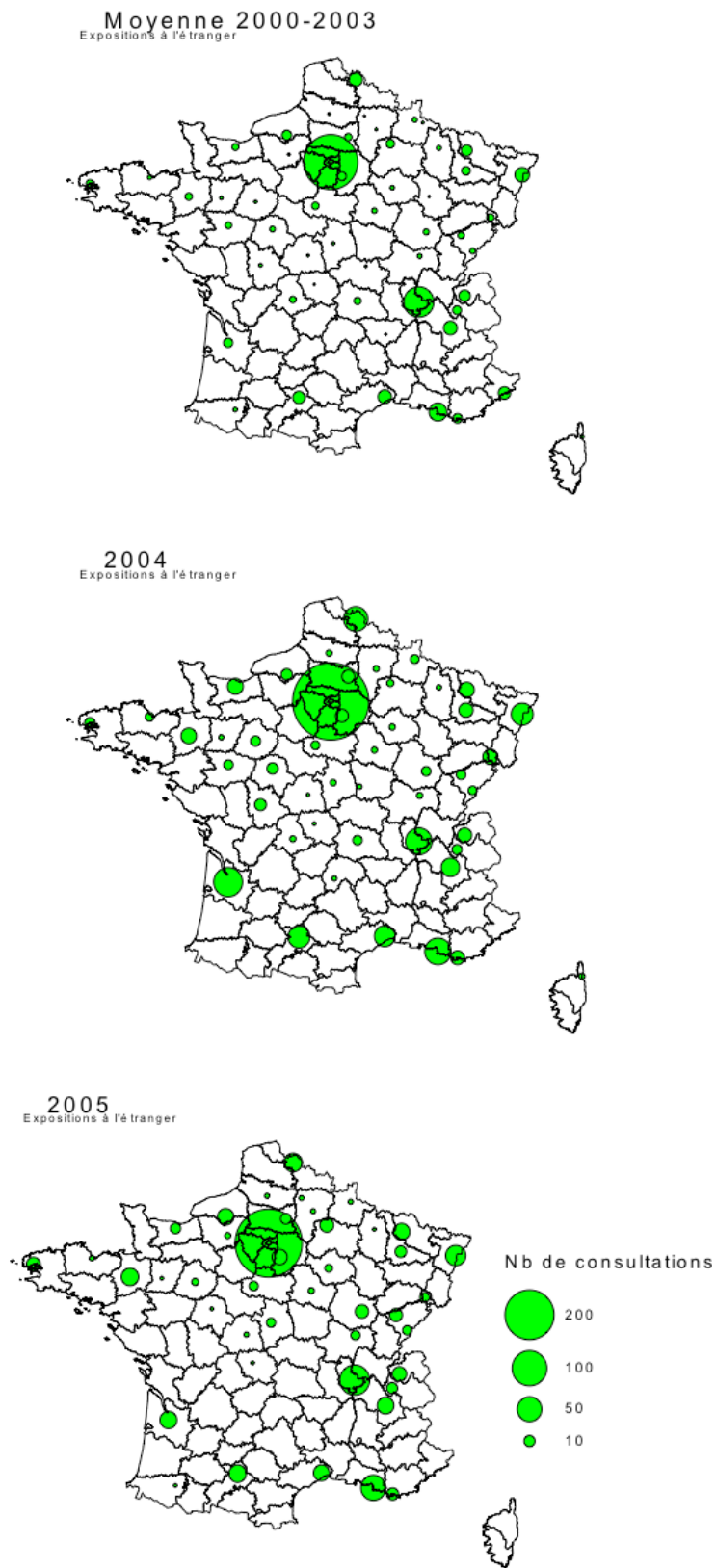


Figure 32: Cartes du nombre de consultations par centre antirabique situé en France métropolitaine pour les expositions ayant eu lieu à l'étranger (moyenne de 2000 à 2003, 2004 et 2005)



c3-Cartes du nombre d'envois de prélèvements (EPILAB et LNR)

La figure 33 représente les nombres de prélèvements envoyés au CNRR et la figure 34, ceux envoyés au LNR pour le diagnostic de la rage. Seuls les envois des mois de septembre, octobre, novembre et décembre pour les années 2000 à 2005 (moyenne de 2000 à 2003) sont pris en compte.

En 2004, au cours des mois de septembre à décembre, 873 prélèvements ont été reçus au CNRR contre 415 pour la moyenne 2000-2003 [écart-type : 17,9 ; valeurs extrêmes : 395-437], et 387 en 2005. La carte de 2004 montre que le cas a eu une influence principalement dans les zones 2 et 3. Cette constatation rejoint les conclusions faites à propos des séries chronologiques sur les incidences hebdomadaires des prélèvements de chiens envoyés par les DDSV des zones 1, 2 et 3 : les DDSV de la zone 1 semblent réagir moins intensément.

Sur la figure 34, on constate de nouveau l'activité intense de la zone 1 en temps normal. L'augmentation considérable dans la zone 3 au moment du cas est nettement visualisable, de même que l'augmentation d'activité de la zone 2.

De plus, il est à noter qu'en 2004, sur cette période de 4 mois, 1 238 prélèvements ont été reçus par le LNR alors que la moyenne 2000-2003 était de 265 [écart-type : 29,1 ; valeurs extrêmes : 230-292].

Sur ces deux figures, on constate le retour à la normale en 2005.

Figure 33: Cartes du nombre de prélèvements en fonction de la commune d'origine de l'animal au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005 (EPILAB)

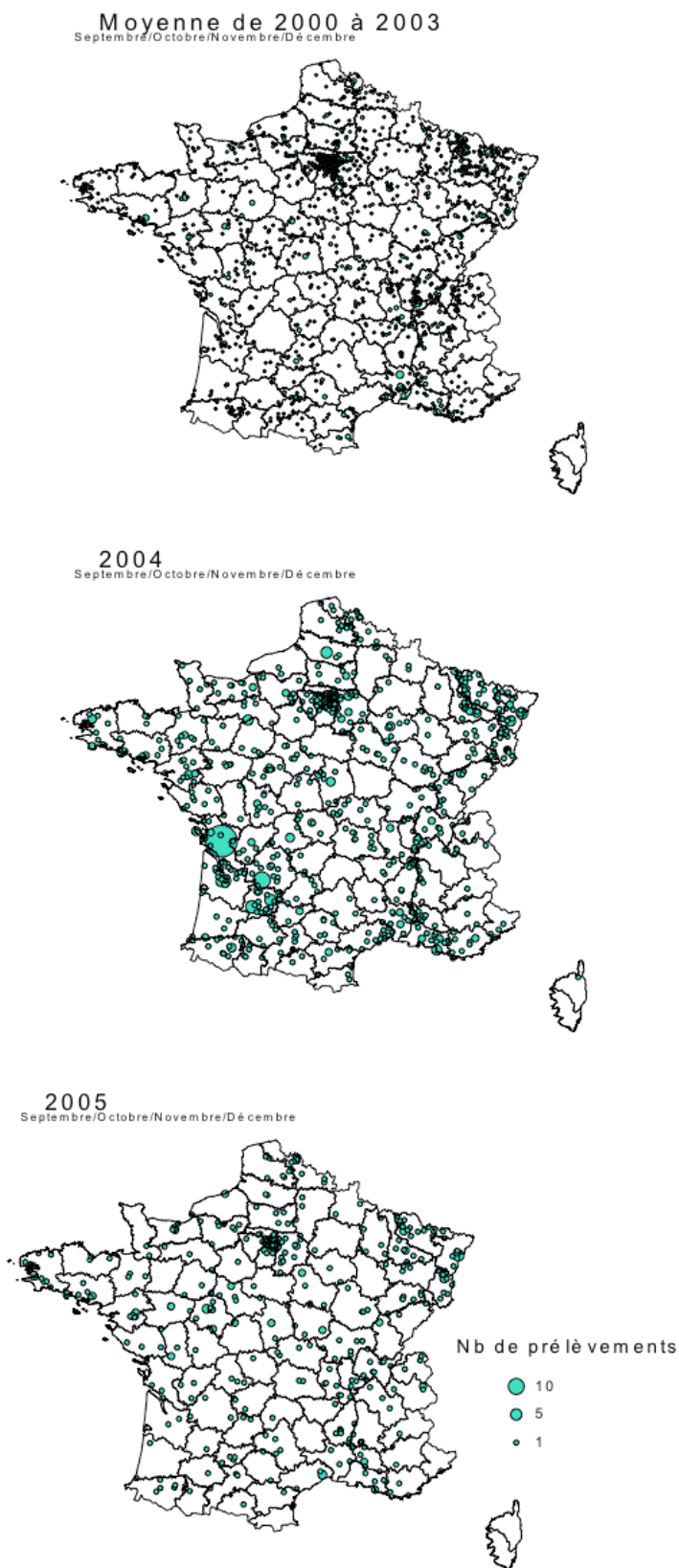
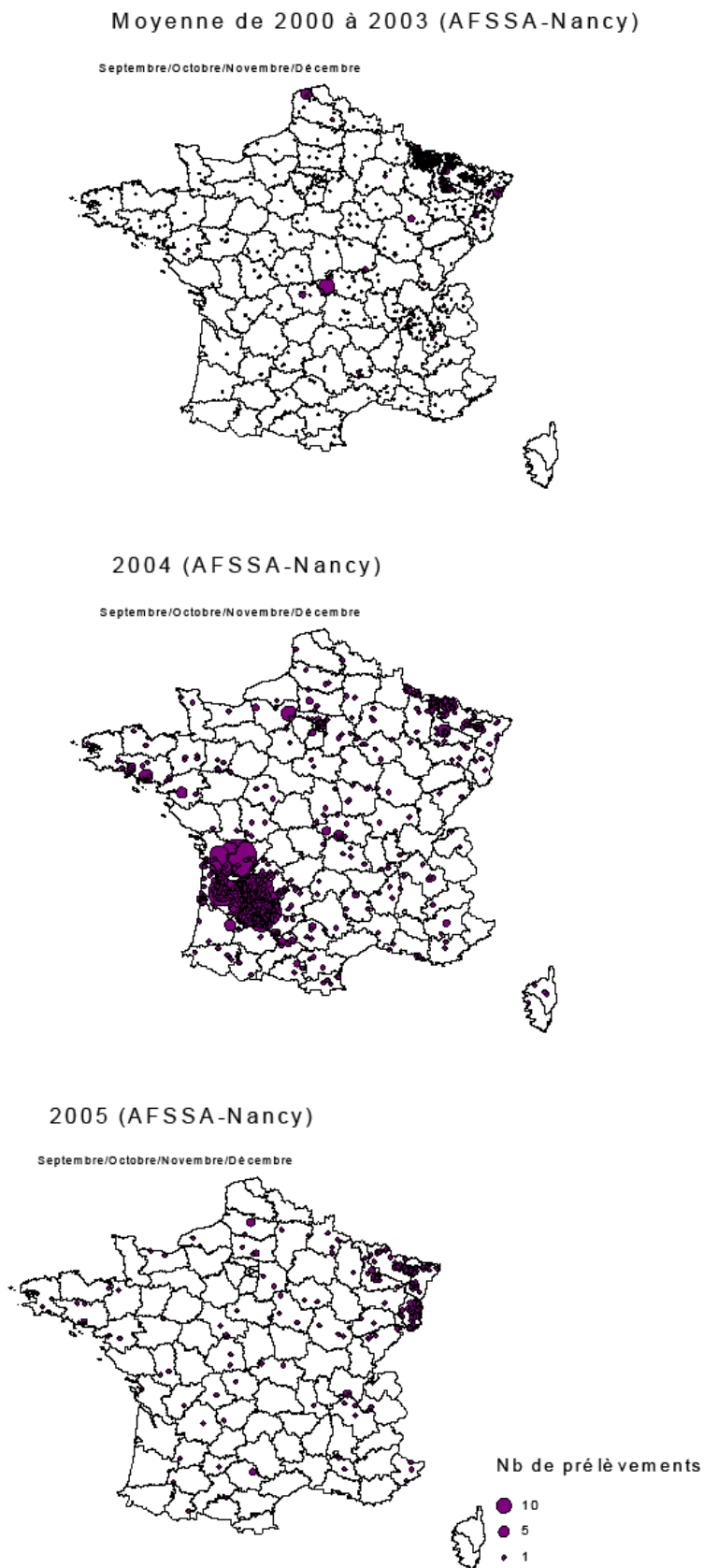


Figure 34: Cartes du nombre de prélèvements en fonction de la commune d'origine de l'animal au cours des mois de septembre, octobre, novembre et décembre de 2000 à 2005 (LNR)



d-Fusion des bases VACCILAB et EPILAB

La fusion des bases de données avait pour objectif principal d'étudier l'attitude dans les centres antirabiques sur la mise en place et le suivi des traitements post-exposition lorsque le statut de l'animal en cause avait été déterminé grâce à des analyses fiables.

Après avoir présenté les données utilisables, nous présenterons les résultats obtenus grâce à la fusion.

d1-Données utilisables

➤ *Remarques concernant les données exploitables*

Le nombre de données exploitable était de 1 075 données. Cela concerne 736 animaux.

En effet, les données des centres antirabiques rapportent 52 698 expositions en France métropolitaine entre 2000 et 2005. Il faut ensuite supprimer 2 944 observations avec une incertitude de lieu d'exposition puis 620 observations où l'espèce en cause est mal renseignée. Enfin, 124 dossiers avaient une incertitude de date d'exposition. Ainsi, 49 010 informations véritablement exploitables pour la base de données VACCILAB ont pu être obtenues.

Pour les animaux, 8 767 données avaient une localisation correcte mais 120 données avec des problèmes de date ont ensuite été retirées. Ainsi, 8 647 dossiers relatifs aux animaux ont pu être exploités.

D'après VACCILAB, le statut de l'animal en cause était inconnu pour 27 912 sur 49 010 (57%) des dossiers exploitables pour réaliser la fusion. Parmi les 21 098 données où l'information concernant le statut de l'animal était fournie, pour 19 861 personnes (94%) le diagnostic sur le statut a été établi cliniquement (observation de l'évolution des animaux et surveillance des animaux mordeurs (90% de contamination de type 3 (17 807 contacts de type 3 dont 17 269 chiens et chats impliqués)). Ainsi, seulement dans 6% des cas, le diagnostic concernant l'animal a été réalisé grâce à des analyses de laboratoire.

➤ *Description des données*

L'analyse a pris en compte les 3 zones géographiques: la zone 1 est la zone qui a historiquement connu la rage, la zone 2 ne l'a pas connue et la zone 3 est la zone touchée par le cas. De plus, 3 périodes ont été définies: « AVANT/PENDANT/APRES » le cas.

Les espèces en cause ont été classées en 5 groupes:

1/ Carnivores domestiques : chiens, chats et furets (944)

2/ Carnivores sauvages: renards, fouines et martres (40)

3/ Chiroptères (59)

4/ Rongeurs: lapins, écureuils, loirs, mulots, rats, souris (29)

5/ Autres : équins et sangliers (3)

Remarque : le dernier groupe n'est pas pris en compte par la suite.

d2-Résultats de la fusion

736 animaux différents étaient en cause: le résultat du diagnostic a été négatif pour 730, positif pour 5 et l'examen a été impossible à réaliser pour 1 (un chien).

Tout d'abord, nous présenterons les groupes d'espèces animales en cause. Puis, nous nous intéresserons, aux traitements post-exposition mis en place. Dans un premier temps, l'analyse concernera les personnes qui ont été en contact avec un animal dont le diagnostic s'est révélé positif et dans un second temps, à celles en contact avec un animal indemne de rage.

➤ *Répartition des groupes d'espèces animales responsables des expositions et soumis au diagnostic de rage, par période et par zone*

Les résultats sont présentés dans le tableau 20.

Tableau 20: Répartition des groupes d'espèces animales par période et par zone

<i>Périodes</i>	Avant			Pendant			Après		
<i>Zones</i>	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Carnivores domestiques	328/666 (49,3%)	332/666 (49,8%)	6/666 (0,9%)	30/121 (24,8%)	52/121 (43%)	39/121 (32,2%)	86/157 (54,8%)	70/157 (44,6%)	1/157 (0,6%)
Carnivores sauvages	13/27 (48,1%)	14/27 (51,8%)	0	2/3	1/3	0	7/10	3/10	0
Chiroptères	11/42 (26,2%)	31/42 (73,8%)	0	3/5	2/5	0	8/12	4/12	0
Rongeurs	13/20 (65%)	7/20 (35%)	0	2/3	1/3	0	5/6	1/6	0

Les expositions ont eu principalement lieu dans les zones 1 et 2. On peut constater l'influence du cas importé. 32,2% (39/121) des carnivores domestiques responsables d'une exposition au moment de l'épisode « Tikki » étaient originaires de la zone 3 contre 0,9% (6/666) « Avant » et 0,6% (1/157) « Après ». Cela se traduit par une diminution de la proportion de carnivores domestiques, responsables d'une exposition dans la zone 1 et soumis au diagnostic, au moment du cas (24,8% contre 49,3% « Avant » et 54,8% « Après »).

En ce qui concerne la nature de l'éventuelle contamination, les contacts de type 3 sont les plus fréquemment cités lors des consultations, quelle que soit la période (respectivement 82,3%, 64,3% et 77,3% pour les périodes « Avant/Pendant/Après »). On observe cependant une augmentation des contacts de type 2 au moment du cas par rapport à la période « Avant » (8,7% à 27%).

➤ *Analyse des traitements chez les personnes ayant été en contact avec les chiens dont le diagnostic s'est révélé positif*

Les animaux dont le diagnostic de rage s'est avéré positif étaient des espèces suivantes, 3 chauves-souris (2000, 2003 et 2004) et 2 chiens (2002 et 2004). Cette analyse a permis d'observer l'attitude thérapeutique lorsque le chien en cause est atteint de rage.

Le cas de 2002 a été en contact avec deux enfants. L'animal n'était pas vacciné et le type de contamination rapportée était la morsure. Un traitement post exposition a été entrepris dans un délai de 7 jours au CAR de Paris. Celui-ci a été terminé dans les deux cas et aucune sérothérapie n'a été utilisée.

Le cas de 2004 correspond à Tikki. L'animal n'était pas vacciné. La fusion des deux bases a permis de retrouver 11 personnes (7 hommes et 3 femmes ; 1 sexe non renseigné). Dix consultations ont eu lieu au CAR de Bordeaux et une, au CAR de Paris. La nature du contact avec l'animal était renseignée pour 9 personnes : 5/9 contacts de type 1 et 4/9, de type 3. Neuf personnes ont reçu un traitement post-exposition dans un délai moyen de 10,2 jours à la suite de l'exposition [écart-type : 3,03 ; valeurs extrêmes : 6-14 jours]. Ce traitement a été terminé dans tous les cas et aucune sérothérapie n'a été utilisée. Pour les deux personnes qui n'ont pas eu de traitement, le contact était de type 1 pour l'une et pour l'autre, celui-ci n'était pas renseigné.

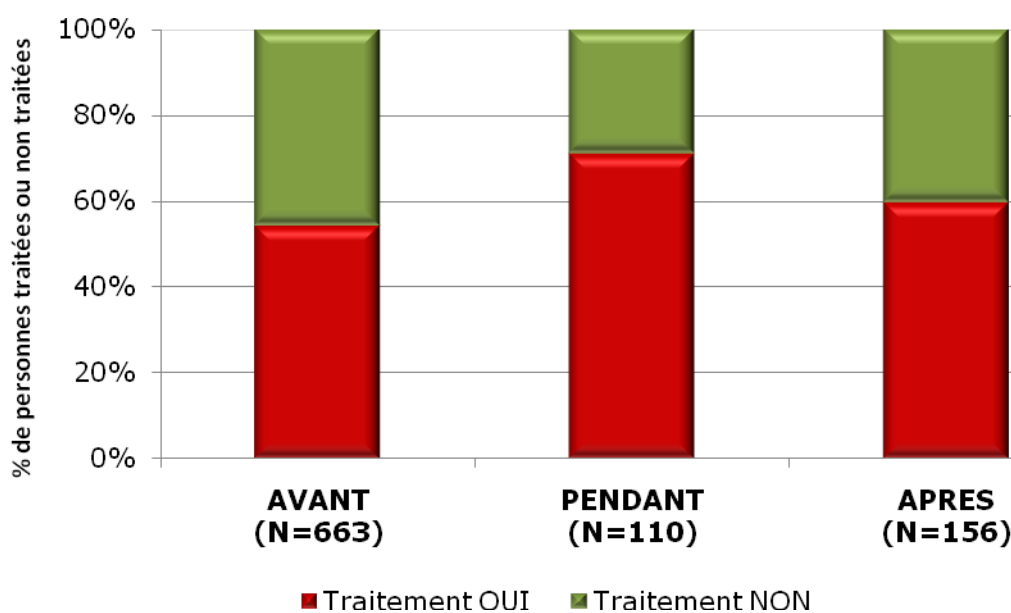
➤ *Analyse des traitements chez les personnes ayant été en contact avec des animaux dont le diagnostic de rage s'est révélé négatif*

Nous analyserons tout d'abord l'influence du groupe d'espèces animales puis la nature de la contamination sur les traitements mis en place et les protocoles utilisés.

-Traitements mis en place en fonction du groupe d'espèces par période :

La figure 35 présente la répartition, par période « Avant/Pendant/Après » le cas importé, de la mise en place ou non d'un traitement chez l'homme lorsque l'animal à l'origine de l'exposition était un carnivore domestique.

Figure 35 : Répartition des traitements mis en place lorsque l'animal en cause était un carnivore domestique par période



Il existe une augmentation du nombre de traitements mis en place au cours de la période « Pendant » le cas importé (70,9% (470/663) vs 54,3% (59/110) « Avant » et 59,6% (93/156) « Après »), lorsque l'animal en cause est un carnivore domestique.

Le tableau 21 s'intéresse à la répartition des traitements, mis en place ou non, chez l'homme lors d'une exposition avec un carnivore sauvage, un chiroptère, un rongeur.

Tableau 21 : Répartition des traitements mis en place lorsque l'animal en cause était un carnivore sauvage, un chiroptère ou un rongeur par période

Périodes	AVANT		PENDANT		APRES	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
CARNIVORES SAUVAGES	21/27	6/27	2/3	1/3	9/10	1/10
CHIROPTERES	24/25	1/25	2/2	0/2	6/12	6/12
RONGEURS	11/20	9/20	1/3	2/3	7/20	14/20
Total	56/72	16/72	5/8	3/8	22/42	21/42

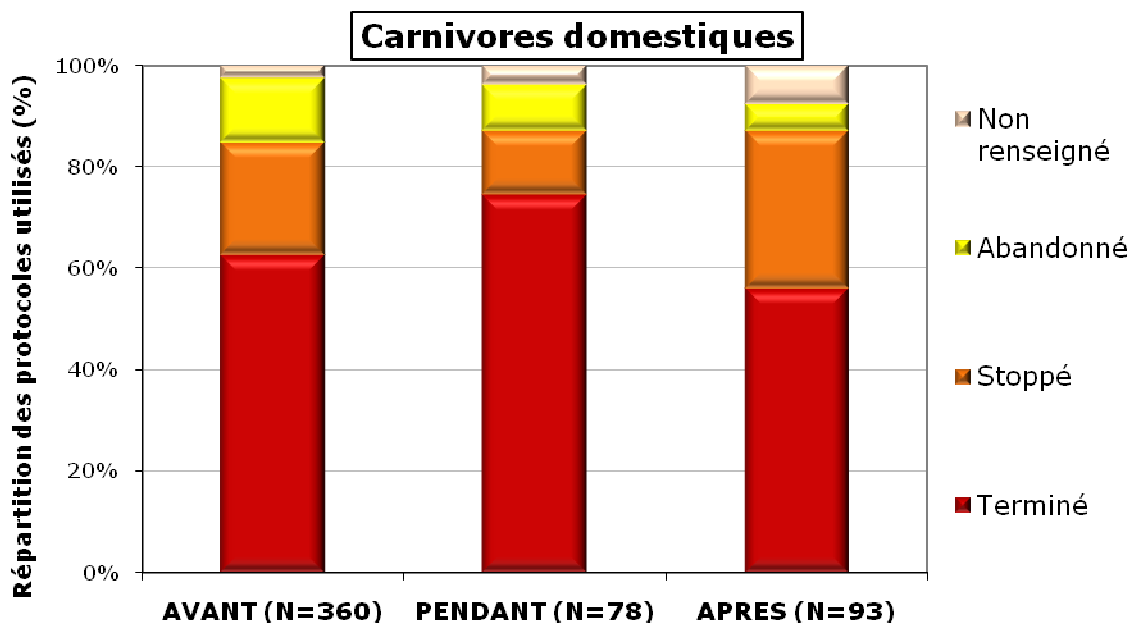
D'après le tableau 21, on remarque que les personnes ayant été exposées à un animal (un carnivore sauvage, un chiroptère ou un rongeur) dont le diagnostic est négatif sont plus fréquemment mises sous traitement (56/72 soit 77,8% « Avant », 5/8 au moment du cas et 22/42 « Après »).

-Protocoles mis en place en fonction du groupe d'espèces par période lorsqu'un traitement a été utilisé:

La figure 36 présente la répartition des protocoles utilisés chez les patients ayant reçu un traitement post-exposition, par période « Avant/Pendant/Après » le cas importé, et lorsque l'animal en cause est un carnivore domestique.

La figure 36 montre qu'il y a une augmentation des protocoles terminés au moment de l'épisode d'importation.

Figure 36 : Répartition des protocoles lorsqu'un traitement a été mis en place, par période et lors d'une exposition à un carnivore domestique



Ainsi, de 2000 à 2005, lorsque l'absence de rage a été confirmée chez un carnivore domestique, sur 531 traitements post-exposition entrepris, 335 (63%) ont été terminés, 119 (22%) ont été stoppés et 58 (11%) abandonnés (19 protocoles non renseignés).

Lorsque l'animal en cause était un carnivore sauvage, le protocole a été terminé pour 17/32 (53%), stoppé pour 11/32 (34%) et abandonné pour 3/32 (10%) (1 protocole non renseigné).

Lorsque l'animal en cause était un chiroptère, le protocole a été terminé pour 4/32 (12%), stoppé pour 24 /32 (76%) et abandonné pour 4/32 (12%).

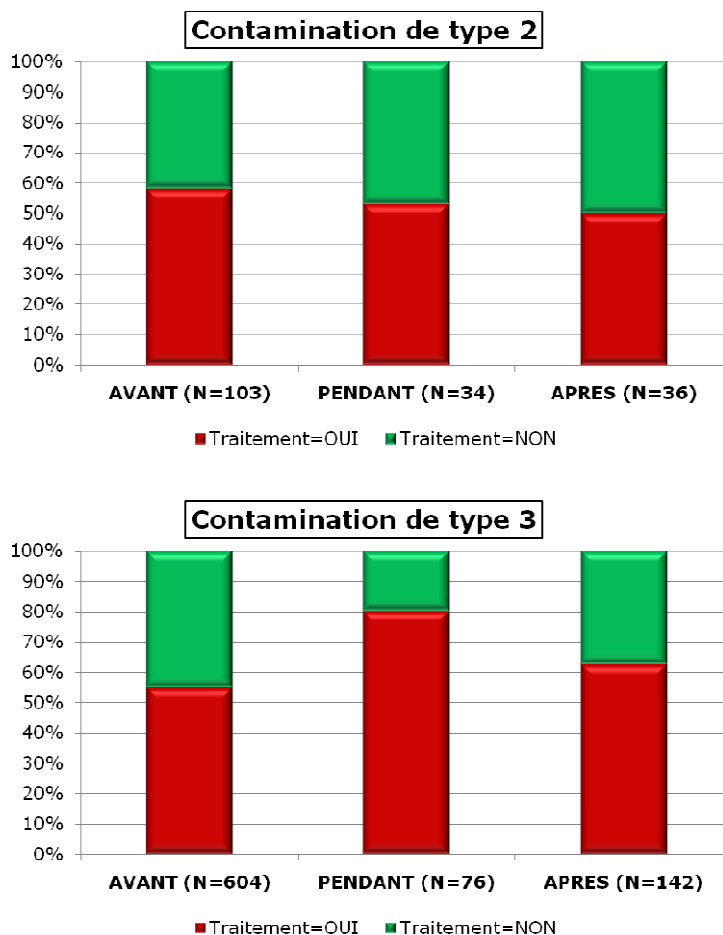
Lorsque l'animal en cause était un rongeur, le protocole a été terminé pour 5/14, stoppé pour 6/14 et abandonné pour 3/14.

-Traitements mis en place en fonction du type de contamination par période :

Lorsque la nature de la contamination est de type 1, un traitement est fréquemment mis en place : 13/14 personnes au cours de la période « Avant », 3/4 au moment du cas et 3/6 après.

La répartition de la mise en place ou d'un traitement par période, lorsque la nature de la contamination est de type 2 ou 3, est présentée sur la figure 37.

Figure 37 : Répartition des traitements par période et pour les contaminations de type 2 et 3



Lorsque la nature de la contamination est de type 2, un traitement est mis en place dans plus de 50% des cas.

Lorsque la nature de la contamination est de type 3, on peut constater sur la figure 37 qu'au moment du cas la proportion de traitements mis en place est très élevée (61/76 soit 80,3%). De plus, il y a une augmentation des traitements mis en place par rapport à la période « Avant » (55,1%).

-Protocoles utilisés en fonction du type de contamination par période, lorsqu'un traitement a été mis en place :

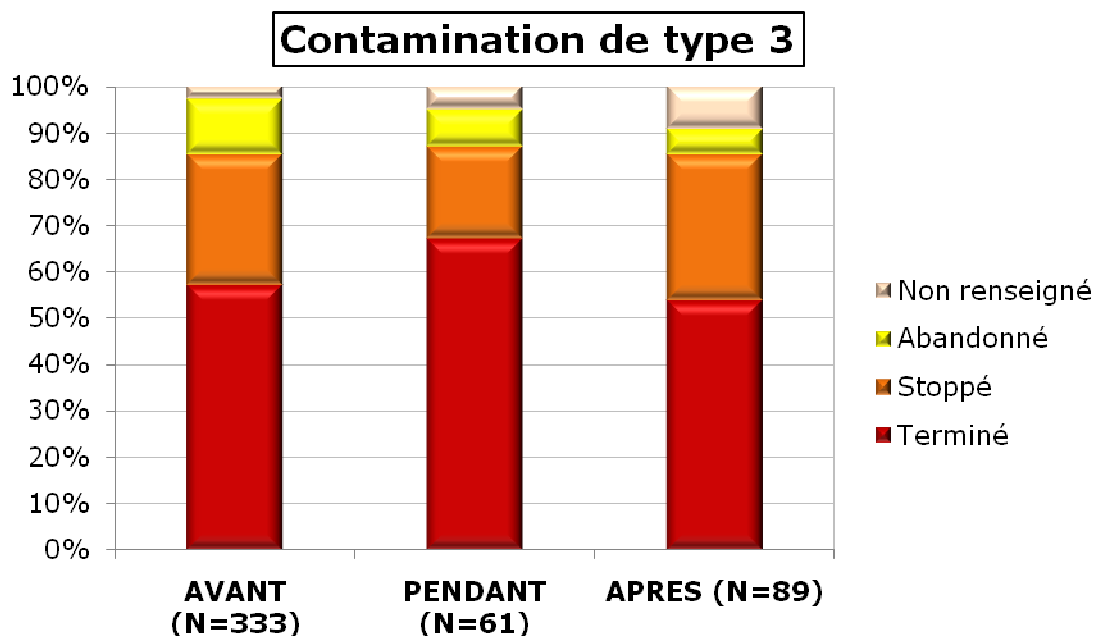
Lorsque la nature de la contamination est de type 1 et qu'un traitement a été utilisé, il a été terminé pour 9/13 personnes et stoppé pour 4/13 avant le cas de 2004. Au moment du cas, tous les traitements ont été terminés et après le cas, tous ont été stoppés.



Lorsque la nature de la contamination est de type 2 et qu'un traitement a été utilisé, il a été terminé pour 40/60 (66,7%) personnes, stoppé pour 8 (13,3%) et abandonné pour 12 (20%) avant le cas de 2004. Au moment du cas, la majorité des traitements ont été terminés (16/18) et 2 ont été abandonnés. Après le cas, 10/16 ont été terminés (55,6%), 5 (27,8%) stoppés et 3 (16,7%) abandonnés.

Lorsque la nature de la contamination est de type 3 et qu'un traitement a été utilisé, les résultats sont présentés sur la figure 38.

Figure 38 : Protocoles utilisés lorsqu'un traitement a été mis en place et que la contamination était de type 3



D'après la figure 38, lorsqu'il s'agit d'une contamination de type 3 et qu'un traitement a été entrepris il est terminé dans plus de 50% des cas, avec une augmentation au cours de la période « Pendant ».

La sérothérapie a été entreprise chez 26 personnes, pour lesquelles un traitement avait été mis en place, entre 2000 et 2005. Vingt-et-un de ces patients avaient eu un contact de type 3 et pour les 5 autres, le contact était de type 2. Les animaux en cause étaient principalement les carnivores domestiques (12) et les chiroptères (12).

➤ *Conclusion sur les résultats de la fusion*

La fusion des bases de données VACCILAB et EPILAB avait pour objectif de faire le lien entre le statut de l'animal en cause lors d'une exposition à la rage et l'attitude thérapeutique dans les CAR vis-à-vis des patients. Le but était de montrer que la connaissance du statut (positif ou négatif) influait ou non sur la mise en place et sur le suivi des traitements post-exposition.

Pour les personnes ayant eu un contact avec un chien dont le diagnostic s'est avéré positif, la mise en place d'un traitement a eu lieu pour 11 des 13 personnes en cause (84,6%) dans un délai n'excédant pas 14 jours après l'exposition. Pour les deux personnes qui n'ont pas reçu de traitement, le contact était de type 1 pour l'une et non renseigné pour l'autre. Toutes les personnes ayant eu un contact de type 3 (morsure) ont donc été traitées. Tous les traitements ont de plus été terminés. Aucun patient n'a reçu de sérothérapie.

Pour les personnes en contact avec un animal dont le diagnostic s'est révélé négatif, il est plus difficile de faire ressortir de grandes tendances. On peut néanmoins souligner que les traitements sont le plus fréquemment mis en place (611/1040 soit 58,7%). La nature de la contamination influe car les contaminations de type 3 sont davantage mises sous traitement, avec une augmentation significative au moment de l'importation de « Tikki ». Ils sont majoritairement terminés.

L'espèce en cause semble également influencer le suivi du traitement. En effet, un patient peut démarrer un traitement post-exposition sans avoir dès le départ connaissance du statut de l'animal. Cette analyse a montré que lorsqu'il s'agit d'un carnivore domestique ou d'un carnivore sauvage, le traitement est majoritairement terminé alors que l'on observait une proportion plus importante de traitements stoppés par le médecin lors d'un contact avec un rongeur ou un chiroptère. Enfin, il apparaît que l'association d'une sérothérapie au traitement reste assez peu fréquente.

5-Discussion

Cette étude avait pour objectif principal de décrire l'influence de l'introduction d'un cas de rage animale en France en août 2004, dans un contexte de pays indemne de rage, en utilisant à la fois les données concernant les analyses vétérinaires sur les animaux suspects de rage et les données relatives à l'activité des centres antirabiques, entre 2000 et 2005. Au cours de l'année 2004, trois cas d'importation de rage canine en provenance du Maroc ont eu lieu en France : 1 cas dans le Morbihan (janvier) et 2 cas en Aquitaine (mai et août).

Le choix d'analyser le cas d'importation d'août 2004 en Aquitaine a été fait en raison de son impact médiatique considérable. Le chien « Tikki » ayant été en contact avec un grand nombre de personnes et d'animaux, le risque était donc très important. Les investigations mises en place ont nécessité la collaboration de tous les professionnels de la santé, tant humaine que vétérinaire.

Les objectifs spécifiques de ce travail sont, d'une part, la description de l'impact de cette réintroduction sur le système de surveillance et de contrôle de la rage humaine et animale en France et, d'autre part, de faire l'analyse critique du rôle de l'impact médiatique afin d'en tirer des conclusions visant à améliorer la prise en charge d'éventuels nouveaux cas.

Evaluation du travail réalisé

Ce travail représente une évaluation relativement exhaustive des conséquences de l'introduction d'un cas de rage qui a entraîné une large médiatisation, dans un pays indemne. En effet, à la fois les aspects humains et vétérinaires de la surveillance ont été abordés.

L'originalité de cette étude repose sur le fait d'avoir utilisé les informations « lieu et date d'exposition » des consultants des centres anti-rabiques ainsi que « lieu et date de mort » des échantillons d'animaux. Il s'agit de la première analyse sur le recrutement des patients. Elle a donc permis de décrire plus précisément à la fois l'origine de la population humaine qui consulte dans les CAR et celle de la population animale suspecte de contamination humaine, afin notamment de décrire les éventuelles zones plus sensibles, en temps normal et en temps de crise. On peut aussi souligner la précision de l'information de lieu utilisée puisqu'il s'agit de la commune. De plus, cette étude est la première à utiliser le recensement par département des chiens grâce à la collaboration de la Société Centrale Canine.

Le choix des périodes utilisées pour réaliser la comparaison de la situation « Avant/Pendant/Après » aurait pu être différent. Il aurait pu être plus pertinent de comparer les mois d'août à décembre de chacune des années de 2000 à 2005 pour avoir des périodes de même longueur. Cela aurait pu permettre de retirer les effets éventuels liés à la saisonnalité ou ceux liés aux mesures réglementaires, qui interviennent notamment dans la période « Après ».

La fusion des bases de données VACCILAB et EPILAB, dont l'objectif était de faire le lien entre le statut de l'animal en cause lors d'une exposition à la rage et l'attitude thérapeutique dans les CAR vis-à-vis des patients, était aussi la première réalisée à partir de ces informations.

Cependant, celle-ci n'a permis d'obtenir qu'un faible nombre d'observations par rapport au nombre de données concernant les expositions en France.

Le tableau 22 montre la répartition par année de 2000 à 2005 des analyses sur les animaux suspects de contamination humaine et les données obtenues par l'analyse de VACCILAB.

Tableau 22 : Comparaison entre le nombre d'analyses vétérinaires effectuées par le CNRR par an de 2000 à 2005 et le nombre de dossiers où le résultat de l'analyse de laboratoire est connu

Années	EPILAB			Analyse de VACCILAB		
	Total	Chiens	Chats	Total	Chiens	Chats
2000	1577	752	519	167	92	35
2001	1285	654	461	156	97	32
2002	1356	665	472	190	127	43
2003	1270	652	434	188	107	36
2004	1819	927	677	320	238	38
2005	1479	741	510	216	112	65

Il est aussi à souligner que les valeurs obtenues par l'analyse de VACCILAB peuvent être surestimées car l'animal en cause peut être cité par plusieurs patients. Cependant, à partir de la seule analyse de VACCILAB, aucune distinction ne peut être faite. Ainsi, le tableau 22 nous montre qu'il existe une perte d'informations importante puisque par rapport au nombre d'analyses réalisées par le CNRR, il semble que la transmission de l'information sur le statut de l'animal ne soit que peu effectuée. Seulement 14% environ des patients en ont connaissance.

La fusion entre VACCILAB et EPILAB a eu lieu sur les variables « espèce », « canton » et « semaine ». La prise en compte d'une fenêtre temporelle plus large (par exemple, semaine « S » + deux derniers jours de semaine « S-1 » + deux premiers jours de « S+1 ») aurait peut-être permis d'obtenir plus d'informations.

Etant donné que cette analyse représente la première évaluation des conséquences d'un cas de rage sur les systèmes de santé humain et vétérinaire, les résultats discutés par la suite ne pourront que rarement être confrontés à des informations de la littérature.

L'impact n'est pas le même suivant l'historique de la rage dans les zones étudiées

Durant la période qui précède le cas d'importation, une baisse du nombre de consultants dans les centres antirabiques et du nombre d'animaux soumis pour diagnostic est notée. Ceci correspond à une tendance générale observée de manière régulière depuis l'élimination de la rage des animaux terrestres non volants en France (Rotivel *et al.*, 2003). En conséquence, la mobilisation de l'ensemble des professionnels de santé en association avec les médias au moment du cas entraîne une augmentation importante de toute l'activité de surveillance de la rage en France. Cependant ces conséquences ne perdurent pas et un retour à la normale s'opère rapidement, en quelques mois. Par ailleurs, les données de 2006 permettent d'observer que la tendance initiale (avant 2004) de diminution des consultations et des traitements dans les centres antirabiques se poursuit. Ceci est cohérent avec le statut indemne de la France. Aucun nouveau cas d'importation n'a été détecté depuis.

Afin d'analyser plus en détail les conséquences du cas, 3 zones ont été définies en France : la zone touchée par le cas, la zone des départements qui ont été historiquement infectés par la rage et la zone indemne. Cette analyse par zone a permis de montrer des différences en termes d'intensité et de rapidité de réaction.

La zone touchée par le cas a réagi très intensément et très tôt, vu l'ampleur des moyens d'investigations mis en place. La simultanéité entre la communication *via* les médias et l'augmentation du nombre de traitements a été observée de façon nette.

De plus, on constate un allongement du délai de consultation durant la période d'alerte. La campagne médiatique a donc très probablement sensibilisé au risque de rage une population dont la

date d'exposition potentielle était plus ancienne et qui n'aurait sans doute pas consulté en l'absence de cette campagne d'information. Ceci est d'ailleurs montré par le fait qu'en 2005 le délai de consultation baisse à nouveau dans cette zone.

L'intensité de la réponse est aussi notée au travers de la courbe d'incidence des envois de prélèvements canins dans cette zone. L'impact sur l'activité du CNRR et du LNR a été réellement considérable. On peut de plus souligner que le niveau d'activité du LNR est resté très élevé durant toute la durée des mesures réglementaires mises en place dans les 3 départements. Le retour à la normale a en effet eu lieu au cours du mois d'avril 2005, à la suite de la levée de ces dernières.

La zone « indemne » a réagi de manière similaire mais moins intensément et de façon plus prolongée. On retrouve dans cette zone un léger accroissement du délai de consultation durant la période d'alerte.

La zone historiquement infectée par la rage est celle qui a réagi de la manière la plus modérée à cette alerte. L'impact sur le nombre de consultants, de traitements et d'échantillons d'animaux envoyés pour diagnostic n'a été que de courte durée par comparaison avec les autres zones. En effet, les données d'incidence annuelle des expositions ne sont pas modifiées en 2004. Seule une analyse hebdomadaire permet de mettre en évidence l'influence réelle du cas. Cette réactivité plus faible en termes d'intensité et de temps de réaction peut être expliquée par le fait que cette zone possède une plus grande expérience de la prise en charge de cas de rage. Elle a aussi toujours eu une activité supérieure aux deux autres zones. Enfin, l'éloignement géographique par rapport à la zone du cas peut aussi être une explication.

Le profil épidémiologique des consultants est modifié pendant et après l'alerte

Ce travail a permis de définir plus précisément le recrutement et les tendances générales concernant les consultants. Quelle que soit la période considérée, la part des hommes reste toujours supérieure à celle des femmes et les enfants (surtout ceux de moins de 15 ans) représentent toujours la population la plus à risque. Cependant, la proportion des moins de 25 ans semble diminuer au profit des plus de 50 ans de 2000 à 2005. La morsure reste le type d'exposition le plus fréquent. Le chien et le chat sont les principales espèces animales en cause; viennent ensuite le rat, lorsque l'exposition se déroule en France et le singe, pour l'étranger. Pour les expositions à l'étranger, on

remarque que les pays les plus cités sont ceux du Maghreb. Les CAR où consultent les patients revenant de l'étranger sont ceux des grandes villes : Paris, Lyon et Marseille.

Cette analyse a aussi permis d'observer les modifications des caractéristiques des patients vus dans les centres antirabiques pendant la période d'alerte.

Une augmentation des types d'exposition, autres que la morsure (ex : léchage et contact) a été observée. Elle reflète sans doute l'effet positif des campagnes de communication qui ont détaillé l'ensemble des moyens de transmission possible. L'impact de cette information semble se prolonger en 2005. Le chat et le chien restent les principales espèces en cause. Cependant, un effet paradoxal est noté. Les chauves-souris sont plus fréquemment citées durant l'alerte qu'en temps normal. Ce phénomène est sans doute aussi la conséquence des campagnes d'information sur le risque rabique en France.

Au moment du cas, une augmentation du nombre de patients de retour de l'étranger est notée. Ils proviennent de pays d'enzootie en particulier du pourtour méditerranéen mais aussi de pays indemnes (Grèce, Italie Espagne). La proportion de consultants en provenance de ces pays indemnes augmente durant l'alerte. Ceci peut être le résultat de l'impact médiatique et de la sensibilisation des voyageurs.

Après l'alerte, un retour à la normale des différentes variables analysées est observé. En revanche, il faut noter que la moyenne du délai entre l'exposition et la mise en place du traitement diminue de manière beaucoup plus importante lors d'une exposition à l'étranger. Ceci traduit une sensibilisation pérenne aux risques de rage à l'étranger. La campagne mise en place en 2005 par le Ministère de l'Agriculture « Ne ramenez pas la rage parmi vos souvenirs de vacances », illustrée par la figure 39 peut y avoir aussi contribué. Ce délai reste cependant toujours plus élevé qu'à la suite d'une exposition en France.

Figure 39: Affiche de la campagne de 2005 du Ministère de l'Agriculture « Ne ramenez pas la rage parmi vos souvenirs de vacances » (source: Ministère de l'Agriculture)



La pratique des consultations n'est modifiée que lors d'exposition en France

La proportion de traitements mis en place est toujours supérieure à la suite d'un voyage à l'étranger. Cependant, cette proportion ainsi que le type de traitement restent similaires pendant l'alerte. En revanche, le pourcentage de personnes traitées augmente durant cette même période en ce qui concerne les personnes exposées en France.

La nature de la contamination influe aussi sur la mise en place d'un traitement. Au moment du cas, on observe une augmentation des traitements mis en place, quelle que soit la nature de la contamination, et les protocoles sont plus fréquemment menés à terme pour les contacts de type 1 ou 2. Un fait assez paradoxal est que la proportion de personnes mises sous traitement en temps normal est plus faible lors d'un contact de type 3 par rapport aux types 1 et 2.

La sérothérapie est aussi plus utilisée au moment du cas pour les expositions en France.

Conséquences de l'impact médiatique

Il apparaît tout d'abord que l'utilisation des médias au cours de cet épisode a eu un impact positif car aucun cas d'infection secondaire n'a été constaté tant au niveau humain qu'au niveau animal. On peut alors s'interroger sur l'ampleur du dispositif de recherche mis en place. L'alerte internationale était justifiée du fait de l'implication de personnes de nationalité étrangère. Les messages véhiculés autour du cas ont également permis de faire prendre conscience à un certain nombre de personnes de l'intérêt de venir consulter même longtemps après une exposition à risque du fait des délais d'incubation très variables de la rage. Cependant, malgré une communication intense, toutes les personnes et les animaux à risque n'ont pas été retrouvés. On peut ainsi souligner les limites des médias : sans la coopération initiale du propriétaire de l'animal, puis du public, les investigations ne peuvent être menées à bien.

Cette étude a aussi révélé l'impact sur les consultations humaines et sur les analyses animales, dans les zones définies comme « indemne » et « touchée » par le cas, des autres cas d'importation, qui n'ont pourtant pas eu un développement médiatique comparable. Malgré des pics d'activité dans les structures de surveillance, ces deux zones assurent correctement la gestion des cas. En revanche, la zone historiquement infectée par la rage ne semble que peu affectée par les cas d'importation de rage canine, médiatisés ou non. L'influence de deux composantes peut donc être mise en évidence, à savoir la formation initiale des acteurs de la surveillance et les médias, sur les pratiques de surveillance. La composante « médias » semble plus importante sur l'intensité de réaction dans les zones moins sensibilisées au risque rabique alors que l'on constate que la zone historiquement infectée maintient un niveau relativement constant, où la formation des équipes de santé permet de limiter l'impact des médias. Cela souligne l'importance de veiller à une formation efficace des professionnels de santé dans un contexte de statut indemne afin de conserver une réactivité adéquate en cas de crise.

Enfin, l'impact médiatique semble également avoir des conséquences positives sur le long terme comme en témoigne le raccourcissement du délai de consultation pour les personnes exposées à l'étranger. L'information transmise a permis de sensibiliser les voyageurs au risque rabique.

Cependant, on peut aussi s'interroger sur la qualité de l'information véhiculée et notamment sur la prophylaxie de la rage humaine. Cet épisode d'importation de rage a rappelé au grand public mais aussi à l'ensemble des professionnels de santé l'existence d'un potentiel risque rabique. Cette maladie a eu de graves conséquences par le passé, et notamment au niveau économique. Les

campagnes de vaccination ont en effet un coût considérable, de même que les traitements post-exposition. Or, il apparaît que même au sein des populations plutôt à risque, notamment les vétérinaires, la communication ne soit pas optimale. Ils ne semblent que peu informés des évolutions actuelles sur la rage. De plus, les modifications actuelles de la réglementation, bien qu'elles soient en faveur d'une simplification, doivent être plus clairement expliquées. Ceci a d'ailleurs donné lieu récemment à une note d'information de la part de la DGAI (DGAL/SDSPA/O2007-8010 du 24 septembre 2007).

Conséquences des mesures réglementaires sur l'activité des services vétérinaires

Cette étude a permis de quantifier précisément l'augmentation considérable d'activité du CNRR et du LNR à la suite de l'épisode « Tikki ». Les nombreuses mesures réglementaires prises dans les trois départements concernés, à savoir la Dordogne, la Gironde et le Lot-et-Garonne, ont largement contribué à l'importance des envois de prélèvements par les DDSV de cette zone. De plus, on a pu constater que le retour à la normale a eu lieu immédiatement à la suite de la levée de ces mesures particulières.

L'impact économique a été réellement conséquent. Il n'a pas été possible au cours de cette analyse d'en réaliser une estimation chiffrée. En effet, le prix d'une analyse réalisée au CNRR n'a pu être communiqué car il dépend d'un accord entre la DGS et la convention collective vétérinaire. Des facteurs extérieurs à l'analyse biologique proprement dite entrent également en compte. De plus, le coût d'une analyse effectuée au LNR est différent de celui du CNRR.

En plus du coût lié aux analyses, il faut aussi tenir des frais de transports des prélèvements. Enfin, il faut aussi préciser que la réalisation des analyses prend du temps et qu'au cours de cette période, le LNR n'a pas pu effectuer ses autres activités de recherche.

Les analyses effectuées par le LNR sur les animaux capturés ou ne satisfaisant pas aux mesures réglementaires, et qui ont séjourné dans les fourrières des 3 départements touchés par le cas, ont été prises en charge financièrement par le Ministère de l'Agriculture. En effet, tout animal errant devait être conduit à la fourrière. Ces animaux ne faisaient pas l'objet d'une suspicion de rage. Ils n'étaient pas vaccinés contre la rage ou du moins, aucun contrôle des vaccins n'était effectué. A la fin de la période légale de détention dans les fourrières, ils étaient euthanasiés et envoyés pour diagnostic de rage au LNR, sans avoir montré le moindre signe de rage. On peut

d'ailleurs souligner que tous les animaux analysés au cours de cette période ont donné des résultats négatifs. On peut alors se poser la question de l'intérêt de déterminer le statut vis-à-vis de la rage, sachant que la plupart des animaux à risque avaient été identifiés et que les animaux soumis au diagnostic n'avaient pas montré de signes évidents pouvant entraîner une suspicion de rage. Une des justifications de ces mesures peut être donnée dans le cas où l'animal aurait été contaminé par un chien et qu'il se situe dans les jours qui précèdent l'apparition des symptômes. La rage est en effet caractérisée par un phénomène d'excrétion pré-symptomatique. Il serait alors possible d'obtenir un résultat positif mais la probabilité de se trouver dans ce cas de figure est relativement faible. De plus, étant donné la situation réglementaire, le personnel travaillant dans les fourrières était averti de la conduite à tenir vis-à-vis de ces animaux. Tout contact à risque était ainsi évité. Enfin, comme cela a déjà été dit, toutes les analyses réalisées sur ces animaux ont eu un résultat négatif.

Ainsi, cet épisode d'importation de rage canine a eu non seulement un impact médiatique important mais aussi un impact économique considérable, sur lequel nous reviendrons par la suite en abordant les frais liés aux traitements post-exposition. A l'avenir, si un nouveau cas d'importation de rage canine apparaissait, il serait bon de prendre en compte les conséquences des mesures réglementaires de cet épisode afin d'adapter la conduite à tenir concernant la nécessité ou non de déterminer le statut des animaux si ces derniers ne présentent pas de réels motifs de suspicion de rage. Cela pourrait permettre d'éviter l'augmentation considérable d'activité des centres de diagnostic et par voie de conséquence des dépenses engendrées, dont l'intérêt aujourd'hui n'a toujours pas été clairement énoncé par les autorités.

La connaissance du statut de l'animal n'influence que peu les décisions thérapeutiques

L'analyse de la fusion des bases VACCILAB et EPILAB avait pour objectif d'évaluer l'influence du résultat de l'analyse effectuée chez l'animal sur les traitements post-exposition. Les traitements post-exposition étant chers, cette étude consistait à rechercher si l'attitude thérapeutique était modifiée à la suite de l'annonce du résultat du diagnostic de l'animal.

En effet, d'après l'Institut Pasteur, un traitement à 5 doses (protocole « Essen ») coûte environ 274€ et un traitement à 4 doses (protocole « Zagreb »), 215€. Le prix de la consultation est inclus. En cas de morsure profonde, une sérothérapie peut être entreprise. Les immunoglobulines sont extrêmement chères. Une boîte d'Imogan coûte 105€ et le nombre de boîtes varie en fonction

du poids du patient. En moyenne, il faut compter 4 boîtes pour le traitement d'un adulte de 60 à 65 kg (soit 420€). Ainsi, si l'on considère un individu qui a eu une exposition à risque et dont le contact a été déterminé de type 3, le coût total d'un traitement à 5 doses associé à une sérothérapie peut donc atteindre 694€.

De plus, pour les personnes désirant se rendre dans les zones d'enzootie rabique, il est important de rappeler l'intérêt de la vaccination. En effet, pour un individu correctement vacciné, un traitement post-exposition ne nécessite que 2 doses (soit un coût de 97€). Une vaccination préventive quant à elle revient à 135€ car 3 doses sont nécessaires.

L'analyse de la fusion des bases de données VACCILAB et EPILAB a donc permis de montrer que lorsque le diagnostic de l'animal à l'origine de l'exposition s'est révélé positif, les traitements sont mis en place systématiquement et les protocoles sont terminés. La sérothérapie est utilisée en fonction de la gravité et du statut vaccinal de l'individu. La fusion a notamment permis de retrouver 11 personnes qui ont été en contact avec Tikki.

Lorsque les animaux sont déclarés négatifs à la suite d'un diagnostic de laboratoire, cela ne semble influencer que peu les décisions concernant le suivi des traitements entrepris, le plus souvent avant l'annonce du résultat. En effet, les protocoles sont majoritairement terminés lorsqu'il s'agit des carnivores.

Ainsi, ce début d'évaluation montre que la coordination entre les services de santé humaine et animale pourrait progresser en termes de communication des résultats vu le faible nombre de données obtenues lors de la fusion. Lorsque les animaux en cause peuvent être retrouvés, il est nécessaire que la circulation des informations ait lieu entre ces deux entités. En effet, une prise en compte plus importante du statut de l'animal vis-à-vis de la rage pourrait permettre de mieux évaluer la nécessité d'un traitement ou d'en adapter le suivi, et donc, potentiellement de réduire les coûts liés aux traitements post-exposition. Il peut d'ailleurs être souligné qu'au moment du cas, une augmentation significative des animaux au statut inconnu a été enregistrée. Mais, étant donné le statut indemne de la France et comme aucun cas de rage canine n'a été détecté depuis l'épisode « Tikki », il est relativement évident de considérer que les efforts doivent être orientés plutôt vers des problèmes plus actuels. Ainsi, la France grâce à son expérience, se doit d'aider les pays où la rage sévit encore de manière enzootique et où les méthodes de prophylaxie sont loin d'être adéquates. La vigilance sur le territoire français reste néanmoins essentielle.

La coordination et la coopération entre les pays est essentielle dans la lutte contre la rage

Ce cas de rage canine importée a révélé l'existence d'une organisation toujours réactive face au risque rabique. De plus, étant donné l'implication de personnes étrangères dans l'épisode « Tikki » comme cela a été dit précédemment, la coordination et la transmission des informations aux organismes de santé publique, dans un premier temps européens, puis mondiaux, ont été réalisées très rapidement. Ainsi, la France apparaît toujours comme un modèle en termes de surveillance de la rage au niveau mondial vu l'importance et le poids qu'elle joue dans les décisions prises lors de grands rendez-vous (notamment les réunions de l'OMS).

La France étant indemne, les chiroptères mis à part, la menace provient actuellement de l'extérieur. La communication et la coopération entre les pays reste donc essentielle. Cela a par exemple été nécessaire lors de la détection de nouveaux foyers de rage vulpine au cours de l'année 2005 en Allemagne. De plus, les mesures de contrôle aux frontières doivent être renforcées.

Il est à rappeler que l'importation d'animaux en France est soumise à des mesures réglementaires très strictes ; celles-ci figurent dans le règlement (CE) n° 998/2003 du 26 mai 2003. Lorsque les conditions sanitaires ne sont pas respectées, en application des articles L.236-9 et L.236-10 du code rural, les agents chargés des contrôles peuvent prescrire, aux frais du propriétaire, la réexpédition de l'animal vers le pays tiers d'origine, la mise en quarantaine ou son euthanasie. De plus, la contribution volontaire ou non à entraîner une épizootie chez les vertébrés domestiques ou sauvages, ou chez les insectes, les crustacés ou les mollusques d'élevage entraîne une amende de 15.000 € et un emprisonnement d'une durée de deux ans. Le non respect des conditions sanitaires est en effet un délit douanier (article 414 du code des douanes).

Perspectives

Dans le contexte de l'allègement actuel des mesures de prophylaxie antirabique des carnivores domestiques, il apparaît aussi essentiel que la notion de risque reste présente à l'esprit des voyageurs vers les pays d'enzootie. La situation est en effet préoccupante dans certains pays proches, notamment les pays du Maghreb. Une perspective serait d'étudier l'incidence des consultations et des traitements chez les voyageurs en utilisant les statistiques de voyage à l'étranger, et plus particulièrement, en provenance du Maghreb. Une enquête à destination des voyageurs français pourrait aussi être envisagée afin d'évaluer leur perception du risque rabique. Cela permettrait de relancer ou d'adapter les campagnes de sensibilisation.

Afin d'évaluer plus concrètement l'impact de ce cas, une évaluation plus précise des coûts engendrés par l'augmentation considérable, d'une part, des consultations dans les CAR et, d'autre part, des analyses vétérinaires pourrait aussi être envisagée. Cette analyse apporterait une vision plus concrète et permettrait d'adapter la réglementation si un nouveau cas apparaissait à l'avenir, notamment en ce qui concerne les envois d'animaux pour diagnostic. Une meilleure prise en compte de l'historique de l'animal et une évaluation plus adaptée des risques seraient nécessaires.

Enfin, dans le but d'améliorer la prise en compte du statut de l'animal dans l'attitude thérapeutique des CAR, une interface spécifique entre les bases de données VACCILAB et EPILAB pourrait être créée. Elle ne regrouperait que les personnes dont les animaux à l'origine de l'exposition sont connus et serait consultable tant du côté humain que du côté vétérinaire, afin de mettre à jour les renseignements disponibles. Ainsi, l'accès aux informations et le suivi des traitements pourraient être facilités.

CONCLUSION

L'importation illégale du chien « Tikki » en France en août 2004 a entraîné une recrudescence considérable de l'activité des services de santé, tant humaine que vétérinaire. Ce nouveau cas de rage canine importée en provenance du Maroc, le troisième pour l'année 2004, a ressensibilisé le grand public sur l'existence d'un éventuel risque de retour de la rage en France. Pour beaucoup, cette maladie apparaissait comme une maladie du passé du fait du statut indemne de la France depuis 2001. De plus, les épisodes antérieurs d'importations illégales n'avaient pas été relayés par les médias grand public.

Le système de surveillance français s'est néanmoins révélé efficace puisqu'aucun cas d'infection secondaire n'a été déclaré. La réactivité a cependant été différente en fonction de l'historique vis-à-vis de la rage, de l'éloignement géographique par rapport au cas mais aussi en raison des nombreuses mesures réglementaires mises en place. Les médias ont joué un rôle conséquent dans la recherche des personnes à risque mais ont peut être aussi contribué à l'ampleur de l'impact de ce cas. Les conséquences économiques n'ont pas été évaluées mais il est évident que ce genre d'épisode ne pourrait se produire trop souvent. La France n'a d'ailleurs détecté aucun cas d'importation de rage canine depuis Tikki et le retour à la normale de l'activité de surveillance s'est opéré rapidement.

La France doit cependant rester vigilante, d'une part, au niveau des risques liés aux importations éventuelles et, d'autre part, à la présence de rage vulpine proche de nos frontières. Les risques liés à la rage des chiroptères concernent une population relativement limitée et bien protégée. Enfin, dans le contexte actuel de simplification de la prophylaxie de la rage animale, il est essentiel de continuer à communiquer sur les risques liés aux pays où la rage est encore enzootique et où les méthodes de lutte et de traitements ne sont pas adaptées.

La rage reste la 7^{ème} maladie infectieuse en termes de mortalité et est une affection encore négligée dans de nombreux pays. Dans la tendance actuelle de globalisation, la France doit donc mettre à profit sa longue expérience en participant à la lutte contre l'éradication au niveau mondial de cette maladie qui, contrairement à d'autres, bénéficie d'un vaccin fiable et ce, depuis très longtemps.

BIBLIOGRAPHIE

A

ALBOUY-LLATY, M., LE MOAL, G., BOUCHE, G., DUPUIS, A., BECQ-GIRAUDON, B. AND MIGEOT, V. (2007) Estimation de la pertinence de la prescription d'Imogam rage® au centre antirabique de Poitiers. *Méd Mal Infect*, **37** (2), 108-11.

ANONYME, Règlement (CE) n°998/2003 du Parlement européen et du Conseil du 26 mai 2003 concernant les conditions de police sanitaire applicables aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie, et modifiant la directive 92/65/CEE du Conseil, *Journal Officiel de l'Union européenne*, 13 juin 2005, L146/1-L146/9.

ANONYME, Arrêté ministériel « relatif à des mesures particulières de lutte contre la rage applicables dans les départements de la Dordogne, de la Gironde et du Lot-et-Garonne » du 03/09/04, modifié le 28/09/03 et le 09/11/04 (JO n°206 du 04/09/04, texte n°27/JO n°227 du 29/09/04, texte n°28/JO n°263 du 11/11/04, texte n°32).

ANONYME, Arrêté du 20 septembre 2004 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics (JO n° 222 du 23/09/04, texte n°28).

ANONYME, Arrêté du 4 mai 2007 modifiant l'arrêté du 13 avril 2007 modifiant l'arrêté du 21 avril 1997 relatif à la mise sous surveillance des animaux mordeurs ou griffeurs visés à l'article 232-1 du code rural et abrogeant l'arrêté du 22 janvier 1985 relatif à l'obligation de la vaccination antirabique de certains carnivores domestiques (JO n° 112 du 15/05/07, texte n° 101).

ANONYME, Arrêté du 24 juillet 2007 relatifs aux conditions et modalités de la vaccination antirabique des animaux domestiques (JO n° 181 du 07/08/07, texte n° 19).

ANONYME, Arrêté du 3 septembre 2007 modifiant l'arrêté du 15 octobre 2004 relatif à la gestion des passeports pour animal de compagnie par les éditeurs et les vétérinaires (JO n°206 du 06/09/07, texte n°20).

ANONYME, Arrêté du 3 septembre 2007 relatif aux modalités d'édition, de diffusion et de délivrance des étiquettes autocollantes visant à certifier la primo-vaccination antirabique et la certification antirabique de rappel des carnivores domestiques (JO n°206 du 06/09/07, texte n°21).

ANONYME, Arrêté du 3 septembre 2007 modifiant l'arrêté du 20 mai 2005 modifié relatif aux conditions de police sanitaire régissant les échanges intracommunautaires commerciaux et non commerciaux de certains carnivores (JO n°206 du 06/09/07, texte n°22).

ANONYME, Arrêté du 3 septembre 2007 modifiant l'arrêté du 8 avril 2004 relatif aux modalités d'édition, de diffusion et de délivrance du passeport pour animal de compagnie (JO n°206 du 08/09/07, texte n°16).

ANONYME, Avis du 3 septembre 2007 relatif aux éditeurs des étiquettes autocollantes pour la vaccination antirabique.

ANONYME, Avis du 3 septembre 2007 relatif aux éditeurs du passeport pour animal de compagnie.

ANONYME, Note d'information « DGAL/SDSPA/O2007-8010 » du 24 septembre 2007.

ANONYME, Loi n°99-5 du 6 janvier 1999 relative aux animaux dangereux et errants et à la protection des animaux (JO n°5 du 07/01/99, p.327).

ASTOUL, J., PICHARD, E., MELIK, N., BARRAT, J., BOURHY, H., PARRIAUD, P., GIBON, C., ALVADO-BRETTE, B., RAGNAUD, J.M., BONGRAIN, F. AND CLIQUET, F. (2004) Cas de rage importé sur un chien de Dordogne en mai 2004. Chronologie des événements, éléments d'enquête et améliorations proposés. *Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en Franc*, **34**, 5-9.

B

BADRANE, H., BAHLOUL, C., PERRIN, P., TORDO, N. (2001) Evidence of two lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *J Virol*, **75**, 3268-76.

BARRAT, J., (2006) Measures to control an imported case of canine rabies in France, *Dev Biol (Basel)*, **125**, 95-100.

BOURDELOUX, G. (2006) *Réalisation d'une enquête en vue de déterminer l'état des lieux de la vaccination antirabique des vétérinaires français et réalisation d'un site internet*. Thèse Mèd. Vét., Toulouse, 84 p.

BOURHY, H., DACHEUX, L., STRADY, C. AND MAILLES, A. (2005) Rabies in Europe in 2005. *Euro Surveill*, **10** (11), 213-6.

BOURHY, H., BRUYERE-MASSON, V., MAILLES, A., MOUTOU, F. (2004) La lutte concertée contre la rage. *Epidémiol. et santé anim.*, **46**, 45-55.

C

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, Site de Centers For Disease Control And Prevention [en ligne], Mise à jour le 5 juillet 2007 [<http://www.cdc.gov/>], (consulté le 20 juillet 2007).

CLIQUET, F., AND AUBERT, M. (2004) Elimination of terrestrial rabies in western european countries. *Dev Biol (Basel)*, **119**, 185-204.

CLIQUET, F., COMBES, B. AND BARRAT, J. (2006) Means used for terrestrial rabies elimination in France and policy for rabies surveillance in case of re-emergence. *Dev Biol (Basel)*, **125**, 119-26.

COLEMAN, P.G., FÈVRE, E.M. AND CLEAVELAND, S. (2004) Estimating the public health impact of rabies. *Emerging infectious diseases*, **10** (1), 140-2.

D

DELBOS, V., ABGUEGUEN, P., CHENNEBAULT, J.M. AND PICHARD, E. (2006) Un nouveau cas de rage chez les chauves-souris en France. *Rev Med Interne*, **27** (7), 575-7.

DOUANE, Site de la Douane [en ligne], Mise à jour le 22 janvier 2007 [<http://www.douane.gouv.fr/>], (consulté le 19 octobre 2007).

F

FEYSSAGUET, M., DACHEUX, L., AUDRY, L., COMPOINT, A., MORIZE, J.L., BLANCHARD, I. AND BOURHY, H. (2007) Multicenter comparative study of a new ELISA, PLATELIA™ RABIES II, for the detection and titration of anti-rabies glycoprotein antibodies and comparison with the rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) on human samples from vaccinated and non-vaccinated people. *Vaccine*, **25**, 2244–2251.

FLORET, D., BOURHY, H. AND PEIGUE-LAFEUILLE, H. (2005) La rage : une maladie encore présente en France ! *Méd Mal Infect* **35** Suppl 2, 112-3.

FOOKS, A.R., McELHINNEY, L.M., BROOKES, S.M., JOHNSON, N., KEENE, V., PARSONS, G., SOLDAN, A. (2002) Rabies antibody testing and the UK Pet Travel Scheme. *Vet. Rec*, **150** (14), 428-30.

G

GALPERINE, T., NEAU, D., MOITON, M.P., ROTIVEL, Y. AND RAGNAUD, J.M. (2004) Risque de rage en France et importation illégale d'animaux en provenance de zones d'endémie rabique. *Presse Méd*, **33** (12), 791-2.

H

HEMACHUDHA, T., WACHARAPLUESADEE, S., LAOTHAMATAS, J. AND WILDE, H. (2006) Rabies. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **6**, 460-468.

I

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE, Site de l'Institut de Veille Sanitaire [en ligne], Mise à jour le 27 mars 2007 [<http://www.invs.sante.fr>], (consulté le 3 mai 2007).

INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DES ETUDES ECONOMIQUES, Site de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques [en ligne], Mise à jour le 23 novembre 2006 [<http://www.insee.fr>], (consulté le 20 janvier 2007).

INSTITUT PASTEUR, Site de l'Institut Pasteur [en ligne], [<http://www.pasteur.fr>], (consulté le 5 mars 2007).

M

MAILLES, A., BOURHY, H., DE VALK, H., DACHEUX, L., SERVAS, V., CAPEK, I. AND DESENCLOS, J.C. (2004) Human and animal exposure to a rabid dog illegally imported into France, August 2004. *Euro Surveill*, **8** (36), 1-3.

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS. Site du Ministère de la Santé, de la jeunesse et des sports [en ligne], [<http://sante.gouv.fr/>], (consulté le 10 mai 2007).

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE, Site du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche [en ligne], [<http://www.agriculture.gouv.fr/spip>] (consulté le 10 mai 2007).

MULLER, T., SELHORST, T. AND PÖTZSCH, C (2005) Fox Rabies in Germany-An Update *Euro Surveill*, **10** (11), 229-31.

O

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE ANIMALE, Site de l'Organisation mondiale de la Santé Animale [en ligne] [http://www.oie.int/int/fr_index.htm] (consulté le 10 mai 2007).

P

PEIGUE-LAFEUILLE, H., BOURHY, H., ABITEBOUL, D., ASTOUL, J., CLIQUET, F., GOUDAL, M., LERASLE, S., MAILLES, A., MONTAGNE, M.C., MORER, I., ROTIVEL, Y. AND FLORET, D. (2004) La rage humaine en France en 2004 : état des lieux et prise en charge. *Méd Mal Infect*, **34** (12), 551-60.

PREFECTURE DE LA GIRONDE, Site de la Préfecture de la Gironde, [en ligne], [<http://www.gironde.pref.gouv.fr/>], (consulté le 4 mars 2007).

R

ROTIVEL, Y., GOUDAL, M. AND SIMONS DE FANTI, A. (2003) Human rabies prophylactics: the French experience. *Vaccine*, **21**, 710-5.

ROTIVEL, Y., BOURHY, H., GOUDAL, M., ROUX, A., AND SEVIN, E., (2003) Epidémiologie et Prophylaxie de la rage humaine en France. Vol n°22, Ed. Institut Pasteur, 33 pages.

ROTIVEL, Y., GOUDAL, M., PERRIN, P. AND TORDO, N. (2002) Une histoire de la vaccination contre la rage. *Virologie*, **6** (2), 89-104.

ROTIVEL, Y., GOUDAL, M. AND SIMONS DE FANTI, A. (2001) Prophylaxie de la rage humaine en France. *Méd Mal Infect*, **31** Suppl 2, 193-201.

ROTIVEL, Y., GOUDAL, M., WIRTH, S. AND TSIANG, H. (1998) Le risque de rage chez l'enfant qui voyage. *Arch Pediatr*, **5**, 561-7.

S

SERVAS, V., MAILLES, A., NEAU, D., CASTOR, C., MANETTI, A., FOUQUET, E., RAGNAUD, J.M., BOURHY, H., PATY, M.C., MELIK, N., ASTOUL, J., CLIQUET, F., MOITON, M.P., FRANCOIS, C., COUSTILLAS, M., MINET, J.C., PARRIAUD, P., CAPEK, I. AND FILLEUL, L. (2005) Importation d'un cas de rage canine en Aquitaine: recherche et prise en charge des contacts à risque, août 2004-mars 2005. *BEH*, n°36, 179-180.

SERVAT, A., FEYSSAGUET, M., BLANCHARD, I., MORIZE, J.L., SCHEREFFER, J.L., BOUE, F. AND CLIQUET, F (2007) A quantitative indirect ELISA to monitor the effectiveness of rabies vaccination in domestic and wild carnivores. *J Immunol Methods*, **318** (1-2), 1-10.

SERVAT, A., CLIQUET, F. (2006) Collaborative study to evaluate a new ELISA test to monitor the effectiveness of rabies vaccination in domestic carnivores. *Virus Research*, **120**, 17-27.

SRINIVASAN, A., BURTON, E. C., KUEHNERT M.J., RUPPRECHT, C., SUTKER, W.L., KSIAZEK, T.G., PADDOCK, C.D., GUARNER, J., SHIEH, W.J., GOLDSMITH, C., HANLON, C.A., ZORETIC, J., FISCHBACH, B., NIEZGODA, M., WALEED, H. E., ORCIARI, L., SANCHEZ, E.Q, LIKOS, A., KLINTMALM , G. B., CARDO, D., LEDUC, J., CHAMBERLAND, M.E., JERNIGAN, D.B., AND ZAKI, S.R. (2005) Transmission of Rabies Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *N ENGL J MED*, **352** (11) , 1103-11.

T

THEVENOT, C. (2003) *L'Entente Interdépartementale de lutte contre la rage et les autres zoonoses: son histoire, ses actions*. Thèse Mèd. Vét., Alfort, 147 p.

TOMA, B. (2004) La Rage, Polycopié des ENV, Maladies Contagieuses, 69 p.

TOMA, B. (2005) Fox Rabies in France. *Euro Surveill*, **10** (11), 220-2.

W

WARREL, M.J. (2003) The challenge to provide affordable rabies post-exposure treatment. *Vaccine*, **21**, 706-9.

WARREL, M.J. AND WARREL, D.A. (2004) Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet*, **363**, 959-69.

WILLOUGHBY, R.E., ROTAR, M.M., DHONAU, H.L, ERICKSEN, K.M., CAPPOZZO, D.L, KAZMIERCZAK, J.J., DAVIS, J.P., RUPPRECHT, C.E., NEWMAN, A.P. AND CHAPMAN, A.S. (2004) Recovery of a patient from clinical rabies-Wisconsin, 2004. *MMWR*, **53** (50), 1171-3.

WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) Rabies. WHO Expert Consultation on Rabies , 1st Report, Technical Report Report Series 931-First Report, 2005, 121 pages. Available at : <http://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>.

WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO), Site de « World Health Organisation » (WHO), [en ligne], [www.who.int/fr/], (consulté le 2 juin 2007).

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de notification de la rage

Annexe 2 : Liste des villes disposant d'un CAR ou d'une antenne antirabique (mise à jour : juin 2007)

Annexe 3 : Communiqués de presse du 27 et du 31 août 2004. Extrait du communiqué du 03 septembre de 2004 (sources : Ministères de la Santé et de l'Agriculture)

Annexe 4: Définitions de l'INSEE

Annexe 5: Nombre de dossiers utilisés pour réaliser les figures

Annexe 6: Description des groupes d'espèces d'EPILAB et des données du LNR

Annexe 1 : Fiche de notification de la rage

Médecin ou vétérinaire déclarant (nom complet) Nom : _____ Spécialité : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Fax : _____	Si notification pour un diétylétré Nom de l'animal : _____ Spécialité : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____
--	---

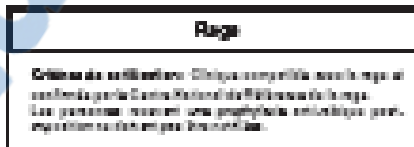


Important : La notification de la rage est obligatoire pour tous les vétérinaires et médecins. Elle doit être faite par écrit (sur papier à en-tête, télécopie, courrier électronique) et remise au Centre National de Référence de la rage (CNR) ou au Centre National de Référence de la rage (CNR) ou au Centre National de Référence de la rage (CNR) ou au Centre National de Référence de la rage (CNR).

Date de naissance : M F Sexe : M F Date de naissance (j/m/a) : _____
 Code d'envoi postal : _____ (Mandat par la CDE) Numéro de notification : _____

Code d'envoi postal : _____ (Mandat par la CDE) Numéro de notification : _____
 Sexe : M F Année de naissance : _____ Département de domicile de l'animal : _____

Signes cliniques :
 Date des 1^{ers} signes cliniques : _____
 Hospitalisation : oui non
 Date de l'hospitalisation (j/m/a) : _____
 Lieu de l'hospitalisation : _____
 Evolution : Evacuée/soignée Décédée Si décès, date : _____



Versus :
 Date : _____
 Confirmation par la CDE : oui non

Origine possible de la contamination :
 Nature de l'exposition : Morsure : oui non Broyage/contamination : oui non
 Effluve : oui non Autre : oui non
 Léchage : oui non Si oui, préciser : _____
 Bâille : oui non
 Date de l'exposition : _____
 Lieu de l'exposition : Pays : _____ Localité : _____
 Quel est l'animal exposé : _____
 L'animal avait-il été vacciné : oui non
 Si oui, le diagnostic de rage avait-il été confirmé : oui non
 Si oui, par quel laboratoire : Institut Pasteur de Paris
 ANRS-Monp
 Institut d'Hygiène de Strasbourg
 Autre : préciser _____

Propylaxies :
 Les personnes ont-elles été vaccinées :
 avec un vaccin vétérinaire/prophylactique : oui non Si oui, date : _____
 avec un vaccin humain : oui non Si oui, date : _____
 avec un sérum : oui non Si oui, date : _____
 avec un vaccin humain : oui non Si oui, date : _____
 Nom de l'exposant : _____
 Adresse de l'exposant : _____

Médecin ou vétérinaire déclarant (nom complet) Nom : _____ Spécialité : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Fax : _____	Si notification pour un diétylétré Nom de l'animal : _____ Spécialité : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____	CDE ou vétérinaire responsable Nom : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____
---	--	--

Mandat de notification obligatoire (Art. 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100)

Annexe 2: Liste des villes disposant d'un CAR ou d'une antenne antirabique

(mise à jour : juin 2007)

➤Centres antirabiques

(Informations complètes sur <http://cmip.pasteur.fr/cmed/voy/Car2007.pdf>)

LAON (02)	RENNES (35)	STRASBOURG (67)
SAINT QUENTIN (02)	CHATEAUROUX (36)	LYON (69)
MOULINS (03)	TOURS (37)	CHALON/SAONE (71)
NICE (06)	GRENOBLE (38)	LE MANS (72)
ANNONAY (07)	BLOIS (41)	CHAMBERY (73)
CHARLEVILLE-	ROANNE (42)	ANNECY (74)
MEZIERES (08)	SAINT ETIENNE (42)	PARIS (75)
SEDAN (08)	LE PUY EN VELAY (43)	ROUEN (76)
TROYES (10)	NANTES (44)	MELUN (77)
MARSEILLE (13)	ORLEANS (45)	AMIENS (80)
CAEN (14)	ANGERS (49)	TOULON NAVAL (83)
AURILLAC (15)	REIMS (51)	POITIERS (86)
BOURGES (18)	CHAUMONT (52)	LIMOGES (87)
BASTIA (2B)	LAVAL (53)	EPINAL (88)
DIJON (21)	VANDOEUVRE (54)	SAINT-DIE (88)
SAINT BRIEUC (22)	VERDUN (55)	AUXERRE (89)
GUERET (23)	METZ (57)	BELFORT (90)
BESANCON (25)	NEVERS (58)	SAINT DENIS (97)
PONTARLIER (25)	LILLE (59)	ABYMES (97)
BREST(29)	COMPIEGNE (60)	CAYENNE (97)
TOULOUSE (31)	CLERMONT FERRAND	
BORDEAUX (33)	(63)	
MONTPELLIER (34)	PAU (64)	

➤Antennes antirabiques

(Informations complètes sur <http://cmip.pasteur.fr/cmed/voy/AAR2007.pdf>)

BOURG-EN-BRESSE (01)
SAINT-MICHEL (16)
AJACCIO (2A)
EVREUX (27)
QUIMPER (29)
PONT-DE-BEAUVOISIN (38)
BOURGOIN-JALLIEU (38)
LONS LE SAUNIER (39)
BAR-LE-DUC (55)
SARREBOURG (57)
TARBES (65)
MULHOUSE (68)
LE HAVRE (76)
NIORT (79)
TOULON (83)
KOUROU (97)
SAINT-LAURENT-DU MARONI (97)
APATOU (97)
GRAND SANTI (97)
MARIPASOULA (97)
SAINT-GEORGES DE L'OYAPOCK (97)

Annexe 3 : Communiqués de presse du 27 et du 31 août 2004. Extrait du communiqué du 03 septembre de 2004. (sources : Ministères de la Santé et de l'Agriculture)



Ministère de la santé et de la protection sociale

Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation,
de la Pêche et des Affaires rurales

Direction générale de la santé

Direction générale de l'alimentation

Paris, le 27 août 2004

COMMUNIQUE DE PRESSE

Alerte Rage dans le Sud-Ouest

L'Institut Pasteur de Paris a confirmé le 26 août 2004 un diagnostic de rage sur un chiot. L'animal, une femelle âgée de 4 mois de taille moyenne, poils mi-longs, et de couleur marron/abricot avec le museau noir, queue longue et oreilles tombantes, a été recueilli près d'Agadir (Maroc) début juillet 2004. Il n'était pas identifié ni vacciné contre la rage, et a été importé illégalement en France le 11 juillet 2004. Il a manifesté les premiers signes cliniques de la maladie le 18 août 2004 et est mort le 21 août 2004.

La Direction départementale des services vétérinaires de la Gironde a établi que **la période à risque de contamination pour l'homme et les animaux commence le 2 août 2004 et se termine le 21 août 2004.**

Durant cette période à risque, le propriétaire de l'animal résidant à Bordeaux (Gironde) s'est fréquemment promené dans toute la ville, en particulier dans les quartiers du Pont de pierre, de la Bastide, du quai de Queyries, du jardin botanique et de Bordeaux lac. Il s'est en outre rendu dans de nombreux endroits en Gironde, en Dordogne et en Lot et Garonne, notamment :

- le 02 août à Hostens (Gironde)
- le 05 août au festival Mimos à Périgueux (Dordogne)
- du 07 au 08 août au festival de théâtre de rue à Miramont de Guyenne (Lot et Garonne)
- du 12 au 14 août au festival de musique Fest'Art de Libourne (Gironde).

Pendant toute cette période, cet animal enragé a eu de nombreux contacts avec des personnes et des chiens et en particulier a mordu certaines personnes dont toutes n'ont pu encore être retrouvées et prises en charge. **On recherche notamment d'urgence :**

- **un homme d'environ 40 ans qui a été mordu le 18 ou 19 août alors qu'il faisait du jogging sur les quais de Bordeaux**
- **un couple franco maghrébin, avec 2 enfants (un garçon et une fille d'environ 5 ans) ayant joué avec cette chienne une nuit (date non précisée) après 21 heures, quai rive gauche.**

Ces personnes doivent se signaler de toute urgence au centre 15.

Par ailleurs, toute personne ayant pu être en contact avec cet animal doit appeler le centre 15. De même, toute personne dont l'animal a été en contact avec cette chienne doit s'adresser d'urgence à la Direction départementale des services vétérinaires de son département.

La rage est une maladie virale toujours mortelle si la contamination n'est pas traitée rapidement. Elle est transmissible par la salive, par morsure, griffure ou léchage pendant toute la période à risque. Depuis 1977, 19 cas de rage ont été observés chez l'homme en France, tous ayant contracté la maladie à l'étranger dans des zones d'endémie.

Contact presse :

DGAI : Stéphane Vaxelaire - tél. 01 49 55 58 39 DGS : Nicolas Postel-Vinay – 01.40.56.76.28

Sites à consulter : <http://www.agriculture.gouv.fr> ; <http://www.sante.gouv.fr> ; <http://www.invs.sante.fr> ; <http://www.pasteur.fr>



Direction générale de l'alimentation



Direction générale de la santé

Paris, le 31 août 2004

COMMUNIQUE DE PRESSE

Avis de recherche pour les personnes et propriétaires de chiens ayant été en contact avec un chien enragé en Gironde

La recherche des personnes ayant pu avoir été en contact avec un chien atteint de rage en Gironde entre le 2 et le 21 août 2004 a permis de retrouver plusieurs personnes à risque pour lesquelles une vaccination antirabique a été effectuée.

Cependant, l'enquête initiale auprès du propriétaire du chien enragé avait identifié 7 personnes certainement en contact avec l'animal. Seule une d'entre elles a été retrouvée ; il s'agit du « jogger » d'environ 40 ans qui avait été mordu. **Il faut encore retrouver une jeune femme parlant l'espagnol qui se promenait à Bordeaux avec sa fillette et un petit chien blanc vers le 10 ou 11 août. De même deux enfants accompagnés de parents franco-maghrébins ont joué avec le chien à Bordeaux sur les quais en face de la place de la Bourse.**

Pour l'information des personnes ayant eu des contacts certains avec le chien mais susceptibles de résider actuellement à l'étranger, une alerte a été lancée auprès des autorités sanitaires européennes le 27 août et les démarches se poursuivent actuellement.

La direction générale de la Santé et la direction générale de l'Alimentation, en concertation avec la préfecture de Gironde, tiennent à préciser que les recherches doivent se poursuivre en urgence, non seulement pour les six personnes signalées dans l'enquête, mais également pour d'autres individus qui ont pu être en contact avec l'animal tout au long de son vagabondage (le 2 août à Hostens, Gironde ; le 5 août à Périgueux, Dordogne ; les 7 et 8 août à Miramont de Guyenne, Lot et Garonne ; du 12 au 14 août à Libourne, Gironde).

La rage est une maladie toujours mortelle si la contamination n'est pas traitée à temps. Elle est transmissible par la salive par morsure, griffure ou léchage pendant toute la période à risque.

Toutes ces personnes doivent appeler en urgence le centre 15 ou la cellule de crise (05 56 90 60 00) de la préfecture de Gironde.

Par ailleurs, la chienne enragée a été en contact (léchage, morsure, griffure, jeux) avec de nombreux animaux entre les 2 et 21 août. Dans ce cas, il est donc indispensable de prendre contact avec un vétérinaire ou la direction des services vétérinaires du département qui évaluera le risque. Ces animaux étant potentiellement contaminés, ils peuvent à leur tour transmettre la rage.

Contacts presse :

DGAL - Stéphane Vaxelaire – tél : 01 49 55 58 39

DGS - Nicolas Postel-Vinay – tél : 01 40 56 76 28

**Communiqué de presse – 3 septembre 2004
Cas de rage chez un chien importé du Maroc
Nouvelles mesures en Aquitaine**

Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires rurales, Direction générale de l'alimentation
Institut de veille sanitaire
Ministère de la santé et de la protection sociale, Direction générale de la santé

Paris, le 3 septembre 2004

L'homme

Il reste au moins huit personnes, et sans doute un plus grand nombre, susceptibles d'avoir été en contact avec l'animal malade. Ces personnes peuvent être en danger de mort si elles ne consultent pas dans les plus brefs délais.

Elles doivent appeler le centre 15 si elles ont été mordues ou léchées par le chien enragé, ou le numéro de téléphone mis à disposition par la préfecture de Gironde 05 56 90 60 00.

La rage est une maladie toujours mortelle si la contamination n'est pas traitée à temps. Elle est transmissible par la salive par morsure, griffure ou léchage pendant toute la période à risque.

Huit personnes sont donc toujours recherchées, dont certaines ont été récemment repérées par l'enquête :

- un « routard » néerlandais, susceptible de se prénommer Josephus et qui serait originaire d'Utrecht (Pays-Bas). Il a croisé l'animal porteur de la maladie et son propriétaire sur les quais de Bordeaux à la mi-août.
 - un garçon de 8-10 ans qui aurait joué avec le chien incriminé le jeudi 12 août pendant la représentation de la compagnie « Théâtre GROUP » sur le parking « RIALTO » le soir de 21h45 à 23h30 lors du festival Fest'Art de Libourne (Gironde).
 - deux enfants (un garçon et une fillette d'environ cinq ans) accompagnés de parents Franco-Maghrébins qui ont joué avec le chien un soir (vers 22h00-24h00) sur les quais en face de la place de la Bourse à Bordeaux.
 - une jeune femme parlant français avec un fort accent espagnol et sa fille se promenant à Bordeaux Lac avec un petit chien blanc qui serait de type West Highland White Terriers le 10-11 août là où le maître du chien enragé jouait aux boules.
- Ces 8 personnes doivent se signaler au centre 15 le plus rapidement possible.

D'autres personnes ont probablement été en contact avec ce chien, sans avoir été identifiées par son propriétaire. Ces personnes peuvent avoir quitté la région et même le territoire français. Il est essentiel qu'elles se signalent si elles soupçonnent d'avoir été en contact avec le chien dans les zones où il a séjourné (voir carte jointe).

Annexe 4: Définitions de l'INSEE

Aire urbaine : ensemble de communes, d'un seul tenant et sans enclave, constitué par un pôle urbain, et par des communes rurales ou unités urbaines (couronne périurbaine) dont au moins 40 % de la population résidente ayant un emploi travaille dans le pôle ou dans des communes attirées par celui-ci.

Pôle urbain : unité urbaine offrant au moins 5000 emplois et qui n'est pas située dans la couronne périurbaine d'un autre pôle urbain.

Couronne périurbaine : ensemble des communes de l'aire urbaine à l'exclusion de son pôle urbain.

Commune monopolarisée : commune appartenant à la couronne périurbaine d'une aire urbaine.

Commune multipolarisée : communes rurales et unités urbaines situées hors des aires urbaines, dont au moins 40 % de la population résidente ayant un emploi travaille dans plusieurs aires urbaines, sans atteindre ce seuil avec une seule d'entre elles, et qui forment avec elles un ensemble d'un seul tenant.

Annexe 5: Nombre de dossiers utilisés pour réaliser les différentes figures

VACCILAB	Nombre de dossiers
Histogrammes annuelles en fonction des zones géographiques (Figure 21)	49 576
Séries mensuelles: Incidences des expositions et des traitements (Figure 22)	50 333/25 105
Séries hebdomadaires: Incidences des expositions et des traitements (Figure 23)	50 333/25 105
Séries « Août/Septembre/Octobre » : Nombre de traitements (Figure 24)	14 026
Cartes « Septembre/Octobre/Novembre/Décembre » de 2000 à 2005 : Nombre d'expositions (Figure 30)	14 372
Cartes « Septembre/Octobre/Novembre/Décembre » de 2000 à 2005 : Nombre de traitements (Figure 31)	7 402
Cartes par jour	2 850
Cartes « Nombre de consultations par CAR » avec expositions en France (Figure 32)	52 254
Cartes « Nombre de consultations par CAR » avec expositions en France (Figure 33)	4 216

EPILAB	Nombre de dossiers
Séries mensuelles : Incidences des prélèvements de chiens envoyés par les DDSV (Figure 25)	4 343
Séries hebdomadaires : Incidences des prélèvements de chiens envoyés par les DDSV des zones 1, 2 et 3 (Figure 26)	4 343
Séries hebdomadaires: Nombre d'envois des prélèvements de tous les animaux envoyés par les DDSV des zones 1, 2 et 3 (Figure 28)	8 702
Cartes « Nombre de prélèvements de Septembre/Octobre/Novembre/Décembre » de 2000 à 2005 » (Figure 34)	2 920

LNR pour l'épidémiologie de la rage (AFSSA Nancy)	Nombre de dossiers
Séries mensuelles : Incidences des prélèvements de chiens envoyés par les DDSV (Figure 25)	961
Séries hebdomadaires : Incidences des prélèvements de chiens envoyés par les DDSV des zones 1, 2 et 3 (Figure 27)	961
Séries hebdomadaires: Nombre d'envois des prélèvements de tous les animaux envoyés par les DDSV des zones 1, 2 et 3 (Figure 29)	6 298
Cartes « Nombre de prélèvements de Septembre/Octobre/Novembre/Décembre » de 2000 à 2005 » (Figure 35)	2 505

Annexe 6 : Description des différents groupes d'espèces

Nom du groupe	Descriptif des espèces (EPILAB)
Carnivores domestiques	Chien, Chat, Furet
Carnivores sauvages	Renard, Loup, Hermine, Belette, Putois, Martre, Chat sauvage, Rapaces, Mangouste
Rongeurs	Lapin, Hamster, Ecureuil de corée, Ecureuil, Marmotte, Loir, Campagnol, Mulot, Rat, Souris, Ragondin, Cobaye, Rat musqué, Cochon d'inde
Animaux sauvages	Blaireau, Fouine, Sanglier, Daim, Cerf, Chevreuil, Lièvre, Hérisson,
Animaux de rente	Bovins, Ovins, Caprins, Equins, Porcins
Chiroptères	Chauve-souris
Singes/Primates	Singes

Nom du groupe	Descriptif des espèces (LNR)
Carnivores domestiques	Chien, Chat, Furet
Carnivores sauvages	Belette, Chacal, Chat sauvage, Loup domestique, Martre, Putois, Renard,
Chiroptères	Barbastelle, Chauves-souris, Grand Murin, Grand Rhinolophe, Minioptère de Schreibers, Molosse de Cestoni, Myotis sp., Noctule commune, Noctule de Leisler, Oreillard gris, Oreillard roux, Oreillard sp., Petit Rhinolophe, Pipistrelle commune, Pipistrelle de Kuhl, Pipistrelle de Nathusius, Pipistrelle sp., Rhinolophe Euryale, Roussette d'Egypte, Roussette de Rodrigue, Sérotine commune, Sérotine de Nilsson ou Boréale, Vespère de Savi, Vespertilion à oreilles échancrées, Vespertilion de Daubenton, Vespertilion à moustaches, Vespertilion de Natterer
Rongeurs	Castor, Cochon d'Inde, Ecureuil de Corée, Ecureuil, Genette, Gerbille, Hamster, Lapin, Lapin de Garenne, Lerot, Mulot, Octodon, Ragondin, Rat, Rat élevage, Rat musqué
Animaux sauvages	Blaireau, Bouquetin, Cerf, Chamois, Chevreuil, Faon, Fennec, Fouine, Hérisson, Kangourou, Lièvre, Mouflon, Papillon, Raton laveur, Sanglier, Tigre
Animaux de rente	Bovins, Ovins, Caprins, Equins, Porcins

