

Rapport sur la rage des Chiroptères en France métropolitaine



Photo page 1: *Roussette*, Vincent Van Gogh, 1885,
huile sur toile, 41 cm x 79 cm
*Avec l'aimable autorisation du Musée Van Gogh, Amsterdam, Pays-Bas
(Fondation Vincent Van Gogh).*

■ **Coordonnateurs de rédaction**

M. François MOUTOU

Mme Barbara DUFOUR

Mme Anne-Marie HATTENBERGER

■ **Secrétariat administratif**

Mme Sheila GROS-DESIRS

Composition du groupe de travail sur la rage des Chiroptères en France métropolitaine

■ Président

M. François MOUTOU

Afssa, Maisons-Alfort

Chef de l'unité épidémiologie du laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses

Comité d'experts spécialisé Santé animale

■ Membres du groupe de travail

M. Michel AUBERT

Afssa, Sophia Antipolis

Directeur du laboratoire d'études et de recherches sur les petits ruminants et les abeilles

Comité d'experts spécialisé Santé animale

M. Hervé BOURHY

Centre national de référence pour la rage

Institut Pasteur de Paris

Mme Virginie BRUYERE

Afssa, Nancy

Centre national de référence pour l'épidémiologie de la rage

Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages

Chef de l'unité épidémiologie opérationnelle de la rage

Mme Florence CLIQUET

Afssa, Nancy

Centre national de référence pour l'épidémiologie de la rage

Directrice du laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages

Mme Barbara DUFOUR

Afssa, Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires

Chef de l'unité d'appui épidémiologique et d'analyse de risque

M. Gérard ISSARTEL

Représentant la Société Française pour l'Etude et la Protection des Mammifères

M. le Professeur Bernard TOMA

Unité maladies contagieuses

Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Comité d'experts spécialisé Santé animale

■ Représentants des ministères

M. Philippe BRIE

Bureau de la protection animale
Direction générale de l'alimentation

Mme Danièle MANFREDI

Chargée de mission au bureau de l'eau et des aliments
Direction générale de la santé
Sous-Direction de la gestion des risques des milieux

Mme Nathalie MELIK

Chef du bureau de la protection animale
Direction générale de l'alimentation

■ Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Mme Anne-Marie HATTENBERGER

Afssa, direction de la santé animale et du bien-être des animaux
Chargée de mission auprès du directeur de la santé animale et du bien-être des animaux
Secrétariat scientifique du Comité d'experts spécialisé santé animale

■ Personnalités consultées par le groupe de travail

Mme Yolande ROTIVEL

Centre national de référence pour la rage
Institut Pasteur de Paris

M. Peter LINA

Reference Center for Bat Studies and Conservation
Pays-Bas

M. Leif RØNSHOLT

Danish Veterinary Institute for Virus Research
Lindholm - Danemark

M. Thomas MÜLLER

Federal Research Center for Virus Diseases of Animals
Wusterhausen - Allemagne

GLOSSAIRE	10
RESUME - RECOMMANDATIONS	11
INTRODUCTION	17
I - ANALYSE QUALITATIVE DU RISQUE DE TRANSMISSION A L'HOMME DE LA RAGE DES CHIROPTERES EN FRANCE	18
I-1 Présentation de la méthode	18
I-1-1 Principe général de la méthode	18
I-1-2 Appréciation de la probabilité de chaque évènement	18
I-1-3 Appréciation du risque	18
I-1-4 Commentaires	19
I-2 Identification du danger	19
I-2-1 Les virus en cause en France et dans le reste du monde	19
I-2-2 Les cas européens de rage humaine liés à ces virus recensés dans la littérature	21
I-3 Appréciation de l'émission	21
I-3-1 Situation épidémiologique de la rage des Chiroptères	21
<i>I-3-1-1 La rage des chauves-souris en Europe</i>	21
<i>I-3-1-2 La rage des chauves-souris en France</i>	24
<i>I-3-1-3 La rage des chauves-souris dans le reste du monde</i>	27
I-3-2 Matières virulentes	27
I-3-3 Bilan de l'appréciation de l'émission	27
I-4 Appréciation de l'exposition	28
I-4-1 Exposition aux souches européennes	28
<i>I-4-1-1 Modalités d'exposition directe</i>	28
<i>I-4-1-2 Modalités d'exposition indirecte : franchissement de la barrière d'espèce</i>	30
I-4-2 Exposition aux souches exotiques	31
I-4-3 Bilan de l'appréciation de l'exposition	32
I-5 Appréciation des conséquences	32
I-6 Appréciation qualitative du risque brut	32
I-6-1 Chiroptères autochtones	32
I-6-2 Chiroptères exotiques	33
I-7 Mesures de réduction du risque	34
I-7-1 Comportement après exposition	34
<i>I-7-1-1 Consultation d'un médecin libéral</i>	35

I-7-1-2 Consultation d'un centre de traitement antirabique	35
I-7-2 Immunité antirabique	35
<i>I-7-2-1 Données biologiques</i>	35
<i>I-7-2-2 Les vaccins</i>	36
I-7-3 Vaccination préventive (avant exposition)	36
I-7-4 Traitement antirabique (après exposition)	36
<i>I-7-4-1 Traitement antirabique chez les sujets non vaccinés préventivement</i>	36
<i>I-7-4-2 Protocole de traitement antirabique chez les sujets vaccinés préventivement contre la rage</i>	37
<i>I-7-4-3 Nombre de traitements antirabiques pratiqués en France, à la suite d'une exposition à une chauve-souris en France métropolitaine</i>	37
I-8 Appréciation qualitative du risque réduit	38
I-8-1 Chiroptères autochtones	38
I-8-2 Chiroptères exotiques	38
I-8-3 Synthèse des résultats de l'appréciation qualitative du risque	39
I-9 Recommandations	39
I-9-1 Accroissement des connaissances sur la situation épidémiologique de l'infection des chauves-souris par les lyssavirus en France	39
I-9-2 Réduction du risque de contamination humaine par les lyssavirus de Chiroptères	40
<i>I-9-2-1 Par des souches européennes de lyssavirus</i>	40
<i>I-9-2-2 Par des souches exotiques de lyssavirus</i>	40
II- EVALUATION QUALITATIVE DU RESEAU DE SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA RAGE DES CHIROPTERES EN FRANCE	41
II-1 Présentation de la méthode	41
II-2 Description du fonctionnement du réseau	41
II-2-1 Objectifs	42
II-2-2 Echantillonnage	43
II-2-3 Sensibilisation des acteurs	45
<i>II-2-3-1 Les acteurs nationaux</i>	45
<i>II-2-3-2 Les acteurs locaux permanents et institutionnels</i>	46
<i>II-2-3-3 Les acteurs locaux potentiels</i>	46
II-2-4 Aspects liés au diagnostic	47
II-2-5 Recueil et circulation des données	47
II-2-6 Traitement et interprétation des données	48
II-2-7 Diffusion de l'information résultante	48
II-2-8 Animation du réseau	48
II-2-9 Financement	49

II-3 Evaluation du fonctionnement du réseau	49
II-3-1 Objectifs	49
II-3-2 Echantillonnage	49
II-3-3 Sensibilisation des acteurs	50
II-3-4 Aspects liés au diagnostic	51
II-3-5 Recueil et circulation des données	52
II-3-6 Traitement et interprétation des données	52
II-3-7 Diffusion de l'information résultante	52
II-3-8 Animation du réseau	52
II-3-9 Financement	52
II-4 Propositions d'amélioration	52
II-4-1 Objectifs	53
II-4-2 Echantillonnage	53
II-4-3 Sensibilisation des acteurs	53
II-4-4 Aspects liés au diagnostic	54
II-4-5 Diffusion de l'information résultante	54
II-4-6 Financement	54
ANNEXE I	55
ANNEXE II	59
ANNEXES III	61
ANNEXES IV	62
ANNEXES V	64
BIBLIOGRAPHIE	67

Liste des tableaux

Tableau I : Résultats de la combinaison des différentes appréciations qualitatives utilisées dans l'analyse qualitative du risque (Nu = Nulle, N = Négligeable, F = Faible, M = Modérée et E = Elevée)	19
Tableau II : Le genre <i>Lyssavirus</i>	19
Tableau III : Déclaration du premier cas de rage sur chauves-souris pour chaque pays européen atteint (Afssa Nancy, d'après A. King)	22
Tableau IV : Incidence annuelle apparente de la rage chez les sérotines communes adressées aux laboratoires pour recherche de rage aux Pays-Bas de 1984 à 1997 (P. Lina, 2001)	23
Tableau V : Nombre de cas de rage des chauves-souris (dont une roussette) enregistrés par pays d'Europe de 1977 à 2000 (Rabies Bull. Europe, 2001)	23
Tableau VI : Effectif par espèce des chauves-souris autochtones reconnues enrégées en Europe de 1954 à 1999 (Afssa Nancy d'après Rabies Bull. Europe)	24
Tableau VII : Incidence annuelle de la rage des Chiroptères en France de 1989 à 2002. Le numérateur indique le nombre de cas et le dénominateur le nombre de chauves-souris étudiées	24
Tableau VIII : Chauves-souris découvertes enrégées en France de 1989 à 2002	26
Tableau IX : Résultats positifs sur chauves-souris trouvées mortes ou malades (Bourhy <i>et al.</i> , 1992 ; Barrat et Artois, 1998)	27
Tableau X : Résultats positifs sur chauves-souris bien portantes (Echevarria <i>et al.</i> , 2001 ; Serra Cobo <i>et al.</i> , 2002 ; Wellenberg <i>et al.</i> , 2002)	27
Tableau XI : Les espèces de chauves-souris françaises que l'on a le plus de probabilité de rencontrer dans des habitations	29
Tableau XII : Appréciation qualitative de la probabilité de contamination d'une personne à partir de chauves-souris autochtones en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modérée, E : Elevée)	33
Tableau XIII : Appréciation du risque brut (en l'absence de mesure de réduction du risque) de cas de rage humaine liés aux chauves-souris autochtones en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)	33
Tableau XIV : Appréciation qualitative de la probabilité de contamination d'une personne à partir de chauves-souris exotiques en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modérée, E : Elevée)	34
Tableau XV : Appréciation du risque brut (en l'absence de mesure de réduction du risque) de cas de rage humaine liés aux chauves-souris exotiques en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)	34
Tableau XVI : Appréciation des conséquences du risque réduit de rage humaine lié à des chauves-souris autochtones en France métropolitaine	38
Tableau XVII : Appréciation qualitative du risque réduit de cas de rage humaine liés aux chauves-souris autochtones en France métropolitaine (Nu : Nul, N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)	39
Tableau XVIII : Appréciation qualitative du risque réduit de cas de rage humaine liés aux chauves-souris exotiques en France métropolitaine (Nu : Nul, N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)	39
Tableau XIX : Evolution, en pourcentage, de l'origine des cas de rage animale aux Etats-Unis par type d'espèce animale durant la deuxième moitié du XX ^{ème} siècle (Cockrum, 1997 ; Finnegan <i>et al.</i> , 2002)	55
Tableau XX : Origine des cas de rage humaine aux Etats-Unis de 1946 à 2000 (d'après Cockrum, 1997 et Gibbons <i>et al.</i> , 2002). *1 cas lié à une greffe de cornée, ** tous les cas sont dus aux Chiroptères	55
Tableau XXI : Résultats bruts de deux enquêtes de prévalence sur toutes les espèces de Chiroptères capturées de deux Etats des Etats-Unis à deux époques données (d'après Cockrum, 1997)	56
Tableau XXII : Résultat d'une double enquête (Mexique et Paraguay) portant sur 937 spécimens appartenant à 65 espèces de Chiroptères d'Amérique Centrale et du Sud (Sheeler-Gordon et Smith, 2001)	56
Tableau XXIII : Quelques données épidémiologiques sur la rage dans divers pays ou régions du monde, hors Europe. Les cases vides correspondent à des données non trouvées ou inconnues	58
Tableau XXIV : Etude de pathogénicité sur la Souris – souche issue d'une sérotine commune morte de rage au Danemark (Fekadu <i>et al.</i> , 1988a)	59

Tableau XXV : Localisation du virus rabique selon la voie d'inoculation chez la souris-souche issue d'une Sérotime commune morte de rage au Danemark (Fekadu *et al.*, 1988a) 59

Tableau XXVI : Etude de pathogénicité sur le Mouton et le Renard d'une souche de lyssavirus issue d'une sérotime commune morte de rage au Danemark en 1985 (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988) 60

Liste des figures

Figure 1 : Répartition connue des souches de EBL₁ et EBL₂ chez les chauves-souris en Europe 20

Figure 2 : Evolution de l'incidence annuelle apparente de la rage des Chiroptères en Europe, de 1977 à 2000 (Rabies Bulletin Europe, 2001) 22

Figure 3 : Distribution géographique des 630 cas de rage des Chiroptères enregistrés en Europe, de 1977 à 2000 (Rabies Bulletin Europe, 2001) 25

Figure 4 : Nombre de consultants et de traitements effectués en France de 1982 à 2001 dans les Centres de traitement antirabique à la suite d'une exposition à une chauve-souris européenne (d'après Rotivel *et al.*, 1988-2001) 37

Figure 5 : Organisation générale du réseau de surveillance épidémiologique de la rage animale en France (Afssa-Nancy) 42

Figure 6 : Collecte des cadavres de chauves-souris et expédition vers les laboratoires d'analyse 44

Figure 7 : Etapes clé ayant permis d'augmenter le nombre de prélèvements expédiés 45

Figure 8 : Carte des chiroptérologues du réseau SFPEM dont ceux vaccinés contre la rage en début d'année 2002 50

ABLV : Australian bat lyssavirus

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AM : Arrêté ministériel

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BEMRAF : Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France

CES : Comité d'experts spécialisé

CSHPPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

CNR : Centre national de référence

DDASS : Direction départementale d'action sanitaire et sociale

DGAI : Direction générale de l'alimentation

DGS : Direction générale de la santé

DSV : Direction des services vétérinaires

EBL : European bat lyssavirus

InVS : Institut de veille sanitaire

IP : Institut Pasteur

LVD : Laboratoire vétérinaire départemental

LERPAZ : Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses

OIE : Office international des épizooties

OMS : Organisation mondiale de la santé

RFFIT : Rapide fluorescent focus inhibition test

RT-PCR : Reverse transcriptase polymerase chain reaction

SFEPM : Société française pour l'étude et la protection des mammifères

UE : Union européenne

UI : Unité internationale

Résumé - Recommandations

En France métropolitaine, la rage des carnivores domestiques et sauvages a été éradiquée grâce, notamment, à la vaccination, y compris la vaccination par voie orale des renards, et à la mise en œuvre d'une politique sanitaire adaptée (identification des animaux domestiques, contrôle des chiens errants, mesures aux frontières...).

Dans ce contexte, il est devenu nécessaire de chercher à mieux connaître la situation épidémiologique de la rage des Chiroptères, soupçonnée en Europe dès les années 1950, mais identifiée de manière plus précise à partir des années 1980 et toujours présente.

Il faut noter dès à présent trois éléments importants :

- le statut de pays indemne de rage demeure attribué par l'Office international des épizooties, même en présence de cas de lyssaviruses des génotypes 5 et 6 chez les Chiroptères ;
- la rage des Chiroptères européens est liée aux génotypes 5 et 6 ;
- toutes les espèces de Chiroptères français sont protégées par la loi (capture, transport, manipulation et destruction sont interdits sans autorisation).

Pour répondre aux questions de la Direction générale de l'alimentation, ont été abordées successivement :

- l'analyse qualitative du risque de transmission à l'Homme de la rage des Chiroptères en France ;
- l'évaluation qualitative du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères en France.

Les recommandations portant sur ces deux parties sont ensuite présentées.

Analyse qualitative du risque de transmission à l'Homme de la rage des Chiroptères en France

Identification du danger

En Europe, les lyssavirus isolés chez les Chiroptères appartiennent aux génotype 5 (EBL₁, European bat lyssavirus 1) et 6 (EBL₂), différents du génotype 1, responsable de la rage des Mammifères terrestres, et de la rage des Chiroptères américains.

En France, seules des souches d'EBL₁ ont été isolées : quatorze entre 1989 et 2002, toutes sur la Sérotine commune (*Eptesicus serotinus*), l'une des trente-trois espèces de chauves-souris connues dans le pays.

Les virus EBL₁ et EBL₂ sont très rarement isolés à partir d'espèces autres que des Chiroptères. Au cours des vingt dernières années, ils l'ont été à partir de deux moutons au Danemark et d'une fouine en Allemagne. Par ailleurs, des souches EBL₁ ou ₂ ont été isolées chez quatre personnes décédées de rage entre 1977 et 2002 (deux en ex-URSS dans les années 1980, une en Finlande en 1985 et une en Ecosse en 2002).

Alors que la plupart des cas de rage diagnostiqués sur Mammifères terrestres le sont sur des animaux qui présentaient des signes cliniques, il semble que les chauves-souris, d'une part, puissent survivre à une infection par un virus EBL₁ ou EBL₂, et, d'autre part, ne présentent pas systématiquement des signes cliniques caractéristiques. Il existe probablement des variations entre espèces de Chiroptères.

Appréciation de l'émission

Des cas de lyssaviruse chez des Chiroptères ont été identifiés dans la plupart des pays d'Europe. L'aire connue de distribution des souches d'EBL₁ est plus large que celle connue des souches d'EBL₂.

Les modalités d'épidémiologie des lyssaviruses des Chiroptères ne permettent pas d'avoir une connaissance exacte de la prévalence de l'infection, ni de sa distribution géographique. Ceci est lié aux particularités propres à ces espèces et à leur statut d'espèces protégées.

Chez les Chiroptères ayant fourni une réponse positive au diagnostic de rage en laboratoire, le système nerveux central et les glandes salivaires révèlent en général la présence du virus à l'état infectieux. D'autres organes permettent en outre la mise en évidence du génome viral.

La probabilité d'émission peut être considérée comme « négligeable à faible » pour les chauves-souris tout venant et comme « modérée » pour les chauves-souris à comportement anormal, sans que l'on puisse nuancer selon l'espèce considérée.

Appréciation de l'exposition

- La probabilité d'exposition des personnes aux lyssavirus des Chiroptères autochtones est variable en fonction des groupes de personnes :
 1. pour la population générale, on peut considérer la probabilité d'exposition comme « négligeable » ;
 2. elle est en revanche « modérée » ou « élevée » pour les scientifiques en contact avec les lyssavirus de Chiroptères (une cinquantaine de personnes) et pour les personnes qui manipulent les Chiroptères et risquent de se faire mordre : les personnes des centres de sauvegarde pour la faune sauvage blessée (une centaine de personnes), les chiroptérologues qui manipulent des chauves-souris (environ deux cents personnes). ;
 3. les probabilités de contamination résultantes varient de « négligeable » à « modérée à élevée ».
- Pour les espèces de Chiroptères exotiques, les personnels des circuits commerciaux et les acheteurs sont les plus exposés, avec des probabilités de contamination variant de « faible » à « faible à modérée ».

Appréciation des conséquences

Les virus EBL₁ et EBL₂ sont capables de provoquer chez l'Homme une maladie mortelle, d'évolution analogue à celle de la rage due aux souches de génotype 1. Pour cette raison, les conséquences d'une contamination doivent être considérées comme « élevées », même si heureusement cet événement n'est encore jamais survenu en France.

Evaluation du risque

Sans pouvoir quantifier le risque, il est apparu que, globalement, le risque brut lié aux lyssavirus des Chiroptères autochtones pour la population générale pouvait être considéré comme « faible à modéré ». Par ailleurs, ce même risque brut pour les populations plus exposées comme les professionnels d'animaleries exotiques, les chiroptérologues et les scientifiques travaillant au contact des lyssavirus des Chiroptères est plus important, de « modéré à élevé ». Ce risque peut être réduit à un niveau acceptable par une vaccination préventive correctement conduite ainsi que par une vaccination et des traitements de post-exposition adaptés, ce risque réduit pouvant être alors qualifié de « négligeable » à « faible à modéré ».

Evaluation qualitative du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères en France

Le réseau français d'épidémiosurveillance de la rage des Chiroptères correspond à une adaptation du réseau national d'épidémiosurveillance de la rage en France. Il est fondé sur la collecte des cadavres de chauves-souris trouvés dans l'environnement humain ainsi que sur la collecte des chauves-souris entrées en contact avec l'Homme.

L'objectif prioritaire de ce réseau est de permettre un diagnostic sur les chauves-souris suspectes de rage trouvées dans un environnement proche de l'Homme. L'objectif secondaire est d'aboutir à une estimation de la situation épidémiologique de la rage dans la sous-population que constituent les cadavres d'animaux récoltés parmi les populations de Chiroptères autochtones.

Les Chiroptères étant des espèces protégées (AM du 17 avril 1981), ils ne peuvent notamment pas être tués ou transportés. Leur manipulation et leur transport sont réglementés et réservés à des personnes mandatées. De ce fait, la collecte de cadavres de chauves-souris à des fins d'analyse de rage suit des modalités particulières. Ainsi, bien que ce soient des particuliers qui trouvent le plus souvent les cadavres de chauves-souris, ce sont très fréquemment des chiroptérologues bénévoles qui se chargent de l'acheminement des cadavres et de leur expédition selon les dispositions de la note de service DGAI du 9 août 2000. En cas de contamination humaine, les chiroptérologues acheminent les cadavres à la DSV afin de pouvoir initier une enquête épidémiologique rapidement. Les deux laboratoires agréés pour le diagnostic de la rage en France (Institut Pasteur à Paris en cas de contamination humaine et à l'Afssa Nancy dans les autres cas) effectuent les analyses selon des méthodes agréées et transmettent leurs résultats à la DSV concernée. Tous deux transmettent également les résultats positifs aux ministères de tutelle. Des informations concernant les chauves-souris soumises à des analyses sont recueillies par ces laboratoires de manière standardisée grâce à des fiches préétablies.

L'Institut Pasteur communique tous les mois ses données à l'Afssa Nancy qui centralise toutes les données relatives aux analyses de rage sur animaux en France. L'enregistrement des résultats des différents examens et de l'essentiel des commémoratifs est effectué sur une base de données nationale informatique gérée par l'Afssa Nancy.

L'ensemble des résultats de diagnostic de rage sur les animaux (résultats négatifs et résultats positifs) est publié et diffusé tous les trimestres dans le BEMRAF (Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France, devenu trimestriel), édité et diffusé par l'Afssa Nancy avec la collaboration de l'Institut Pasteur.

L'animation du réseau et la sensibilisation des acteurs de terrain sont réalisées à partir de l'Afssa Nancy et largement relayées par la Société française pour l'étude et la protection des mammifères (SFEPM) regroupant les chiroptérologues, et par la Direction générale de l'alimentation.

L'évaluation du réseau d'épidémiosurveillance de la rage des Chiroptères a été conduite par le groupe de travail pour chacun des neuf points critiques suivants :

1. objectifs (précision et pertinence) ;
2. échantillonnage (qualité) ;
3. sensibilisation des acteurs (essentiellement ceux du terrain) ;
4. aspects liés au diagnostic (prélèvements sur le terrain, transmission de ces prélèvements au laboratoire, analyses réalisées et transmission des informations à l'animateur) ;
5. recueil et circulation des données (à partir du terrain) ;
6. traitement et interprétation des données ;
7. diffusion de l'information résultante (notamment aux acteurs de terrain pour entretenir leur motivation) ;
8. animation du réseau ;
9. financement du réseau.

Les principaux résultats de cette évaluation sont les suivants :

- objectifs : il apparaît important de mieux cerner le risque pour l'Homme lié à la rage des Chiroptères et donc de compléter les objectifs actuels du réseau ;
- échantillonnage : l'objectif de protection de la santé publique paraît bien rempli par le réseau (il semble que la plupart des chauves-souris ayant pu contaminer une personne soient aiguillées vers le réseau rage). Par contre, un certain nombre de cadavres n'est pas envoyé au laboratoire de diagnostic, ce qui handicape l'atteinte de l'objectif de détermination de la prévalence de la rage des Chiroptères parmi les animaux trouvés morts ;
- sensibilisation des acteurs : la sensibilisation des acteurs locaux (chiroptérologues, DSV, DDASS...) est assez hétérogène en fonction des départements. Il apparaît nécessaire d'améliorer la sensibilité des chiroptérologues à leur propre protection contre la rage. La sensibilisation du grand public est plus difficile à évaluer et à mettre en œuvre ;
- aspects liés au diagnostic : les délais d'acheminement des prélèvements sont corrects. La qualité des prélèvements est difficile à améliorer, car sur le terrain les découvertes de cadavres peuvent être tardives. Les méthodes de diagnostic sont adaptées et les règles d'interprétation des résultats sont bien codifiées ;
- recueil et circulation des données : les fiches de transmission des données sont correctement remplies dans l'ensemble ;
- traitement et interprétation des données : le traitement des données relatives aux analyses de la rage sur des animaux en France est effectué depuis plus de trente cinq ans par l'Afssa Nancy qui possède donc une solide expérience dans ce domaine ;
- diffusion de l'information résultante : le BEMRAF assure une diffusion de l'information de qualité ;
- animation du réseau : en dépit de l'animation soutenue, le réseau reste fragile car fondé presque exclusivement sur le bénévolat des chiroptérologues. Si des informations provenant du réseau étaient mal utilisées sur le plan médiatique et conduisaient à une information du grand public trop alarmiste, car menaçante pour les chauves-souris, on pourrait assister brutalement à une diminution, voire à un arrêt des prélèvements sur le terrain par les chiroptérologues. Il convient donc de gérer la communication relative à la rage des chauves-souris en France avec précaution et discernement ;

- financement du réseau : une partie du fonctionnement du réseau (une grande partie de la récolte des prélèvements), et donc de son financement, est à la charge des chiroptérologues bénévoles et volontaires.

Recommandations

Relatives aux connaissances

Considérant

- que l'objectif de protection de la santé publique est pratiquement atteint par l'étude au laboratoire de toute chauve-souris ayant eu un comportement jugé anormal (notamment, ayant mordu une personne sans raison apparente) ;
- que loin d'être une entrave à l'impératif de protection de la santé publique, le respect de la réglementation sur la protection des chauves-souris a permis d'obtenir la participation des spécialistes de ces espèces, ce qui a été un élément clé de ce succès,

le groupe recommande que toute initiative nouvelle visant à améliorer la protection de la santé publique dans ce domaine soit, comme par le passé, conduite dans le strict respect des exigences de protection de ces espèces.

Considérant

- qu'une connaissance plus précise de l'infection par lyssavirus de certaines populations de chauves souris en France est un objectif épidémiologique légitime parce qu'il pourrait permettre d'adapter de façon plus pertinente les mesures de prévention,

le groupe recommande d'étudier la possibilité de procéder à des prélèvements sur des chauves-souris sans signe clinique apparent, capturées temporairement, prélèvements destinés à diagnostiquer le portage éventuel de lyssavirus et ne mettant pas en péril la survie de ces animaux après leur relâcher.

Sous réserve de la recommandation précédente, des plans d'échantillonnages pourraient être ciblés en particulier sur certaines populations de sérotines. Le choix de colonies urbaines implantées dans des lieux non fréquentés par le public serait pertinent car il permettrait de satisfaire à la fois a) l'obligation de ne pas effrayer le public (cette crainte pouvant conduire à la destruction des colonies) et b) la nécessité de faire porter l'effort d'investigation en priorité sur les colonies proches de l'Homme.

Considérant

- qu'en matière de lyssavirus, les techniques de diagnostic de laboratoire référencées, éprouvées, et fiables sont l'immunofluorescence directe, l'inoculation expérimentale à des cellules sensibles et/ou à des souriceaux nouveau-nés,

le groupe recommande que les résultats positifs apportés par la RT-PCR et non confirmés par les techniques de diagnostic ci-dessus, soient interprétés avec prudence dans la mesure où ils ne permettent pas d'affirmer la présence contemporaine de virus infectieux dans les colonies étudiées.

Relatives au risque de transmission

Pour une réduction du risque de contamination humaine par des souches européennes de lyssavirus, compte tenu de l'analyse de l'exposition à ces souches et des catégories de publics exposés, il est possible de recommander :

1 - les actions d'information et de communication suivantes :

- à destination du grand public de :

- faire passer un message prudent (c'est-à-dire sans exagération du danger afin de ne pas déclencher de phobie génératrice d'actions inconsidérées de destruction des Chiroptères) ;
- rappeler le risque potentiel lié au contact avec des Chiroptères ;
- conseiller, en cas de « rencontre » inattendue avec une chauve-souris, d'éviter tout contact direct avec elle ;

- recommander, en cas de contact, de consulter rapidement un médecin ou un centre de traitement antirabique ;
- conseiller, en cas de découverte d'une chauve-souris morte ou malade, de prendre contact avec la Direction des services vétérinaires (DSV).
- à destination des chiroptérologues et du personnel des centres de soins pour animaux sauvages blessés :
 - recommander aux personnes amenées à manipuler des Chiroptères, de bénéficier de la protection conférée par une vaccination antirabique préventive et de son suivi comprenant dans la mesure du possible l'information du titre en anticorps non seulement vis-à-vis du génotype I mais également vis-à-vis des génotypes 5 et 6 ;
 - consulter, par ailleurs, un centre antirabique, notamment lors de morsure ou d'autre contact suspect.

2 - le maintien de la prise en charge par les pouvoirs publics de la vaccination antirabique préventive des chiroptérologues sollicités pour participer au réseau d'épidémiologie de la rage des Chiroptères et de son suivi.

Pour une réduction du risque de contamination humaine par des souches exotiques de lyssavirus, les recommandations suivantes sont proposées :

- 1- vérifier la stricte application, par les pouvoirs publics, de la réglementation concernant l'importation des animaux exotiques ;
- 2 - recenser les colonies de Chiroptères présentées au public dans les parcs animaliers, zoos, etc., réaliser un suivi de leurs effectifs et de leur état sanitaire en vue d'une protection adaptée du personnel et du public ainsi qu'une information du personnel sur les risques encourus au cours des manipulations (morsures et inhalation).

Relatives au réseau de surveillance épidémiologique

Des propositions d'amélioration ne sont formulées que pour les points critiques dont l'analyse a montré que la maîtrise était insuffisante.

- 1 - Objectifs : dans le but de mieux cerner le risque pour l'Homme lié à la rage des Chiroptères, il semble souhaitable d'ajouter un objectif correspondant à l'approche de la prévalence de la rage des chauves-souris en France pour certaines colonies vivant à proximité de l'Homme.
- 2 - Echantillonnage : afin de mieux remplir le deuxième objectif actuel du réseau, il faut tenter d'augmenter le nombre de prélèvements réalisés. Ceci ne peut se faire qu'en améliorant la sensibilisation des acteurs de terrain qui trouvent les chauves-souris et/ou les expédient, en améliorant la prise en charge financière des interventions et en maîtrisant la communication des cas.
- 3 - Sensibilisation des acteurs :
 - une participation encore plus forte des chiroptérologues au réseau devrait pouvoir être obtenue en diminuant leurs craintes de voir les résultats du réseau se retourner contre les chauves-souris. Il convient également d'augmenter la couverture vaccinale des chiroptérologues et de leur proposer un suivi individuel approprié à leur degré d'exposition par les centres de traitement antirabique. Des propositions en ce sens sont formulées dans la première partie de ce rapport ;
 - la sensibilisation de la population générale doit avoir comme objectif d'inciter les particuliers à se mettre en contact avec un chiroptérologue local en cas de découverte d'un cadavre de chauve-souris. Difficile à réaliser directement, cette sensibilisation devrait passer par les chiroptérologues eux-mêmes, lors des journées de sensibilisation « grand public » ainsi que par les relais que constituent les DSV, les médecins et les vétérinaires praticiens, sous réserve que ceux-ci disposent des informations scientifiques pertinentes et régulièrement mises à jour.
- 4 - Aspects liés au diagnostic : les techniques classiques sont bien codifiées ; si les techniques de biologie moléculaire sont utilisées, il convient de les valider pour garantir la fiabilité des résultats ainsi que leur interprétation.

5 - Diffusion de l'information résultante :

- le BEMRAF doit pour chaque numéro, et comme cela est le cas depuis juillet 2002, contenir une information spécifique sur le réseau d'épidémiosurveillance de la rage des Chiroptères et notamment sur la distribution des prélèvements réalisés ;
- la diffusion auprès du grand public doit être gérée avec transparence mais également prudence afin de ne pas conduire à des actions incontrôlées de destructions inutiles et illégales des Chiroptères, qui notamment démotiveraient les chiroptérologues, acteurs majeurs du réseau.

*Ce rapport a été soumis au
Comité d'experts spécialisé « Santé animale »
et validé le 11 juin 2003.*

Introduction

De 1968 à fin 1998, la France métropolitaine a enregistré près de 50 000 cas de rage vulpine. Grâce aux mesures de lutte appliquées, notamment la vaccination orale du renard contre la rage, cette maladie a pu être éradiquée de notre pays. Cependant, à partir de 1989, des cas de rage ont été identifiés chez des chauves-souris (quatorze cas autochtones de 1989 à fin 2002 et un cas importé en 1999). Depuis 2001, la France est reconnue indemne de rage par l'Office international des épizooties, qui accepte la présence de rage à *Lyssavirus* 5 et 6 chez les Chiroptères pour accorder ce statut, mais pas par l'Organisation mondiale de la santé, qui ne l'accepte pas.

Une situation semblable à celle de la France est enregistrée dans plusieurs pays d'Europe occidentale, indemnes de rage vulpine mais pas de rage des Chiroptères.

En Europe, la rage vulpine et la rage des Chiroptères sont deux entités indépendantes : le virus est différent (génotype 1 pour la rage vulpine, génotypes 5 et 6 pour la rage des chauves-souris), les espèces touchées sont différentes, la distribution géographique également.

Après l'élimination de la rage vulpine et en raison de l'émergence apparente de la rage des Chiroptères, la Direction générale de l'alimentation a décidé en 2000 de renforcer l'épidémiosurveillance de la rage des Chiroptères et en a confié la gestion à l'Afssa Nancy.

Par ailleurs, par un courrier en date du 6 juin 2001, la DGAI a interrogé l'Afssa sur « la réalisation d'une évaluation des risques liés à la rage des Chiroptères en France ». Trois points ont été spécifiquement demandés :

- une estimation de l'incidence de la rage des Chiroptères et de ses risques de développement en France ainsi que du risque de transmission de la maladie lié à l'importation de chauves-souris notamment d'espèces exotiques ;
- une évaluation des éventuelles conséquences que ce phénomène épidémiologique pourrait comporter pour la santé publique en France ;
- une évaluation du dispositif d'épidémiosurveillance de cette forme de rage en France.

Pour y répondre, le Directeur général de l'Afssa, par la décision n°384, en date du 30 octobre 2001, a décidé la création d'un groupe de travail dénommé « Evaluation des risques liés à la rage des Chiroptères », chargé de procéder à :

- une évaluation du dispositif d'épidémiosurveillance de cette forme de rage en France notamment vis-à-vis du risque lié aux importations de chauves-souris ;
- une évaluation des conséquences éventuelles du développement de la rage des Chiroptères pour la santé publique en France.

Le présent rapport comprend deux parties :

- d'une part, une analyse qualitative du risque de transmission à l'Homme de la rage des Chiroptères en France métropolitaine ;
- d'autre part, une évaluation qualitative du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères en France.

Le groupe de travail s'est réuni 10 fois (4/12/01, 31/01/02, 04/03/02, 10/04/02, 17/05/02, 18/06/02, 12/09/02, 24/10/02, 4/02/03, 10/03/03) et a auditionné des personnalités extérieures sur des thèmes spécifiques (Peter Lina, Pays-Bas ; Yolande Rotivel, Paris). Un courrier a été envoyé à des spécialistes européens pour préciser certains points (le Dr Leif Rønsholt, Lindholm, Danemark, pour le premier cas de mouton danois et le Dr Thomas Müller, Wusterhausen, Allemagne, pour le cas de la fouine allemande). Le groupe remercie ces personnes de leur collaboration.

Les statistiques ont été arrêtées au 31 décembre 2002.

Le présent rapport ne prend en compte que le cas de la France métropolitaine.

I- Analyse qualitative du risque de transmission à l'Homme de la rage des Chiroptères en France

I-1 Présentation de la méthode

I-1-1 Principe général de la méthode

Une estimation du risque peut être conduite soit de manière qualitative soit de manière quantitative. Selon la disponibilité plus ou moins grande des données, on choisit l'une ou l'autre des méthodes. Dans le cas de la rage des Chiroptères, la difficulté à quantifier de nombreuses données nécessaires à l'appréciation quantitative du risque (comme la prévalence de l'infection chez les différentes espèces de chauves-souris ou l'importance de l'exposition du grand public aux morsures de chauves-souris) a conduit le groupe de travail à privilégier une approche qualitative.

La méthode pour conduire une appréciation qualitative du risque repose sur les mêmes bases théoriques que celles de l'appréciation quantitative du risque. Une fois que le danger potentiel a été identifié, l'appréciation qualitative du risque est conduite en combinant les probabilités de la fréquence des événements pris en considération pour la survenue du danger (émission et exposition) et ses conséquences. Chacun de ces événements, parfois complexes, peut lui-même être décomposé en plusieurs paramètres simples qui participent à son occurrence. La probabilité d'un tel événement peut alors s'évaluer en combinant les probabilités des différents paramètres.

I-1-2 Appréciation de la probabilité de chaque événement

La démarche générale d'appréciation qualitative du risque a été complétée par une aide à la rationalisation de l'estimation, adaptée à partir des travaux de Zepeda Sein (1998). Il est proposé que chacun des paramètres soit analysé à l'aide de toutes les informations disponibles, et qu'une évaluation de la probabilité de survenue de chacun d'entre eux soit réalisée séparément pour aboutir à un niveau donné de probabilité (cinq qualificatifs pour ces probabilités : nulle, négligeable, faible, modérée ou élevée) ou dans une fourchette donnée (par exemple : négligeable à faible) :

- Nulle : la survenue de l'événement n'est pas possible ;
- Négligeable : la survenue de l'événement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles ;
- Faible : la survenue de l'événement est peu élevée, mais possible dans certaines circonstances ;
- Modérée : la survenue de l'événement est nettement possible ;
- Élevée : la probabilité de survenue de l'événement est grande.

I-1-3 Appréciation du risque

La combinaison de probabilités de deux niveaux donnés peut se faire en obéissant aux règles suivantes :

- deux probabilités de même qualificatif conduisent à conserver ce qualificatif (*faible x faible = faible*) ;
- deux probabilités voisines conduisent à la fourchette comprise entre ces deux probabilités (*faible x modérée = faible à modérée*) ;
- deux probabilités non voisines (mais non opposées) conduisent à la probabilité intermédiaire (*faible x élevée = modérée*) ;
- deux probabilités opposées conduisent à la fourchette de probabilités qui les séparent (*négligeable x élevée = faible à modérée*).

La combinaison de probabilités peut également se faire en incluant une, voire deux fourchette (s).

Dans ce cas, les principes suivants sont appliqués :

- un qualificatif donné
 - avec une fourchette incluant ce qualificatif : ne modifie pas le qualificatif (*négligeable x négligeable à faible = négligeable*) ;
 - avec la fourchette voisine mais n'incluant pas ce qualificatif : augmente ou diminue d'un qualificatif : (*négligeable x faible à modérée = faible*) ou (*modérée x négligeable à faible = faible*).
 - avec une fourchette opposée : conduit au qualificatif intermédiaire (*négligeable x modérée à élevée = faible*) ou (*élevée x négligeable à faible = modérée*).

- une fourchette donnée
 - avec la même fourchette : ne modifie pas la fourchette (*négligeable à faible x négligeable à faible = négligeable à faible*) ;
 - avec la fourchette voisine : conduit au qualificatif intermédiaire (*négligeable à faible x faible à modérée = faible*) ;
 - avec la fourchette opposée : conduit à la fourchette intermédiaire (*négligeable à faible x modérée à élevée = faible à modérée*).

La combinaison des différentes probabilités correspondant à chaque événement aboutit à la probabilité de survenue du danger. Cette dernière est donc qualifiée avec les mêmes appréciations que celles utilisées précédemment (nulle, négligeable, faible, modérée ou élevée). Le tableau I illustre ces principes.

Tableau I : Résultats de la combinaison des différentes appréciations qualitatives utilisées dans l'analyse qualitative du risque (Nu = Nulle, N = Négligeable, F = Faible, M = Modérée et E = Elevée)

	Nu	Nu à N	N	N à F	F	F à M	M	M à E	E
Nu	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu
Nu à N	Nu	Nu à N	N	N	N	N à F	F	F	F
N	Nu	N	N	N	N à F	F	F	F	F à M
N à F	Nu	N	N	N à F	F	F	F	F à M	M
F	Nu	N	N à F	F	F	F	F à M	M	M
F à M	Nu	N à F	F	F	F	F à M	M	M	M
M	Nu	F	F	F	F à M	M	M	M	M à E
M à E	Nu	F	F	F à M	M	M	M	M à E	E
E	Nu	F	F à M	M	M	M	M à E	E	E

I-1-4 Commentaires

Par rapport à une analyse de type quantitatif, cette approche a tendance à surévaluer les probabilités de survenue du risque. En effet, alors que la multiplication de deux probabilités aboutit à une probabilité inférieure à chacune des deux ($10^{-3} \times 10^{-3} = 10^{-6}$), ici la combinaison de deux qualificatifs aboutit au même niveau (modéré x modéré = modéré).

Ce tableau donne plutôt une information relative qu'absolue entre ces différentes lignes et colonnes.

Une seule analyse globale est réalisée pour les trente trois espèces de Chiroptères présents en France.

Ces trois remarques seront à prendre en compte lors de l'évaluation finale du risque.

I-2 Identification du danger

I-2-1 Les virus en cause en France et dans le reste du monde

Le genre *Lyssavirus* appartient à la famille des *Rhabdoviridae* (Murphy *et al.*, 1999). Sept géotypes différents peuvent être distingués (Tableau II) (Bourhy *et al.*, 1993 ; Gould *et al.*, 1998 ; Bourhy, 2001, Rupprecht *et al.*, 2002). Les lyssavirus rencontrés chez les Chiroptères appartiennent à six des sept géotypes décrits, ce qui a été en partie exploré expérimentalement (Botvinkin, 1992).

Tableau II : Le genre *Lyssavirus*

Géotype	Distribution	Espèces atteintes
1. Virus de la rage	Le monde entier sauf Océanie, Japon, Antarctique, Europe occidentale	Homme, Carnivores domestiques et sauvages, chauves-souris insectivores et hémato-phages
2. Virus Lagos bat	Nigeria, Rép. Centrafricaine, Afrique du Sud, Egypte, Zimbabwe, Guinée, Sénégal, Ethiopie	Chauves-souris frugivores, chat, chien
3. Virus Mokola	Nigeria, Rép. Centrafricaine, Zimbabwe, Cameroun, Ethiopie	Homme, chien, chat, musaraignes, Rongeurs
4. Virus Duvenhage	Afrique du Sud, Zimbabwe	Homme, chauves-souris insectivores
5. Lyssavirus européen de chauves-souris de type 1 (EBL ₁)	Europe	Homme, chauves-souris insectivores, mouton, fouine
6. Lyssavirus européen de chauves-souris de type 2 (EBL ₂)	Suisse, Pays-Bas et Royaume-Uni	Homme, chauves-souris insectivores
7. Lyssavirus australien de chauves-souris (ABL)	Australie	Homme, chauves-souris insectivores et frugivores

Les lyssavirus de génotype 1 sont présents sur tous les continents sauf en Océanie. On ne les retrouve adaptés à des Chiroptères hématoiphages ou insectivores que sur le continent américain.

Trois génotypes de lyssavirus strictement africains ont été distingués : le génotype 2 (virus Lagos bat), le génotype 3 (virus Mokola) et le génotype 4 (virus Duvenhage). Deux de ces génotypes (virus Lagos bat et Duvenhage) sont véhiculés par les chauves-souris. Il faut noter qu'un grand nombre d'espèces de Mammifères peut être atteint. Le virus Lagos bat n'a jamais été isolé chez l'Homme.

Les virus de génotype 7 ou virus ABL (Australian Bat lyssavirus) sont de caractérisation récente. Le premier cas humain fut reconnu en 1996 chez un patient mordu par une chauve-souris. Un deuxième cas humain fut diagnostiqué en 1998 chez un patient également mordu par une chauve-souris frugivore du genre *Pteropus* (McCall *et al.*, 2000 ; Hanna *et al.*, 2000). Ces virus infectent des chauves-souris frugivores du genre *Pteropus* et des chauves-souris insectivores du genre *Saccolaimus*.

En Europe, le premier isolement de lyssavirus de chauves-souris date de la fin des années 1950. L'analyse phylogénique des lyssavirus européens de chauves-souris montre l'existence de deux génotypes différents : les lyssavirus européens de type 1 (EBL₁) et de type 2 (EBL₂) qui constituent respectivement les génotypes 5 et 6. Cette analyse indique aussi une subdivision supplémentaire en 2 lignées pour EBL₁. EBL_{1a} a été mis en évidence des Pays-Bas à la Russie et EBL_{1b} du sud de l'Espagne aux Pays-Bas (Fig.1). L'origine supposée des virus EBL_{1b} serait en Afrique du Nord ; les foyers espagnols, français puis néerlandais dérivant ensuite successivement les uns des autres du sud au nord (Amengual *et al.*, 1997).

Le cas de Guéret (août 2002) et le cas du Maine-et-Loire (janvier 2003) seraient liés à la souche EBL_{1a}, une première pour la France.

Quatre cas humains ont été rapportés : un avec EBL₁ deux avec EBL₂ et un non typé.

En Europe, cette enzootie rabique atteint de nombreux pays (Espagne, France, Royaume-Uni, Pays-Bas, Danemark, Allemagne, Suisse, République Tchèque, Fédération Yougoslave, Turquie, Slovaquie, Pologne, Hongrie, Ukraine et Russie) (Muller, 2000). On peut donc suspecter que tous les pays européens sont atteints (Figures 1 et 3).

L'existence d'un huitième génotype de lyssavirus vient d'être proposée, à partir d'un isolat issu d'une espèce de chauve-souris d'Asie centrale, également présente en Europe et en France, le Petit murin (*Myotis blythii*) par Arai *et al.* (2003).

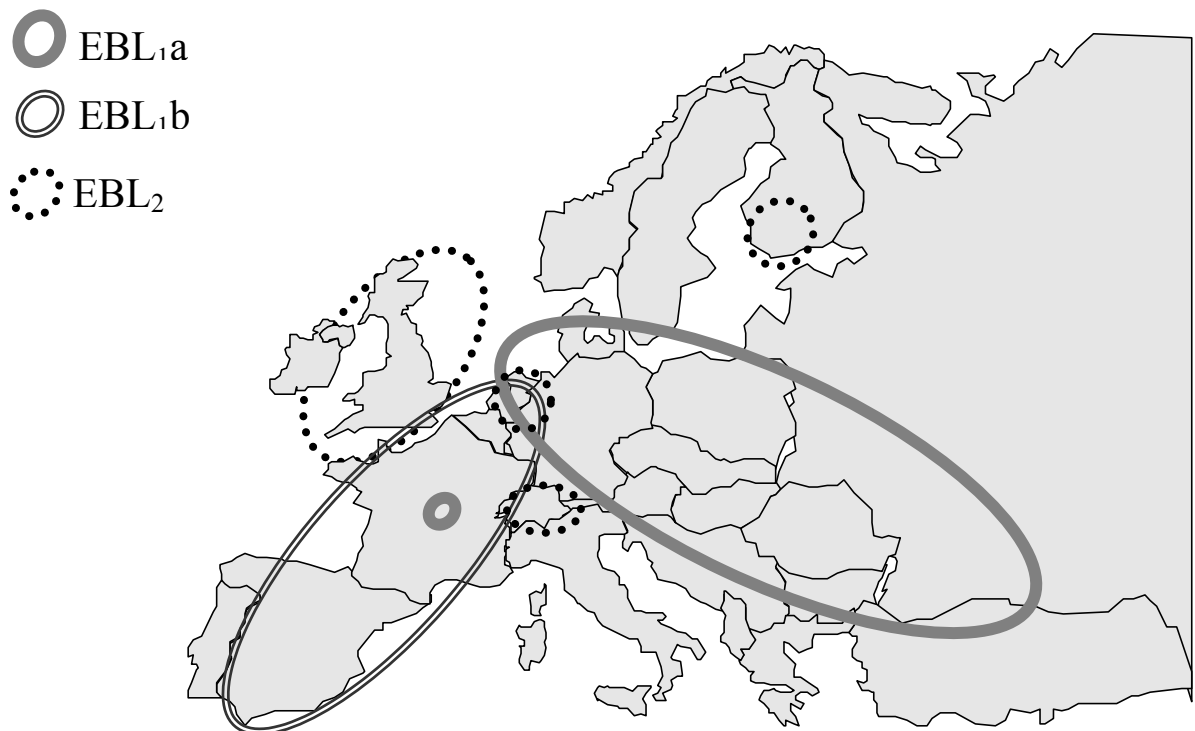


Figure 1 : Répartition connue des souches de EBL₁ et EBL₂ chez les chauves-souris en Europe

I-2-2- Les cas européens de rage humaine liés à ces virus recensés dans la littérature

En septembre 1977, une jeune fille de quinze ans d'ex-URSS (Woroschilowgrad), présente des symptômes très évocateurs de la rage. Elle décède cinq jours plus tard. Le diagnostic fut confirmé par l'isolement du virus rabique, mais le sérotype ne fut pas identifié (Selimov *et al.*, 1986). Les commémoratifs rapportent que cette jeune fille avait été mordue un mois plus tôt à un doigt par une chauve-souris d'espèce inconnue.

En mai 1985, une adolescente âgée de onze ans d'ex-URSS (Belgorod), présente des symptômes très évocateurs de la rage. L'adolescente ne reçoit aucun traitement antirabique. Elle décède six jours après le début de la maladie. Aucune fluorescence spécifique d'un virus rabique n'est mise en évidence à partir des calques effectués sur le cerveau de la personne. Cependant les souris inoculées sont mortes de rage (Selimov *et al.*, 1986). La souche virale a été typée ultérieurement comme EBL₁ (Amengual *et al.*, 1997).

En octobre 1985, un homme de trente ans, biologiste de nationalité suisse, spécialisé dans l'étude des chauves-souris, est admis au service de neurologie de l'Hôpital central de l'Université d'Helsinki. Les symptômes et le passé du patient font suspecter la rage, d'autant que cet homme n'a jamais été vacciné contre cette maladie. L'enquête révèle que quatre ans et demi avant le début des symptômes nerveux, ce biologiste a été mordu par des chauves-souris en Malaisie. C'était sa seule visite hors d'Europe. Il a été mordu à nouveau par des chauves-souris en Europe cette fois : en Suisse un an avant les symptômes et en Finlande cinquante jours avant. Il n'a jamais été mordu par d'autres animaux que des chauves-souris. Il décéda vingt jours après son admission à l'hôpital. Le diagnostic de rage fut confirmé par l'isolement du virus. La technique des anticorps monoclonaux permit de le rapprocher du virus EBL₂ (Lumio *et al.*, 1986), confirmé par séquençage (Amengual *et al.*, 1997).

Mi-novembre 2002, un homme de cinquante-six ans, habitant Angus, Ecosse, a été admis à l'hôpital Ninewells de Dundee avec une suspicion clinique de rage. Il y est décédé le 24 novembre. Le 01 décembre il a été annoncé que la souche EBL₂ avait pu être isolée. Cette personne s'intéressait aux Chiroptères depuis une quinzaine d'années en tant que naturaliste bénévole et artiste animalier. Il aurait été mordu par une chauve-souris d'espèce non connue six mois plus tôt. Il n'aurait pas quitté la Grande-Bretagne depuis 1996 et il n'y avait pas trace de vaccination contre la rage dans son dossier médical (Fooks *et al.*, 2002).

I-3 Appréciation de l'émission

I-3-1 Situation épidémiologique de la rage des Chiroptères

Nous évoquerons successivement la situation dans l'ensemble de l'Europe, en France et dans le reste du monde.

N.B. *D'une manière générale, la distribution apparente dans le temps et l'espace des cas de rage recensés sur les Chiroptères est totalement dépendante des envois effectués aux laboratoires de diagnostic. Ceux-ci varient en fonction du degré de vigilance, (lui-même variable d'une région à une autre et, pour une même région, au cours du temps) de l'importance des populations de chaque espèce de chauves-souris et de leur rareté, de leur anthropophilie, de leur comportement, etc.*

Il faut donc rester très prudent quant aux conclusions et extrapolations à tirer des statistiques présentées. Elles ne représentent probablement que le sommet émergé de l'iceberg et ne devraient pas être considérées comme le reflet exact de la réalité, puisque l'échantillon analysé comporte plusieurs biais de sélection.

I-3-1-1 La rage des chauves-souris en Europe

Distribution dans le temps

Depuis le premier cas de rage découvert sur une chauve-souris en Europe en 1954, en Allemagne, plus de 600 cas ont été répertoriés du nord au sud du continent. Après l'Allemagne, les pays ayant identifié la présence de lyssavirus chez les chauves-souris ont été chronologiquement la Yougoslavie, la Turquie, l'Ukraine puis la Grèce (Kappeler, 1989 ; Müller, 1990-1998 ; Perez-Jorda *et al.*, 1995). Les premiers cas de rage de chauves-souris répertoriés au Danemark et aux Pays-Bas, qui sont apparemment les pays d'Europe les plus touchés, datent des années 1985-1987 (Tableau III). Le phénomène devient mieux connu

à partir de ces années là. Les données des années antérieures ne sont peut-être pas directement comparables.

Tableau III : Déclaration du premier cas de rage sur chauves-souris pour chaque pays européen atteint (Afssa Nancy, d'après A. King)

Pays	Années	Pays	Années
Allemagne	1954	Finlande	1985
Yougoslavie	1955	Pays-Bas	1987
Turquie	1956	Espagne	1987
Ukraine	1964	République Tchèque	1989
Grèce	1969	France	1989
Pologne	1972	Suisse	1992
-----	-----	Royaume-Uni	1996
Danemark	1985	Slovaquie	1998
Russie	1985	Hongrie	1999

L'évolution de l'incidence annuelle apparente de la rage des Chiroptères en Europe de 1977 à 2000 est indiquée sur la figure 2.

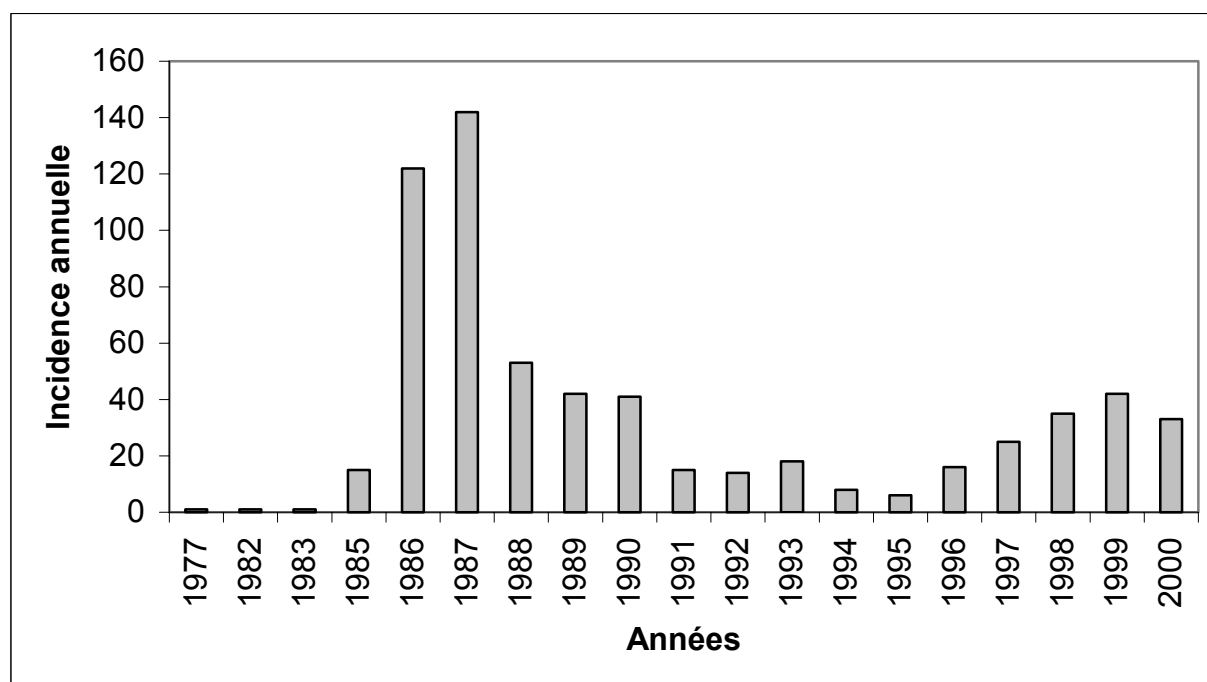


Figure 2 : Evolution de l'incidence annuelle apparente de la rage des Chiroptères en Europe, de 1977 à 2000 (Rabies Bulletin Europe, 2001)

Comme indiqué en N.B. liminaire, il faut rester prudent quant à l'interprétation des fluctuations apparentes de l'incidence annuelle de la rage des Chiroptères en Europe. L'incidence annuelle de 1986 (121 cas) est fortement dépendante de l'incidence enregistrée cette année là au Danemark (105 cas), et celle de 1987 (141 cas) de celle enregistrée aux Pays-Bas (86 cas).

Aucune conclusion ne peut donc être tirée sans disposer du nombre de chauves-souris soumises chaque année dans chaque pays au diagnostic de la rage.

Selon Peter Lina (Pays-Bas), **l'incidence de la rage des chauves-souris ne reflète que l'intensité de l'épidémiosurveillance**. Ainsi, selon lui, à la suite du pic enregistré au Danemark en 1986, l'épidémiovigilance dans ce pays aurait volontairement été diminuée afin de ne pas gêner les exportations de produits alimentaires vers le Japon et parce que, pour les autorités sanitaires, cela ne représentait pas un problème majeur de santé publique.

Le tableau IV qui présente les résultats de la recherche de la rage chez les sérotines aux Pays-Bas de 1984 à 1997 illustre bien à la fois que le nombre de cas de rage enregistré est fonction du nombre de chauves-souris étudiées et que le pourcentage moyen de réponses positives demeure relativement stable, de l'ordre de 20 p. cent (sauf en 1994, mais avec un nombre faible de chauves-souris examinées).

Tableau IV : Incidence annuelle apparente de la rage chez les sérotines communes adressées aux laboratoires pour recherche de rage aux Pays-Bas de 1984 à 1997 (P. Lina, 2001)

Année	Nombre de sérotines examinées	Réponses positives	Pourcentage de réponses positives
1984-1986	5	1	
1987	387	82	21,2
1988	175	43	24,6
1989	82	22	27
1990	114	21	18,4
1991	56	12	21
1992	39	8	20
1993	40	9	22
1994	21	1	5
1995	19	3	16
1996	32	5	16
1997	96	12	12
Total	1 066	219	

Par ailleurs, des études portant non plus sur des chauves-souris soumises au laboratoire pour diagnostic de rage, notamment à cause d'exposition de personnes, mais sur des colonies vivant en liberté (Serra-Cobo *et al.*, 2002) ou en parc zoologique (Wellenberg *et al.*, 2002) ont révélé que peu de colonies étaient infectées, mais qu'on y trouvait des pourcentages élevés d'animaux apparemment infectés de façon inapparente par un lyssavirus.

Les animaux soumis au laboratoire pour diagnostic de rage semblent donc bien ne représenter que la partie émergée de l'iceberg que constitue l'infection des chauves-souris en Europe.

Distribution dans l'espace

Les nombres de cas de rage enregistrés par pays d'Europe sur des chauves-souris de 1977 à 2000 sont indiqués dans le tableau V.

Tableau V : Nombre de cas de rage des chauves-souris (*dont une roussette*) enregistrés par pays d'Europe de 1977 à 2000 (Rabies Bull. Europe, 2001)

Pays	Nombre de cas
Pays-Bas	242
Danemark	207
Allemagne	122
Pologne	18
Espagne	17
France	10*
Ukraine	4
République Tchèque	3
Slovaquie	2
Suisse	2
Hongrie	1
Royaume-Uni	1
Total	629

Les Pays-Bas et le Danemark sont les pays ayant recensé le plus de cas. Toutefois, comme souligné précédemment, il n'est pas possible de tirer de conclusion précise à partir de ces statistiques qui reflètent le degré de vigilance plutôt que la situation réelle.

La distribution géographique de la rage des Chiroptères en Europe est présentée sur la figure 3. Les mêmes réserves que précédemment sont à émettre quant à l'interprétation de ces données.

Espèces atteintes

Dans tous les pays d'Europe ayant organisé le recensement des cas de rage sur chauves-souris, l'espèce qui semble la plus touchée est la Sérotine commune (*Eptesicus serotinus*). Cette espèce est considérée par les chiroptérologues comme une espèce de Chiroptères européens plus agressive que d'autres, lors des captures.

Le tableau VI indique les espèces sur lesquelles des cas de rage ont été identifiés de 1954 à 1999. Le pourcentage de sérotines communes par rapport au total de chauves-souris identifiées est de 94,6%.

Tableau VI : Effectif par espèce des chauves-souris autochtones reconnues enrégées en Europe de 1954 à 1999 (Afssa Nancy d'après Rabies Bull. Europe)

Espèce	Nombre
Sérotine commune (<i>Eptesicus serotinus</i>)	426
Murin des marais (<i>Myotis dasycneme</i>)	8
Noctule (<i>Nyctalus sp</i>)	5
Murin de Daubenton (<i>Myotis daubentoni</i>)	4
Pipistrelle commune (<i>Pipistrellus pipistrellus</i>)	2
Grand Rhinolophe (<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>)	1
Grand Murin (<i>Myotis myotis</i>)	1
Pipistrelle de Nathusius (<i>Pipistrellus nathusii</i>)	1
Sérotine bicolore (<i>Vespertilio murinus</i>)	1
Indéterminées	152

L'interprétation des données de ce tableau doit demeurer prudente, en l'absence des nombres d'animaux soumis à la recherche du virus pour chaque espèce de chauve-souris.

On peut toutefois faire remarquer qu'aux Pays-Bas, de juin à septembre 1987, sur 404 *Pipistrellus pipistrellus* soumises à la recherche de virus, aucune n'a fourni une réponse positive alors que dans le même temps, sur 341 *Eptesicus serotinus*, 71 ont donné un résultat positif (Rabies Bulletin Europe, 1988).

Par ailleurs, l'infection a été identifiée chez trois autres espèces par mise en évidence du génome viral, d'antigènes ou des anticorps correspondants : *Myotis nattereri*, *Miniopterus schreibersii* et *Tadarida teniotis* (Serra Cobo *et al.*, 2002).

I-3-1-2 La rage des chauves-souris en France

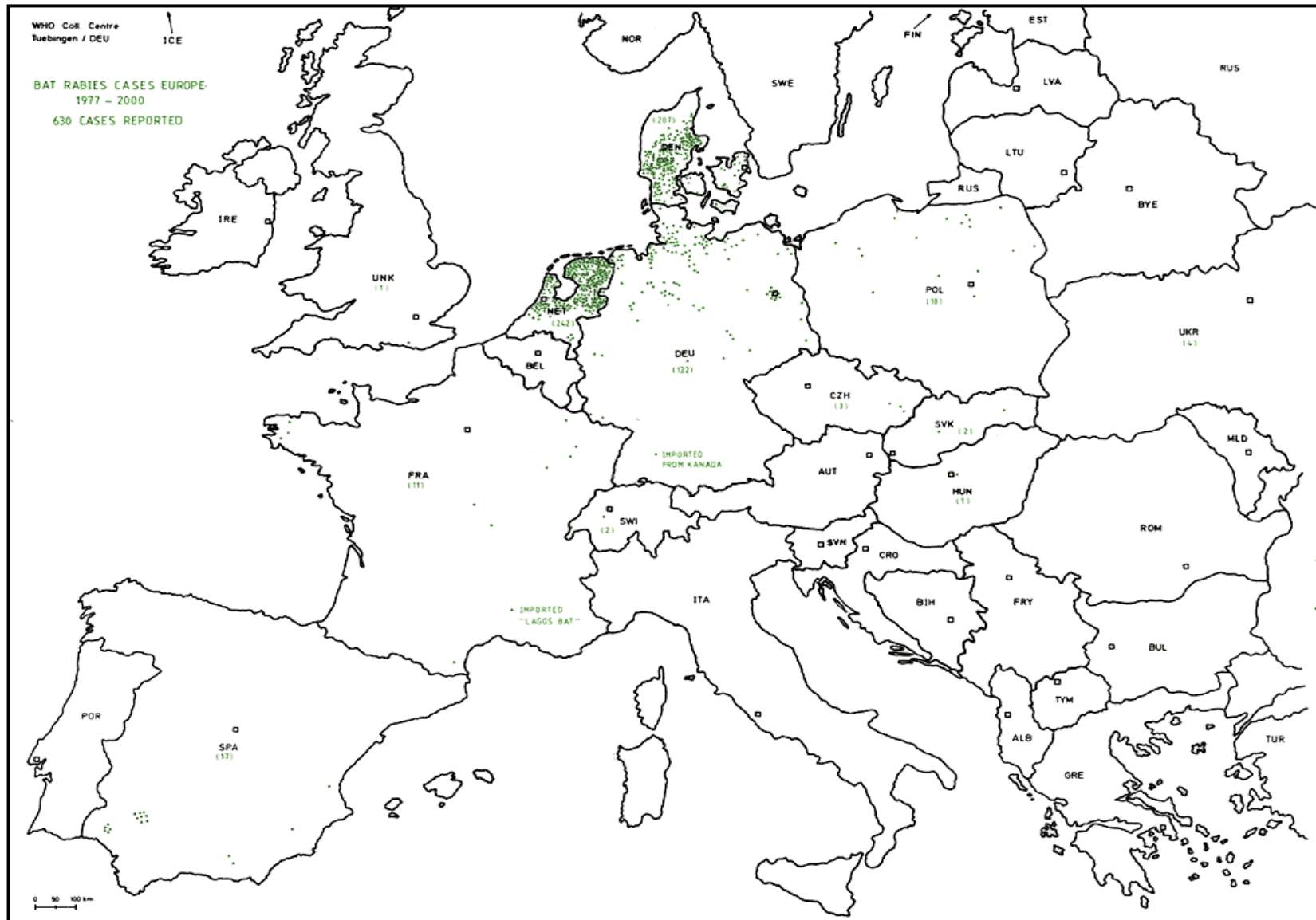
Distribution dans le temps

L'incidence annuelle de la rage des chauves-souris en France est indiquée dans le tableau VII.

Tableau VII : Incidence annuelle de la rage des Chiroptères en France de 1989 à 2002
Le numérateur indique le nombre de cas et le dénominateur le nombre de chauves-souris étudiées

Année	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Incidence annuelle	2/23	0/13	0/24	0/10	0/6	0/2	1/8	0/24	1/21	1/12	0/21	4/37	3/104	2/231

Figure 3 : Distribution géographique des 630 cas de rage des Chiroptères enregistrés en Europe, de 1977 à 2000 (Rabies Bulletin Europe, 2001)



Distribution dans l'espace

La distribution apparente dans l'espace est indiquée sur la figure 3.

Espèces atteintes

Tous les cas de rage enregistrés en France sur des Chiroptères l'ont été sur des sérotines communes (Tableau VIII).

Tableau VIII : Chauves-souris découvertes enrégées en France de 1989 à 2002

Date du résultat	Ville	Département	Espèce	Virus
13/09/89	Briey	Meurthe-et-Moselle	Sérotine commune	EBL ₁
04/10/89	Bainville-sur-Madon	Meurthe-et-Moselle	Sérotine commune	EBL ₁
16/10/95	Bourges	Cher	Sérotine commune	EBL ₁
14/03/97	Champigneulle	Meurthe-et-Moselle	Sérotine commune	EBL ₁
18/03/98	Morlaix	Finistère	Sérotine commune	EBL ₁
08/02/00	Premilhat	Allier	Sérotine commune	EBL ₁
28/03/00	Plouneour Menez	Finistère	Sérotine commune	EBL ₁
25/09/00	Fouesnant	Finistère	Sérotine commune	EBL ₁
13/12/00	Joinville	Haute-Marne	Sérotine commune	EBL ₁
23/08/01	Waville	Meurthe-et-Moselle	Sérotine commune	EBL ₁
28/09/01	Plouguin	Finistère	Sérotine commune	EBL ₁
10/10/01	Vallon en Sully	Allier	Sérotine commune	EBL ₁
26/08/02	Guéret	Creuse	Sérotine commune	EBL ₁
09/09/02	Lucy Levis	Allier	Sérotine commune	EBL ₁

Cas particulier : roussette (*Rousettus aegyptiacus*) reconnue enrégée le 11/05/1999 – Gard – Origine importation – Souche Lagos bat (génotype 2)

Comme indiqué précédemment, il faut rester très prudent sur les conclusions à tirer de ces statistiques concernant la rage des Chiroptères en France. L'Afssa Nancy (Bruyère-Masson *et al.*, 2001 b) y insiste en ces termes :

« L'échantillonnage est non représentatif de la population car :

- le nombre de chauves-souris adressées reste trop faible (quelques dizaines) comparé à la population de Chiroptères qui compte des dizaines de millions d'individus ;
- toutes les espèces ne sont pas représentées dans les échantillons : 15 espèces différentes ont été adressées en 2000-2001 alors que la population française des Chiroptères est constituée de 33 espèces ;
- les espèces ne sont pas représentées dans cet échantillon au prorata de leurs effectifs naturels. Cependant, les espèces les plus nombreuses à l'état naturel (la Pipistrelle commune et la Sérotine commune) sont bien représentées dans l'échantillon ;
- les régions qui ont adressé le plus grand nombre de prélèvements (en 2000-2001 : Lorraine, Ile-de-France, Bretagne, Champagne-Ardenne, Nord et Rhône-Alpes) ne sont pas nécessairement les régions où séjournent le plus grand nombre de chauves-souris.

Enfin, le biais de sélection le plus évident à souligner est lié au réseau de surveillance lui-même : les chiroptérologues se montrent souvent très perspicaces et adressent préférentiellement les chauves-souris présentant un comportement suspect».

Il existe donc des biais de sélection importants dans l'échantillonnage des chauves-souris adressées pour analyse.

« En d'autres termes, la proportion de 3 à 4% de chauves-souris porteuses de lyssavirus parmi celles analysées **ne constitue en AUCUN CAS la prévalence réelle de la rage dans les populations de Chiroptères en France**» (Bruyère-Masson *et al.*, 2001 b).

L'information sur la prévalence du portage de lyssavirus par les Chiroptères en France ne pourrait être obtenue qu'à l'aide d'enquêtes portant sur des échantillons représentatifs des populations de ces animaux.

I-3-1-3 La rage des chauves-souris dans le reste du monde

Voir annexe I

I-3-2 Matières virulentes

Comme les lyssavirus des autres génotypes, les EBL infectent principalement le système nerveux des chauves-souris. Le cerveau et la moëlle épinière sont riches en particules et en antigènes viraux. Cependant, d'autres organes ou tissus, dont certains peuvent être impliqués dans la transmission entre individus, sont infectés par les EBL. Ils sont résumés dans les tableaux IX et X. Les résultats correspondant à des chauves-souris trouvées mortes ou malades ont été dissociés de ceux correspondant à des chauves-souris bien portantes afin de séparer les tissus présentant un réel pouvoir infectieux de ceux qui ne font qu'héberger des acides nucléiques viraux détectables seulement par PCR.

Tableau IX : Résultats positifs sur chauves-souris trouvées mortes ou malades (Bourhy *et al.*, 1992 ; Barrat et Artois, 1998)

Organes	Immunofluorescence	Isolement viral
Glandes salivaires		<i>E. serotinus</i>
Salive		<i>E. serotinus</i>
Langue	<i>E. serotinus</i>	
Poumons	<i>E. serotinus</i>	<i>E. serotinus</i>

Tableau X : Résultats positifs sur chauves-souris bien portantes (Echevarria *et al.*, 2001 ; Serra Cobo *et al.*, 2002 ; Wellenberg *et al.*, 2002)

Organes	RT-PCR*
Glandes salivaires	<i>Ro. aegyptiacus</i>
Langue	<i>Rh. ferrumequinum</i>
Ecouvillons oro-pharyngés	<i>E. serotinus</i>
Oesophage-larynx-pharynx	<i>Rh. ferrumequinum</i>
Poumons	<i>Ro. aegyptiacus</i> <i>Rh. ferrumequinum</i>
Utérus-testicules	<i>Ro. aegyptiacus</i>
Rectum	<i>Ro. aegyptiacus</i>

(*Les essais d'isolement du virus sur culture cellulaire et par test d'immunofluorescence ont toujours donné des résultats négatifs lorsqu'ils ont été pratiqués)

De nombreuses lacunes concernant les espèces de chauves-souris vectrices des virus EBL subsistent. Les sécrétions buccales et pulmonaires sont infectieuses chez les chauves-souris mortes et malades de rage et pourraient l'être chez des chauves-souris bien portantes. Ces résultats confirment la possibilité de contamination par voie d'aérosol ou par morsures.

I-3-3 Bilan de l'appréciation de l'émission

Les statistiques disponibles sur la prévalence de l'infection des chauve-souris en Europe par les lyssavirus (génotype 5 et 6) reposent sur des échantillons biaisés et ne permettent donc pas de connaître correctement la situation épidémiologique de cette infection.

Lorsque cette infection est recherchée activement, le virus (ou des témoins de sa présence) a pu être mis en évidence, de façon non négligeable, dans divers pays européens, notamment pendant la période d'activité des Chiroptères. En particulier, la Sérotine commune a été à l'origine de la plupart des souches isolées.

Ce virus est retrouvé dans différents tissus et organes des Chauves-souris infectées, mais, comme pour les Mammifères terrestres, la salive et les expectorations constituent le véhicule le plus probable pour sa transmission à l'Homme et aux animaux.

En France, la probabilité de présence de lyssavirus chez des chauves-souris (Sérotines) à comportement « anormal » est modérée.

En revanche, on peut considérer à l'heure actuelle que la probabilité de présence de lyssavirus dans la salive d'une chauve-souris tout venant est négligeable à faible.

I-4 Appréciation de l'exposition

I-4-1 Exposition aux souches européennes

I-4-1-1 Modalités d'exposition directe

Ecologie des Chiroptères en France

Le nombre d'espèces de Chiroptères présentes en France évolue car, si d'un côté, certaines sont en régression et ont peut-être déjà disparu, toutes ne sont pas encore connues. De nouvelles espèces sont encore décrites, sur la base de critères morphométriques, génétiques, comportementaux (émissions sonores en particulier) et écologiques. Le total actuel est de trente trois espèces. Toutes sont insectivores.

La connaissance de leur écologie les classe en espèces arboricoles et cavernicoles. Certaines sont devenues anthropophiles, essentiellement des espèces cavernicoles, car elles ont trouvé dans nos constructions humaines une extension à leurs propres abris. Les aménagements urbains, avec bassins, rangées d'arbres, parcs et jardins, attirent d'autres espèces. Les plans d'eau apportent l'eau et l'humidité dont elles ont besoin, et offrent une ressource importante en nourriture, lors de l'émergence de nombreux insectes dont les larves sont aquatiques. Parcs et jardins procurent des abris aux espèces arboricoles, mais aussi des terrains de chasse pour presque toutes les autres espèces (Racey, 1987 ; Constantine, 1993 ; Arthur et Lemaire, 1999).

Les peuplements de Chiroptères constituent un ensemble d'espèces qui remplace les oiseaux insectivores diurnes, hirondelles et martinets, notamment en occupant la même niche écologique la nuit. A la mauvaise saison, quand les oiseaux migrateurs quittent nos régions, les chauves-souris entrent en hibernation, autre stratégie pour faire face à la disparition de leurs proies.

La diversité spécifique des Chiroptères correspond à une grande spécialisation alimentaire et un fort gradient de taille (leur masse varie de cinq à cinquante grammes en France).

Les Chiroptères peuvent s'installer dans les constructions humaines à deux moments très différents, en particulier en termes de risque de contact avec l'homme :

- en période estivale, avec des colonies de naissance très actives,
- en hiver, pour l'hibernation.

On peut ensuite distinguer les constructions humaines habitées ou utilisées quotidiennement par l'Homme, les bâtiments d'habitation, en les opposant à certains ouvrages non occupés, ou très irrégulièrement, comme les monuments historiques et religieux, les ouvrages militaires, les ruines, voire les bâtiments agricoles ou industriels (hangars, entrepôts) peu fréquentés.

On peut encore préciser que les espèces françaises de Chiroptères ont une espérance de vie assez longue. Certains individus bagués adultes, ont été retrouvés vivants trente ans plus tard. Les petites chauves-souris peuvent vivre une dizaine d'années en moyenne et certaines autres espèces nettement plus.

Cette longévité exceptionnelle, pour des Mammifères de cette taille, peut être rapprochée d'un taux de natalité faible (un jeune par femelle et par an). De façon plus générale, il est certain que la plupart des espèces de Chiroptères sont actuellement menacées et que leurs populations diminuent. L'une des multiples causes de ce constat, à l'échelle européenne, a pour fondement la disparition de nombreux gîtes favorables. Le potentiel offert par l'habitat humain diminue lui aussi depuis plusieurs décennies, principalement du fait de la fermeture des accès pour la recherche d'une meilleure isolation thermique de l'habitat, l'aménagement de combles et de greniers en pièces d'habitation, la restauration de bâtiments anciens ou leur disparition. De fait, nous ne sommes pas dans une dynamique qui puisse faire penser que les contacts sont susceptibles d'aller logiquement en augmentant.

L'usage des pesticides en agriculture (dont l'élevage) et pour le traitement des charpentes y est aussi pour une bonne part. Cela explique que toutes les espèces soient protégées en France, au niveau national (AM du 17 avril 1981), que le ministère chargé de la protection de la nature ait mis en place un plan de restauration des Chiroptères, et qu'au niveau européen un nouvel accord relatif à la conservation des chauves-souris en Europe ait été adopté à Bristol le 26 juillet 2000 (décret n°2002-335 du 5 mars 2002 publié au Journal Officiel du 12 mars 2002).

En ce qui concerne l'éthologie (comportement) des espèces françaises, encore moins de données sont connues. On peut considérer qu'une chauve-souris de nos régions présente un comportement anormal lorsqu'elle a des difficultés à voler, avec des troubles de l'équilibre, ou lorsqu'elle est en état de prostration sur un support ou au sol et qu'elle émet des cris stridents, essayant de mordre à l'approche. Cependant ces comportements signent très souvent les conséquences d'une prédation (par un chat...) ou un état de fatigue et de stress. L'atteinte par un *Lyssavirus* ne se caractérise donc pas chez ces espèces par des signes cliniques pathognomoniques, d'où la recommandation de ne pas manipuler une chauve-souris au sol.

Exposition de la population générale

C'est principalement, si ce n'est essentiellement, lorsque les chauves-souris trouvent refuge dans les ouvrages humains que les observations et les risques de contacts peuvent avoir lieu avec la population, car ces espèces sont de mœurs discrètes.

La probabilité de contact potentiel, donc d'exposition, est essentiellement liée aux colonies de naissance dans les habitations. Pour les autres cas de figure, le risque d'exposition peut être considéré comme négligeable.

Les espèces rencontrées en été dans les bâtiments appartiennent aux trois familles présentes en France : les Rhinolophidés, les Vespertilionidés et les Molossidés (Tableau XI).

Tableau XI : Les espèces de chauves-souris françaises que l'on a le plus de probabilité de rencontrer dans des habitations

Famille	Nom scientifique	Nom français	Statut
Rhinolophidés	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i> <i>Rhinolophus hipposideros</i>	Grand rhinolophe Petit rhinolophe	En régression En régression
Vespertilionidés	<i>Pipistrellus pipistrellus</i> <i>Pipistrellus pygmaeus</i> <i>Eptesicus serotinus</i> <i>Myotis myotis</i> <i>Myotis emarginatus</i>	Pipistrelle commune Pipistrelle pygmée Sérotine commune Grand murin Murin à oreilles échancrées	Commune Commune Commune Assez rare Assez rare
Molossidés	<i>Tadarida teniotis</i>	Molosse de Cestoni	Indéterminé

Un certain nombre de colonies de ces espèces font actuellement l'objet de suivis scientifiques, indépendamment du problème des lyssavirus. Sans qu'il soit possible de donner un chiffre, ces huit espèces représentent une large majorité des chauves-souris anthropophiles.

Les contacts directs sont rarement décrits, et il est fort probable que de nombreuses habitations humaines hébergent des Chiroptères sans que leurs habitants le sachent. Les Chiroptères peuvent habiter les joints de dilatation, les soupentes, les combles, les espaces vides des greniers, les espaces derrière les volets, sous les tuiles, les fissures des murs.... Ceci prouve surtout la discrétion de ces animaux et le niveau global modeste des inconvénients de cette cohabitation dans la plupart des cas.

Les contacts directs pourraient survenir pour des personnes ramassant une chauve-souris à terre et souhaitant l'aider, ou découvrant des chauves-souris sous leur toit et décidant de les éliminer sans précaution, ni pour elles ni pour les Chiroptères.

Exposition de la population à risque

La population humaine la plus exposée au risque potentiel lié au contact avec les Chiroptères reste celle des chiroptérologues manipulant ces espèces protégées. Dans le cadre de leurs recherches (notamment d'inventaire), la manipulation découle principalement de la capture des chauves-souris au filet, alors que les individus capturés au gîte doivent représenter un pourcentage très faible du nombre total des manipulations. Cependant, le nombre d'animaux manipulés chaque année en France métropolitaine est faible.

Les opérations de sauvetage et les interventions dans des centres de soins pour la faune sauvage blessée représentent les autres circonstances possibles de contact pour des personnes plus à risque que la moyenne.

I-4-1-2 Modalités d'exposition indirecte : franchissement de la barrière d'espèce

La transmission naturelle de virus EBL à des mammifères terrestres est probable, mais sa fréquence demeure vraisemblablement très faible, compte tenu notamment du fait que les chauves-souris européennes sont insectivores et qu'il n'existe pas de chauves-souris hématoiphages.

Résultats d'infections expérimentales

Des études expérimentales visant à préciser la pathogénicité des « Lyssavirus de chauves-souris européennes » ont été réalisées entre 1986 et 1988 sur la Souris, le Renard, le Chien, le Chat et le Mouton (cf. annexe II). Elles l'ont été avec une souche rabique issue d'une chauve-souris européenne morte de rage naturelle au Danemark. Il s'agissait d'une souche de type EBL_{1a} (source Afssa Nancy, 2003). Ces essais indiquent que la pathogénicité et la période d'incubation dépendent de la voie d'inoculation, comme pour les autres lyssavirus. Cependant les résultats restent parfois contradictoires et des études complémentaires sont nécessaires.

Les essais sur mouton ont permis aux auteurs de conclure (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988) : « le Mouton est une espèce très peu sensible au virus isolé de la Sérotine commune et ne l'a pas ré-excrété par les glandes salivaires. Ces résultats tendent à indiquer que le virus de la rage des sérotines a peu de chances de s'établir chez les ovins à la suite des contacts accidentels entre les deux espèces ».

Les essais sur renards indiquent (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988) que « les symptômes de la maladie ne sont pas apparus différents de ceux observés après l'inoculation du virus d'origine canine ou vulpine : deux des animaux ont présenté des formes « tranquilles » et le troisième était atteint d'une forme furieuse ». Le virus recherché dans les différents organes du système nerveux central des renards soumis à l'expérience n'a été retrouvé que chez un seul renard, mort après l'inoculation de la dose la plus élevée de virus. Les auteurs ont conclu que « le Renard présente une plus grande sensibilité que le Mouton « au » virus de la rage de la Sérotine commune. Le virus de la Sérotine commune pourrait contaminer plus facilement les renards, à condition que la salive des chauves-souris enragées contienne une quantité suffisante de virus. Mais même si une telle contamination se produisait à l'occasion d'une capture de chauve-souris par un renard ou d'une attaque délibérée de chauves-souris sur un renard, le virus contaminant aurait, semble-t-il, peu de chance d'être ré-excrété ».

Contaminations naturelles d'espèces domestiques et sauvages

A l'heure actuelle trois cas d'une contamination naturelle probable d'espèces domestiques ou sauvages par des chauves-souris enragées sont répertoriés.

En août 1998, un mouton a été déclaré mort de rage au Danemark, dans un cheptel de quarante têtes situé dans le Jutland occidental. Cependant ce cas reste controversé. En effet, initialement, les autorités danoises ont déclaré, par l'intermédiaire de l'Office international des épizooties (1998), qu'aucun autre animal ne présentait de signe clinique de rage (Anonyme, 1998 ; Stougaard E., 1998). Selon le Dr Leif Rønsholt, de l'Institut danois de recherche virologique vétérinaire, deux autres moutons du même cheptel ont présenté à la même époque (en 1998) des symptômes identiques, qui ont ensuite été rattachés à des lésions dues à *Listeria monocytogenes*. Ces lésions ont d'ailleurs été détectées dans les cerveaux de trois moutons de ce troupeau, dont celui du mouton diagnostiqué enragé – cf. courrier du Dr Leif Rønsholt du 23 janvier 2002 -. Le virus a été identifié à partir du cerveau d'un seul de ces trois moutons par technique RT-PCR puis séquencé par le Laboratoire de Weybridge en Grande Bretagne : il s'agit d'un lyssavirus de génotype 5, type EBL_{1a}, « identique à celui isolé à plusieurs reprises sur des chauves-souris enragées collectées dans cette région du Danemark ». Ce cas n'a pas fait l'objet d'une publication scientifique. Malgré les incertitudes qui entourent ce cas, le Comité le considère comme une alerte possible d'autant que récemment, toujours au Danemark, la même souche EBL_{1a} a été isolée d'un autre mouton malade (Rønsholt 2002).

En août 2001 en Allemagne (Land de Sachsen-Anhalt), une fouine (*Martes foina*) atteinte de gale sarcoptique sévère et qui ne présentait pas de signe clinique pouvant évoquer la rage a été collectée dans le cadre normal d'un réseau de surveillance de la faune sauvage. Cette fouine a été apportée à un laboratoire d'analyse à Stendal (Allemagne). Elle a subi différentes investigations dont aucune, et notamment le test d'immunofluorescence direct, n'a permis initialement de mettre en évidence le virus rabique. Cependant, un mois après ces premières investigations, les scientifiques, après avoir réalisé un examen histopathologique révélant l'existence d'une encéphalite non suppurative, ont décidé une mise en culture virale. « Quelques rares cellules isolées se sont avérées infectées par du virus rabique » (Müller *et al.*, 2001). D'autres passages sur cultures cellulaires réalisés à partir de nouvelles préparations du broyat du cerveau d'origine de la fouine ont confirmé ces premiers résultats, conduisant à considérer que la fouine avait été contaminée par un lyssavirus de type EBL₁. Ce lyssavirus « présente un pourcentage d'homologie

de 98,97% avec un isolat EBL₁ (séquence de 367 paires de bases d'un fragment du gène de la protéine N) isolé en 1968 sur une chauve-souris morte de rage à Hambourg .

La preuve de la transmission naturelle de lyssavirus EBL₁ à des animaux domestiques ou sauvages est donc établie, mais la fréquence d'une transmission naturelle reste très faible. Cette transmission naturelle, si elle est au plan viral plausible, reste difficile à concevoir à partir des chauves-souris européennes car celles-ci sont insectivores.

Possibilité de développement d'un nouveau cycle épidémiologique

On peut s'interroger sur le risque de transmission à l'Homme en Europe de virus EBL à partir d'espèces animales autres que les Chiroptères. Cette éventualité n'a jamais été constatée. Toutefois, l'épidémiologie de la rage est changeante. La situation favorable observée aujourd'hui en France (élimination de la rage vulpine) ne doit pas faire oublier les risques liés à la présence d'autres lyssavirus sur notre territoire (ex : virus EBL) et leur adaptation potentielle à de nouvelles espèces animales (Bardane *et al.*, 2001).

Certains lyssavirus de chauves-souris sont de caractérisation très récente. C'est souvent l'apparition de cas humains inexplicables qui est à l'origine de leur identification. Aux Etats-Unis par exemple, ces variants de lyssavirus sont actuellement responsables de 80% des cas de mortalité humaine dus à la rage (Morimoto *et al.*, 1996 ; Noah *et al.*, 1998). Les lyssavirus de chauves-souris australiennes (ABL) ont aussi été isolés récemment. Ils sont à l'origine des premiers cas humains autochtones sur ce territoire (Hanna *et al.*, 2000).

En Europe, les chauves-souris insectivores et l'Homme sont infectés par les lyssavirus de chauves-souris européennes de type 1 (EBL₁) et de type 2 (EBL₂) (Amengual *et al.*, 1997). Le passage de ces virus chez des chauves-souris de parc zoologique et chez des Mammifères non volants (mouton, fouine *cf. supra*) vient d'être récemment démontré. Ceci pourrait présager de changements possibles d'espèces animales hôtes. En Asie, seules des évidences indirectes (traces sérologiques, isolement viral sans caractérisation) de présence de la rage des Chiroptères sont disponibles. Compte tenu de la répartition mondiale des espèces de chauves-souris, il est fort probable que la rage suive la distribution des espèces de Chiroptères. Chaque lyssavirus est étroitement adapté à une espèce animale qui lui sert de vecteur et d'hôte. Le fait que le contrôle de la rage chez cette espèce aboutisse rapidement à la disparition du cycle épidémiologique en est la preuve. Cependant cette notion de barrière d'espèce n'est pas stricte chez les lyssavirus. Ils peuvent la franchir et parfois s'adapter à de nouvelles espèces comme nous l'avons vu dans les années 1935-1940 avec le passage de la rage du Chien à la rage du Renard (Bourhy *et al.*, 1999). Nous savons que le pouvoir pathogène d'un lyssavirus pour une espèce animale peut être considérablement modifié par un nombre réduit de mutations de la séquence protéique en particulier de la glycoprotéine virale (Dietzschold *et al.*, 1983 ; Seif *et al.*, 1985 ; Tuffereau *et al.*, 1989). Les mutations conditionnant ces sauts d'espèces sont actuellement difficiles à prédire. Néanmoins, des modifications génétiques des EBL aboutissant à des modifications épidémiologiques graves pour la santé publique ne peuvent être exclues au regard des données expérimentales et épidémiologiques actuelles.

Une hypothèse est de dire que les lyssavirus de Carnivores dérivent des lyssavirus de Chiroptères. Certains auteurs ont proposé à, il y a environ mille ans, la date de cette séparation (Badrane et Tordo, 2001).

I-4-2 Exposition aux souches exotiques

Comme seul le génotype 5 (EBL₁) est actuellement identifié en France chez les Chiroptères, toute exposition à un autre génotype correspondrait donc à une introduction sur notre territoire. L'arrivée pourrait être naturelle si l'on pense à une espèce de Chiroptères venant d'Europe septentrionale ou orientale où est présent EBL₂. L'exemple des migrations de la Pipistrelle de Nathusius montre que cela est possible, mais cela n'a jamais été observé (Noblet, 1984 ; Brosset, 1990).

En ce qui concerne les autres génotypes trouvés sur des Chiroptères dans le monde, les distances sont telles que l'on imagine mal une arrivée naturelle même si l'on a des exemples de grandes distances parcourues par des Chiroptères (d'Australie en Nouvelle-Zélande par exemple).

Reste l'hypothèse d'un transport passif d'animaux dans un véhicule (au moins un cas connu de la côte ouest des USA à Hawaï par bateau et un autre de France vers la Grande-Bretagne par camion), et celle du commerce des espèces exotiques. Le cas du virus Lagos bat en mai 1999 dans le Gard en est l'exemple type.

La quantification de ces événements est bien délicate. Le fait qu'un cas se soit produit une fois ne donne pas d'indication de probabilité sur une autre circonstance, et s'il y a une prochaine fois, elle pourrait éventuellement l'être selon une autre voie.

I-4-3 Bilan de l'appréciation de l'exposition

Ce bilan doit tenir compte de ce que l'on sait de l'exposition aux diverses espèces de Chiroptères, aux souches virales et au public de notre pays. Les données issues d'autres régions du monde doivent donc être utilisées à bon escient. Les comparaisons doivent, en particulier, être faites avec des pays où la faune de Chiroptères peut se comparer à la nôtre (climat tempéré). Les vingt quatre cas humains sur onze ans aux Etats-Unis (260 millions d'habitants) signent, par exemple, une exposition sur cette période, d'environ un cas par an pour 130 millions de personnes (un peu moins de 10^{-8}). Inversement, on ne connaît pas de cas sur des chiroptérologues américains.

Sans qu'il soit possible ici de quantifier, il apparaît que l'on peut séparer l'exposition propre à plusieurs catégories de publics. Il n'est sans doute pas réaliste de vouloir donner une appréciation globale valable pour tous.

- Pour le grand public, en fait pour l'essentiel de la population française, d'après nos données, il semble que la probabilité liée à cette exposition puisse être qualifiée de négligeable.
- En ce qui concerne les chiroptérologues qui manipulent tous les ans des chauves-souris, environ 200 personnes en France, la probabilité d'exposition est manifestement élevée.
- Une troisième catégorie intermédiaire est celle dans laquelle se trouvent les personnels des centres de soins pour animaux sauvages blessés. Ici la probabilité pourrait être qualifiée de modérée.
- Enfin, on pourrait citer les commerçants d'animaux exotiques et leurs acheteurs. La probabilité d'exposition est réelle, avec des souches potentiellement autres qu'EBL. Comme beaucoup de données sont inconnues à ce niveau (volumes des échanges, origines), il faudrait qualifier cette probabilité de modérée.

Ces deux dernières catégories seront associées dans les tableaux des paragraphes suivants.

I-5 Appréciation des conséquences

Le nombre de cas connus de rage humaine due à des virus de chauves-souris en Europe est, actuellement, de quatre (un dû à un virus EBL₁, deux à EBL₂ et un à un virus de génotype non précisé, mais rapproché de EBL₁). Aucune des quatre personnes n'était vaccinée préventivement contre la rage et n'a bénéficié à temps d'un traitement après exposition.

Par ailleurs, dans différents pays d'Europe, des chiroptérologues non vaccinés contre la rage sont mordus de façon répétée par des chauves-souris qu'ils manipulent et ne reçoivent pas tous pour autant de traitement antirabique. Ils demeurent pourtant en bonne santé alors que certaines des chauves-souris manipulées sont probablement infectées par un lyssavirus. Ceci correspond à une notion bien connue depuis des décennies en matière de rage, à savoir qu'une partie seulement des personnes contaminées par un animal enragé, et ne recevant pas de traitement, déclarent une rage clinique.

De ces deux groupes d'informations, on peut tirer comme conclusion que les virus EBL₁ et EBL₂ sont capables de provoquer chez l'Homme une maladie mortelle, d'évolution analogue à celle de la rage due aux souches du génotype 1, mais que cette situation survient rarement. Dans tous les cas de figure, la conséquence est grave car, sans traitement après contamination, une expression clinique entraîne la mort. Elle peut donc être qualifiée d'élevée.

I-6 Appréciation qualitative du risque brut

I-6-1 Chiroptères autochtones

Le risque « brut » (sans mesure de réduction du risque) de rage chez l'Homme lié à la transmission à partir des chauves-souris en France métropolitaine correspond à la combinaison de la probabilité de contamination (elle-même combinaison de la probabilité de l'émission par la probabilité d'exposition) avec les conséquences.

Le tableau XII présente l'appréciation qualitative de la probabilité de contamination d'une personne à partir de chauves-souris autochtones, c'est-à-dire à l'exception du risque lié aux chauves-souris exotiques. Bien que toutes ces chauves-souris ne soient pas des sérotines communes, c'est cette espèce, de fait, qui est prise comme référence, ce qui tend à surévaluer le risque.

Ce tableau, comme les suivants de ce point I-6, se lisent en combinant pour chaque cas le qualificatif de la ligne avec celui de la colonne. La probabilité d'émission de virus peut être plus élevée chez une chauve-souris au comportement « anormal » que chez un individu tout venant, et le risque d'exposition croît avec la fréquence des contacts, du grand public aux chiroptérologues.

Tableau XII : Appréciation qualitative de la probabilité de contamination d'une personne à partir de chauves-souris autochtones en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modérée, E : Elevée)

		EXPOSITION		
		Grand public : N	Centre de sauvegarde de la faune : M	Chiroptérologues : E
EMISSION	Chauves-souris tout venant N à F	Négligeable	Faible	Modérée
	Chauves-souris à comportement « anormal » M	Faible	Modérée	Modérée à élevée

Le tableau XIII présente l'appréciation du risque qualitatif pour l'Homme qui correspond à une combinaison de l'importance des conséquences - qui, en l'absence de réduction du risque, peuvent être considérées comme élevées avec la probabilité de contamination. Dans ce tableau, les risques résultants sont sans doute majorés. En effet, d'un côté la conséquence de ces contaminations est bien la rage, maladie toujours mortelle quand elle est déclarée cliniquement, et donc les conséquences doivent de ce fait être qualifiées d'élevées. De l'autre côté, l'expérience de terrain, depuis plusieurs décennies, démontre heureusement que les morsures de chauves-souris, classiques chez les personnes manipulant des Chiroptères en France, n'ont jamais entraîné en France le moindre incident à ce jour et ne sont à l'origine « que » de deux cas de rage humaine en Europe chez des chiroptérologues. Il faut ajouter que la surveillance de la rage en France depuis 1968 n'a jamais laissé supposer un seul cas de rage sur Mammifères terrestres lié à un virus de Chiroptères. Il est possible que des recherches complémentaires sur les souches EBL₁, voire EBL₂, conduisent à diminuer le risque résultant. Ces travaux sont encore en cours.

Tableau XIII : Appréciation du risque brut (en l'absence de mesure de réduction du risque) de cas de rage humaine liés aux chauves-souris autochtones en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)

CONSEQUENCES E	PROBABILITE DE CONTAMINATION					
	Grand public		Centre de sauvegarde de la faune		Chiroptérologues	
	Chauves-souris tout venant N	Chauves-souris à comportement « anormal » F	Chauves-souris tout venant F	Chauves-souris à comportement « anormal » M	Chauves-souris tout venant M	Chauves-souris à comportement « anormal » M à E
	Faible à modéré	Modéré	Modéré	Modéré à élevé	Modéré à élevé	Elevé

I-6-2 Chiroptères exotiques

En ce qui concerne le risque lié aux chauves-souris importées, comme animaux de compagnie, pour la recherche ou pour la présentation au public, il n'a pas été fait de différence entre les animaux « tout venants » et ceux ayant un comportement anormal. En effet ces espèces sont mal connues, et par ailleurs, comme elles vivent uniquement en captivité chez nous, il est difficile de pouvoir définir un comportement anormal.

Pour caractériser « l'émission », la difficulté repose sur le fait que l'on ne connaît pas bien le « comportement » des divers génotypes de lyssavirus sur les diverses espèces que l'on pourrait rencontrer.

C'est pourquoi la probabilité est considérée comme faible, c'est-à-dire un peu majorée par rapport au cas des espèces indigènes, chez qui elle est qualifiée de négligeable à faible.

Pour caractériser « l'exposition », il faut prendre en compte le fait que ces animaux sont manipulés dans les centres d'introduction, de transit, de vente, voire de recherche et d'exposition au public (toutes personnes appelées « professionnels »), puis chez les particuliers qui les ont achetés. Les commerçants manipulent peu chaque animal, mais peuvent en manipuler un certain nombre. Les particuliers en manipulent peu mais parfois longtemps. Le risque se situe durant la phase d'excrétion virale, pré- et symptomatique, inconnue avec les divers génotypes et chez les diverses espèces concernées. La même logique que pour les espèces autochtones est donc reprise, avec ici une probabilité d'exposition certaine (les animaux sont manipulés).

Le tableau XIV propose la probabilité de contamination humaine à partir de Chiroptères exotiques pour deux catégories de personnes : les professionnels et les particuliers, propriétaires de Chiroptères. Une catégorie intermédiaire, les visiteurs d'animaleries ou de parcs zoologiques, où ces espèces sont accessibles au public, n'est pas prise en compte. Elle serait à classer entre ces deux groupes. L'exposition a été considérée comme plus importante pour les professionnels que pour les particuliers car, si la probabilité qu'un animal soit enragé est la même, le fait que dans le cas des professionnels il y ait plusieurs chauves-souris (alors que pour les particuliers le plus souvent il n'y en a qu'une) augmente la probabilité d'exposition. Par contre, l'émission a été considérée comme équivalente pour les deux catégories de personnes (fréquentes mais brèves manipulations pour les professionnels *versus* manipulations moins fréquentes mais longues pour les particuliers).

Tableau XIV : Appréciation qualitative de la probabilité de contamination d'une personne à partir de chauves-souris exotiques en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modérée, E : Elevée)

	EXPOSITION	
EMISSION : F	Professionnels : M	Propriétaires : F
	Faible à modérée	Faible

Le tableau XV présente le risque qualitatif résultant de la combinaison de l'importance des conséquences qui, en l'absence de réduction du risque, peuvent être considérées comme élevées, avec la probabilité de contamination. En effet, bien que l'impact potentiel du génotype 2 (Lagos bat virus) chez l'homme ne soit pas connu (aucun cas décrit), tous les autres génotypes peuvent probablement entraîner la mort de certaines personnes exposées (génotypes 1, 4, et 7), car au moins un cas a été décrit pour chacun de ces génotypes exotiques. La probabilité de contamination est considérée à nouveau supérieure chez les professionnels que chez les propriétaires d'animaux de compagnie, pour les mêmes raisons que ci-dessus.

Tableau XV : Appréciation du risque brut (en l'absence de mesure de réduction du risque) de cas de rage humaine liés aux chauves-souris exotiques en France métropolitaine (N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé)

	PROBABILITE DE CONTAMINATION	
CONSEQUENCES : E	Professionnels : F à M	Propriétaires : F
	Modéré	Modéré

Le risque résultant est donc modéré à la fois pour les professionnels et pour les particuliers, propriétaires de Chiroptères exotiques.

I-7 Mesures de réduction du risque

I-7-1 Comportement après exposition

La personne exposée au risque rabique, en fonction de son propre niveau de connaissances ou de celui des personnes qui sont susceptibles de l'orienter, est amenée à consulter un médecin libéral ou un centre de traitement antirabique.

I-7-1-1 Consultation d'un médecin libéral

Le médecin libéral type, actuellement en exercice, est sensibilisé au risque de rage lié à la morsure des animaux terrestres. L'enzootie de rage vulpine a en effet duré suffisamment longtemps pour influencer son attitude face aux personnes susceptibles d'avoir été contaminées.

Par contre le risque lié aux morsures de chauves-souris est une notion beaucoup plus récente. Les autorités administratives ont émis divers signaux en direction des professionnels de santé depuis le début de l'année 2001, par l'intermédiaire de la presse (médicale et grand public) : diffusion de l'avis du CSHPF¹ du 8 juin 2001, d'un numéro spécial du BEH.² (Bruyère-Masson *et al.*, 2001a ; Rotivel *et al.*, 2001), d'articles dans la presse médicale, par la création d'une rubrique spécifique sur le site Internet du ministère, et enfin par la distribution de la brochure "Les chauves-souris et la rage en France et en Europe" récemment éditée (Annexe III). La sensibilisation du médecin libéral à ce risque n'est toutefois pas réalisée par un envoi personnalisé de ces informations, qui sont mises à sa disposition de façon passive. Sa formation est le résultat des efforts personnels qu'il met en œuvre et du temps qu'il y consacre ; elle est donc variable mais s'améliore grâce à la multiplication des informations disponibles.

La personne exposée au risque rabique peut également se présenter spontanément à un service d'urgence hospitalier, mais les morsures de chauves-souris étant discrètes, cette éventualité reste faible. Dans ce cas toutefois, il convient de noter que la formation du médecin de service d'urgence hospitalier est analogue à celle du médecin libéral.

En fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique effectué, et en fonction de sa propre connaissance du risque, le médecin libéral ou le médecin du service d'urgence hospitalier peut orienter la personne vers un centre de traitement antirabique.

I-7-1-2 Consultation d'un centre de traitement antirabique

Celui-ci fonctionne en tant que consultation externe hospitalière. Il est dirigé par un médecin ayant justifié auprès des services compétents du Ministère chargé de la santé d'avoir suivi un stage au Centre national de référence pour la rage (CNR) de l'Institut Pasteur.

Les médecins des centres de traitement antirabique sont particulièrement formés à l'appréciation du risque, y compris lorsqu'il est lié aux chauves-souris. Ils décident de l'indication et de la mise en œuvre du traitement post exposition.

Dans quelques cas particuliers, une antenne de traitement antirabique a été créée. Elle fonctionne de la même manière que le centre auquel elle est rattachée. Elle est dirigée par un médecin qui peut avoir suivi le stage organisé par le CNR, mais il ne lui est pas demandé de le justifier. Ce médecin travaille en tandem avec le centre antirabique agréé, géographiquement proche, et c'est généralement par ce biais qu'il est formé. Les médecins des antennes sont donc également formés à l'appréciation du risque, y compris lorsqu'il est lié aux chauves-souris.

Il y a actuellement soixante neuf centres et cinq antennes (soit soixante quatorze au total), qui couvrent l'ensemble du territoire national. Leurs coordonnées sont connues de la population, ou sont accessibles facilement (*cf.* annexe IV). Ils reçoivent des patients qui viennent consulter spontanément, ou qui sont adressés par des médecins libéraux ou les médecins des services d'urgence hospitaliers.

I-7-2 Immunité antirabique

I-7-2-1 Données biologiques

Chez l'animal

Une première série d'études expérimentales conduites chez la souris avec des vaccins préparés à l'aide de souches de génotype 1 ont montré que les souris :

- n'étaient pas protégées contre une épreuve avec EBL₁ bien qu'elles aient un taux d'anticorps neutralisants élevé, quand on utilisait les souches Pitman-Moore (PM) ou Low Egg Passage (LEP) ;
- au contraire, étaient protégées lorsqu'on utilisait des vaccins préparés avec les souches Evelyn-Rokitnicki-Abelseth (ERA) ou Pasteur Virus (PV), alors que le taux d'anticorps neutralisants était similaire.

¹ Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles

² Bulletin épidémiologique hebdomadaire édité par l'Institut de veille sanitaire

Ce phénomène s'expliquerait par la présence d'épitopes cruciaux pour la protection contre les virus européens de chauves-souris sur les souches ERA ou PV (Schneider, 1982 ; Lafon *et al.*, 1988 ; Dietzschold *et al.*, 1987 ; Montano-Hirose *et al.*, 1993).

Cependant, d'autres études avaient montré que :

- des chiens immunisés avec le vaccin Rabisin®, préparé avec la souche PM, étaient protégés lors d'une épreuve avec EBL₁ ou 2 ;
- des souris immunisées avec du vaccin produit sur culture de cellules diploïdes humaines, utilisé chez l'Homme, ou les vaccins Rabisin® ou Rabiffa®, utilisés chez l'animal, tous produits à partir de la souche PM, étaient protégés contre la souche EBL danoise, mais pas contre une autre souche finlandaise (Fekadu, 1988b).

Dans l'espèce humaine

Dans l'espèce humaine, les quelques études réalisées ont montré une moindre protection conférée par les vaccins et les immunoglobulines à usage humain disponibles, tous produits à partir de la souche PM, contre les virus européens des chauves-souris, qu'elle soit mesurée par un taux d'anticorps neutralisants ou par un test de prolifération des lymphocytes périphériques. Ainsi, 22 % des patients testés après vaccination post-exposition avec un vaccin disponible dans le commerce préparé à partir de la souche PM, n'ont montré ni réponse B, ni réponse T spécifique contre EBL₁ (Lafon *et al.*, 1986 ; Celis *et al.*, 1988 ; Herzog *et al.*, 1991 ; Lafon, 1994).

En conclusion, la souche de virus vaccinal apparaît cruciale dans la spécificité dans la réponse immunitaire. La souche PM, actuellement utilisée pour la production des vaccins humains et vétérinaires, semble conférer une moindre protection que la souche PV contre EBL₂ et surtout EBL₁.

I-7-2-2 Les vaccins

En France, seul le Vaccin Rabique Pasteur préparé sur cellules Véro est disponible pour l'usage humain.

I-7-3 Vaccination préventive (avant exposition)

La vaccination antirabique préventive ou avant exposition consiste en trois injections de vaccin antirabique préparé sur culture de cellules, pratiquées par voie intramusculaire dans le deltoïde chez l'adulte. La périodicité des rappels est fonction du degré d'exposition. On recommande en général un rappel un an après la primo-vaccination, puis tous les cinq ans. Cependant, pour les personnels des laboratoires qui travaillent sur le virus de la rage ou les virus apparentés, il est recommandé de pratiquer une sérologie tous les six mois. Le rappel est indiqué en fonction du résultat de la sérologie : un rappel est prescrit chaque fois que le taux d'anticorps est inférieur à 0,5 UI/ml (RFFIT) (Comité OMS d'experts de la rage, 1992).

I-7-4 Traitement antirabique (après exposition)

I-7-4-1 Traitement antirabique chez les sujets non vaccinés préventivement

Le traitement antirabique est pratiqué en France dans les centres de traitement antirabique agréés par la Direction générale de la santé, qui sont seuls habilités à prescrire le traitement après exposition (*cf.* annexe IV).

Deux protocoles validés par l'OMS sont utilisés par les centres de traitement antirabique en France. Les injections de vaccin antirabique préparé sur culture de cellules sont faites par voie intramusculaire dans le deltoïde chez l'adulte.

- Protocole dit de "Essen" :
une injection aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 (le jour 0 étant le premier jour du traitement) ;
- Protocole dit de "Zagreb", ou 2-1-1 :
deux injections au jour 0 (1 dans chaque deltoïde), une injection au jour 7 et une au jour 21.

Dans les cas d'exposition dite de catégorie III de l'OMS (morsures ou griffures transdermiques, léchage des muqueuses) et en cas d'exposition aux virus des chauves-souris européennes, des immunoglobulines antirabiques doivent être prescrites. Si possible, les immunoglobulines doivent être infiltrées localement au niveau des morsures. Si cela n'est pas possible elles doivent être injectées par voie intramusculaire dans une zone anatomique la plus éloignée possible du point d'injection du vaccin. Il existe des immunoglobulines d'origine équine (non disponibles en France) et des immunoglobulines d'origine humaine (IMOGAM® RAGE). La posologie d'immunoglobulines est de 20UI/Kg de poids corporel pour les

immunoglobulines humaines et de 40UI/Kg de poids corporel pour les immunoglobulines équine. Elles doivent être injectées en même temps que la première dose de vaccin ou à défaut dès que possible, mais au plus tard sept jours après la première dose de vaccin.

I-7-4-2 Protocole de traitement antirabique chez les sujets préalablement vaccinés contre la rage.

Chez les sujets préalablement vaccinés contre la rage, soit avant exposition, soit dans le cadre d'un traitement antirabique après exposition, selon un protocole et au moyen de vaccins validés par l'OMS, lors d'une exposition ultérieure, le traitement est simplifié. Il consiste en deux injections de vaccin produit sur culture de cellules, pratiquées à trois jours d'intervalle. Les immunoglobulines antirabiques spécifiques ne sont pas indiquées chez ces patients (Comité OMS d'experts de la rage, 1992, « WHO recommendations on rabies post-exposure treatment », 1996).

I-7-4-3 Nombre de traitements antirabiques pratiqués en France à la suite d'une exposition à une chauve-souris en France métropolitaine.

De 1982 à 2001, 451 personnes ont consulté un centre de traitement antirabique à la suite d'une exposition à une chauve-souris européenne et 417 d'entre elles, soit 92%, ont reçu un traitement antirabique après exposition (Figure 4). Clairement, l'intérêt pour les chauves-souris augmente depuis la fin des années 1990. Les personnes qui ont reçu un traitement après exposition, à la suite d'une exposition d'une chauve-souris européenne, sont de sexe féminin dans 39 % des cas, masculin dans 61 % des cas. Leur âge est inférieur à dix ans dans 11 % des cas, compris entre dix et vingt ans dans 18 % des cas, entre vingt et quarante ans dans 38% des cas, entre quarante et soixante ans dans 19% des cas et supérieur à soixante ans dans 9% des cas. La contamination est de catégorie III de l'OMS (morsures ou griffures transdermiques, léchage des muqueuses) dans 76% des cas, de catégorie II (mordillage, griffures ou excoriations bénignes, léchage sur peau érodée) dans 10 % des cas, et de catégorie I (alimentation, contact) dans 14 % des cas (Comité OMS d'Experts de la rage, 1992).

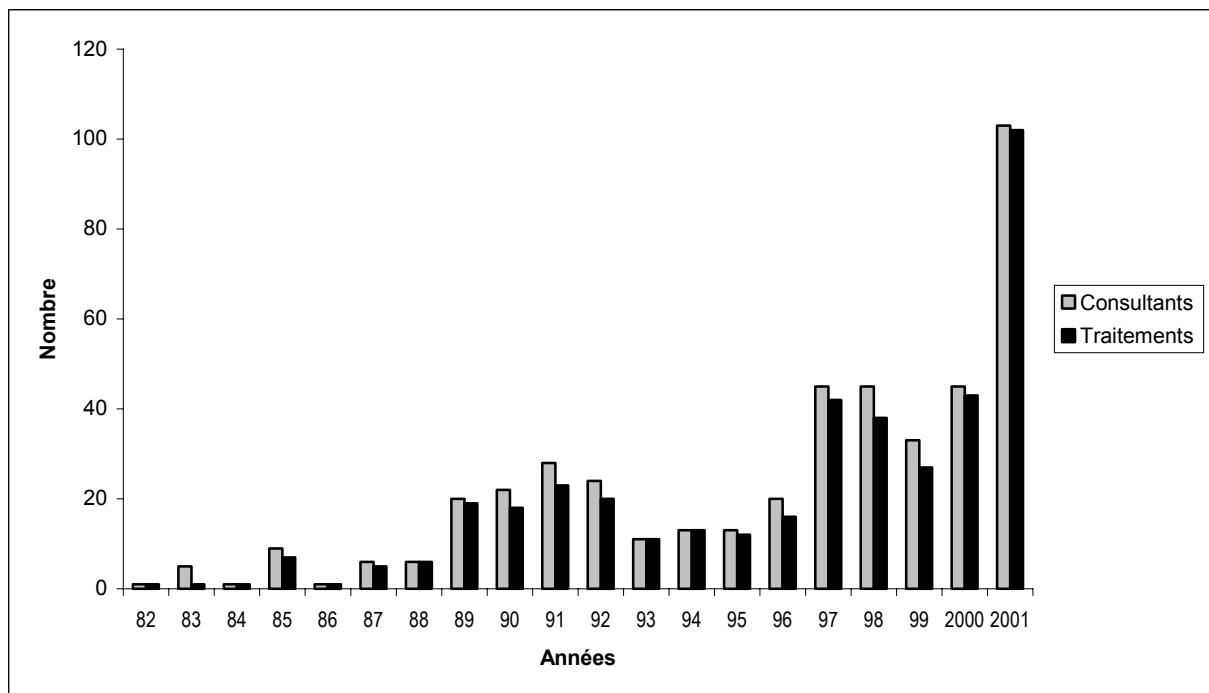


Figure 4 : Nombre de consultants et de traitements effectués en France de 1982 à 2001 dans les centres de traitement antirabique à la suite d'une exposition à une chauve-souris européenne (d'après Rotivel et al., 1988-2001)

I-8 Appréciation qualitative du risque réduit

I-8-1 Chiroptères autochtones

Les conséquences réduites par la thérapeutique du risque sont présentées dans le tableau XVI.

Tableau XVI : Appréciation des conséquences réduites par la thérapeutique, du risque de rage humaine lié à des chauves-souris autochtones en France métropolitaine

		APPRECIATION DES CONSEQUENCES REDUITES
MODALITES DE REDUCTION DES CONSEQUENCES	VACCINATION PREVENTIVE	Négligeables à faibles
	TRAITEMENT ANTIRABIQUE	Négligeables
	VACCINATION ET TRAITEMENT	Nulles à négligeables

Le risque réduit de rage doit être apprécié en tenant compte de la réduction de l'importance des conséquences. Ce risque réduit est présenté dans le tableau XVII.

Tableau XVII : Appréciation qualitative du risque réduit de cas de rage humaine liés aux chauves-souris autochtones en France métropolitaine (Nu : Nul, N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé).

		PROBABILITE DE CONTAMINATION						
CONSEQUENCES REDUITES	MODALITES DE REDUCTION DES CONSEQUENCES	GRAND PUBLIC		CENTRE DE SAUVEGARDE DE LA FAUNE		CHIROPTEROLOGUES		
		Chauves-souris tout venant : N	Chauves-souris à comportement « anormal » : F	Chauves-souris tout venant : F	Chauves-souris à comportement « anormal » : M	Chauves-souris tout venant : M	Chauves-souris à comportement « anormal » : M à E	
		VACCINATION PREVENTIVE : N à F	Négligeable	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible à modéré
		TRAITEMENT ANTIRABIQUE : N	Négligeable	Négligeable à faible	Négligeable à faible	Faible	Faible	Faible
VACCINATION ET TRAITEMENT : Nu à N	Négligeable	Négligeable	Négligeable	Faible	Faible	Faible		

I-8-2 Chiroptères exotiques

Les deux catégories de personnes exposées (professionnels et propriétaires) sont très différentes sur le plan de la réduction du risque, car on peut supposer que les personnels du commerce animalier, des parcs zoologiques ou des animaleries de recherche travaillant sur des espèces exotiques sont vaccinés préventivement, mais pas les particuliers. Ce cas de figure est plutôt réservé à certains professionnels. Il faut ajouter que les génotypes possibles des lyssavirus sont plus nombreux pour les espèces exotiques que pour les espèces autochtones. Néanmoins, on peut considérer que les conséquences du risque réduites (tableau XVI) sont les mêmes dans le cas des espèces autochtones et exotiques.

Le risque réduit de rage (tableau XVIII) doit être apprécié en tenant compte de la réduction de l'importance des conséquences. Par ailleurs, il faut tenir compte du fait que toutes ces souches sont encore peu étudiées et que le commerce des animaux exotiques de compagnie est encore mal maîtrisé, certaines importations pouvant être illégales.

Tableau XVIII : Appréciation qualitative du risque réduit de cas de rage humaine liés aux chauves-souris exotiques en France métropolitaine (Nu : Nul, N : Négligeable, F : Faible, M : Modéré, E : Elevé).

		PROBABILITE DE CONTAMINATION	
CONSEQUENCES REDUITES	MODALITES DE REDUCTION DES CONSEQUENCES	Professionnels : F à M	Propriétaires : F
	VACCINATION PREVENTIVE : N à F	Faible	Faible
	TRAITEMENT ANTIRABIQUE : N	Faible	Négligeable à faible
	VACCINATION ET TRAITEMENT: Nu à N	Négligeable à faible	Négligeable

I-8-3 Synthèse des résultats de l'appréciation qualitative du risque

L'appréciation qualitative des risques de transmission de la rage à des personnes à partir de chauves-souris en France est variable. Néanmoins il apparaît que :

- ce risque est fortement réduit par la possibilité de vaccination préventive et de traitement de post-exposition ;
- le risque réduit pour le grand public, rarement vacciné préventivement, est « négligeable » à « faible » vis-à-vis des chauves-souris autochtones, mais pourrait augmenter en cas de contact avec une chauve-souris dont le comportement est anormal ;
- le risque augmente corrélativement à la fréquence de manipulation des Chiroptères (autochtones ou exotiques).

On peut donc conclure que pour le grand public, le risque de rage lié aux Chiroptères autochtones correspond à une probabilité négligeable de survenue et que pour les personnes manipulant des Chiroptères, une bonne information, liée à une vaccination préventive ainsi qu'à une consultation d'un centre de traitement antirabique et un suivi en cas de morsure doit conduire à maîtriser l'essentiel des risques. Nous rappelons par ailleurs que la méthode a tendance à surévaluer le risque et que toutes les chauves-souris ne sont pas des sérotines communes.

I-9 Recommandations

I-9-1 Accroissement des connaissances sur la situation épidémiologique de l'infection des chauves-souris par lyssavirus en France

Considérant

- que l'objectif de protection de la santé publique est pratiquement atteint par l'étude au laboratoire de toute chauve-souris ayant eu un comportement jugé anormal (notamment, ayant mordu une personne sans raison apparente) ;
- que loin d'être une entrave à l'impératif de protection de la santé publique, le respect de la réglementation sur la protection des chauves-souris a permis d'obtenir la participation des spécialistes de ces espèces, qui a été un élément clé de ce succès,

le groupe recommande que toute initiative nouvelle visant à améliorer la santé publique dans ce domaine soit, comme par le passé, conduite dans le strict respect des exigences de protection de ces espèces.

Considérant

- qu'une connaissance plus précise de l'infection par lyssavirus de certaines populations de chauves-souris en France est un objectif épidémiologique légitime parce qu'il pourrait permettre d'adapter de façon plus pertinente les mesures de prévention,

le groupe recommande d'étudier la possibilité de procéder à des prélèvements sur des chauves-souris capturées temporairement sans signe clinique apparent, prélèvements destinés à diagnostiquer le portage éventuel de lyssavirus, et ne mettant pas en péril la survie de ces animaux après leur relâcher.

Sous réserve de la recommandation précédente, des plans d'échantillonnages pourraient être ciblés en particulier sur certaines populations de sérotines. Le choix de colonies urbaines implantées dans des lieux

non fréquentés par le public serait pertinent car il permettrait de satisfaire à la fois a) l'obligation de ne pas effrayer le public (cette crainte pouvant conduire à la destruction des colonies) et b) la nécessité de faire porter l'effort d'investigation en priorité sur les colonies proches de l'homme.

Considérant

- qu'en matière de lyssavirus, les techniques de diagnostic de laboratoire référencées, éprouvées, et fiables sont l'immunofluorescence directe, l'inoculation expérimentale à des cellules sensibles et/ou à des souriceaux nouveau-nés,

le groupe recommande que les résultats positifs apportés par la RT-PCR et non confirmés par les techniques de diagnostic ci-dessus, soient interprétés avec prudence dans la mesure où ils ne permettent pas d'affirmer la présence contemporaine de virus infectieux dans les colonies.

I-9-2 Réduction du risque de contamination humaine par les lyssavirus de Chiroptères

I-9-2-1 Par des souches européennes de lyssavirus

Pour une réduction du risque de contamination humaine par des souches européennes de lyssavirus, compte tenu de l'analyse de l'exposition à ces souches et des catégories de publics exposés, il est possible de recommander :

1 - les actions d'information et de communication suivantes :

- à destination du grand public de :
 - faire passer un message prudent (c'est-à-dire sans exagération du danger afin de ne pas déclencher de phobie génératrice d'actions inconsidérées de destruction des Chiroptères) ;
 - rappeler le risque potentiel lié au contact avec des Chiroptères ;
 - conseiller, en cas de « rencontre » inattendue avec une chauve-souris, d'éviter tout contact direct avec elle ;
 - recommander, en cas de contact, de consulter rapidement un médecin ou un centre de traitement antirabique ;
 - conseiller, en cas de découverte d'une chauve-souris morte ou malade, de prendre contact avec la Direction des services vétérinaires (DSV).
- à destination des chiroptérologues et du personnel des centres de soins pour animaux sauvages blessés :
 - recommander aux personnes amenées à manipuler des Chiroptères, de bénéficier de la protection conférée par une vaccination antirabique préventive et de son suivi comprenant dans la mesure du possible l'information du titre en anticorps non seulement vis-à-vis du génotype I mais également vis-à-vis des génotypes 5 et 6 ;
 - consulter, par ailleurs, un centre antirabique, notamment lors de morsure ou d'autre contact suspect.

2 - le maintien de la prise en charge par les pouvoirs publics de la vaccination antirabique préventive des chiroptérologues sollicités pour participer au réseau d'épidémiologie de la rage des Chiroptères et de son suivi.

I-9-2-2 Par des souches exotiques de lyssavirus

Pour une réduction du risque de contamination humaine par des souches exotiques de lyssavirus, les recommandations suivantes sont proposées :

- 1 - vérifier la stricte application, par les pouvoirs publics, de la réglementation concernant l'importation des animaux exotiques ;
- 2 - recenser les colonies de Chiroptères présentées au public dans les parcs animaliers, parc zoologiques, etc. ;
- 3 - réaliser un suivi de leurs effectifs et de leur état sanitaire en vue d'une protection du personnel et du public ;
- 4 - réaliser une information du personnel sur les risques encourus au cours des manipulations (morsures et inhalation).

II- Evaluation qualitative du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères en France

II-1 Présentation de la méthode

Un réseau de surveillance épidémiologique peut être assimilé à un processus de production d'un produit : l'information épidémiologique résultante. Afin de s'assurer de la qualité de l'information produite, il convient de s'assurer du fonctionnement optimal du réseau.

Comme dans tout processus de production, il est possible de s'inspirer des principes de la méthode HACCP (Hazard Analysis Control Critical Points).

La méthode décrite pour évaluer un réseau de surveillance épidémiologique (Dufour, 1994 ; 1999) a été retenue pour évaluer le réseau de surveillance de la rage des Chiroptères. Les principes en sont :

- la définition des points critiques du fonctionnement du réseau (points qui, s'ils sont mal contrôlés, conduisent à des dysfonctionnements aboutissant à la production d'une information épidémiologique non fiable) ;
- la description de la maîtrise de ces points critiques ;
- l'évaluation de la maîtrise de ces points critiques ;
- la proposition des actions correctrices propres à améliorer le fonctionnement du réseau et d'un cahier des charges de mise en œuvre.

Ainsi, la liste des principaux points critiques à étudier pour le réseau rage est la suivante :

- 1 - objectifs (précision et pertinence) ;
- 2 - échantillonnage (qualité) ;
- 3 - sensibilisation des acteurs (essentiellement ceux du terrain) ;
- 4 - aspects liés au diagnostic (prélèvements sur le terrain, transmission de ces prélèvements au laboratoire, analyses réalisées et transmission des informations à l'animateur) ;
- 5 - recueil et circulation des données (à partir du terrain) ;
- 6 - traitement et interprétation des données ;
- 7 - diffusion de l'information résultante (notamment aux acteurs de terrain pour entretenir leur motivation) ;
- 8 - animation du réseau ;
- 9 - financement du réseau.

La description de chacun des points critiques du réseau d'épidémiosurveillance de la rage des Chiroptères doit être réalisée avant de passer à la phase d'évaluation du contrôle de ces points critiques, puis aux propositions d'amélioration de contrôle possible.

II-2 Description du fonctionnement

Le réseau général de surveillance épidémiologique de la rage des animaux, tel qu'il existe encore actuellement (Figure 5), a été mis en place en France lorsque l'enzootie rabique a atteint plusieurs pays frontaliers (la Belgique et le Luxembourg en 1966, la Suisse en 1967). Le premier cas de rage sur renard diagnostiqué sur le territoire national date du 28 mars 1968.

Le réseau épidémiologique de la rage des Chiroptères est une adaptation originale et relativement récente de cette organisation générale.

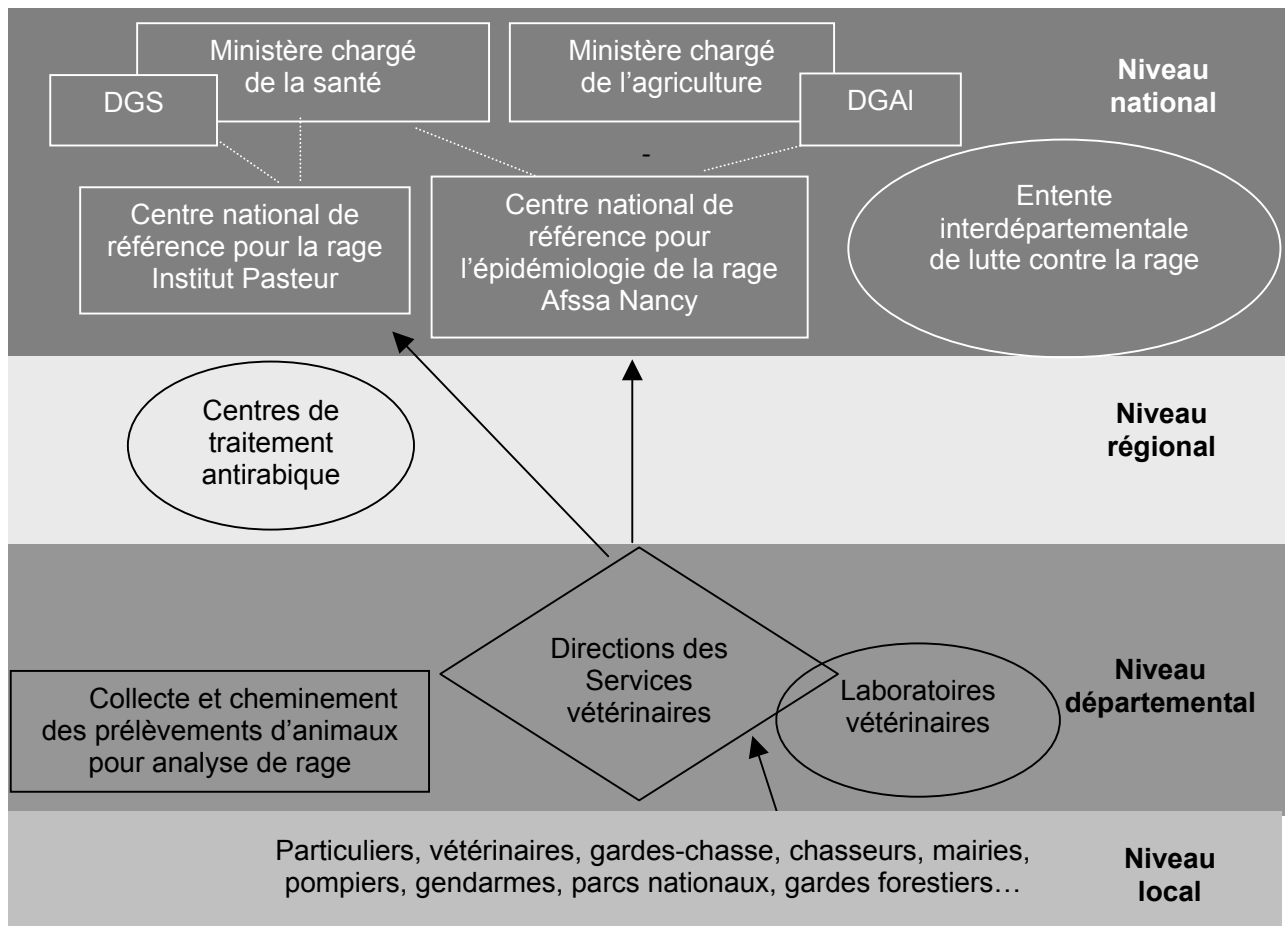


Figure 5 : Organisation générale du réseau de surveillance épidémiologique de la rage animale en France (Afssa-Nancy)

L'adaptation est originale car s'agissant d'espèces protégées (AM du 17 avril 1981, JO du 19 mai 1981), les Chiroptères ne peuvent pas être tués. Leur manipulation et leur transport sont réglementés et sont réservés à des personnes mandatées par l'intermédiaire du ministre chargé de l'environnement. De ce fait, la collecte de cadavres de chauves-souris à des fins d'analyse de rage suit des modalités particulières et ne peut être, « par nature », exhaustive. Cette adaptation est relativement récente car le premier cas de rage sur Chiroptère a été découvert en France en 1989, soit vingt ans après l'arrivée de la rage terrestre en France.

Le fonctionnement particulier de réseau de surveillance de la rage des Chiroptères est décrit dans la figure 6. La collecte initiale des cadavres de chauves-souris repose essentiellement sur deux types de personnes : des particuliers, dans 69% des cas, et des spécialistes chiroptérologues dans 30 % des cas. Les particuliers font le plus souvent appel à des chiroptérologues (dans deux tiers des cas), ou apportent la chauve-souris chez un vétérinaire ou à la direction des services vétérinaires. Puis les cadavres sont adressés soit à l'Afssa Nancy, soit à l'Institut Pasteur.

II-2-1 Objectifs

L'objectif prioritaire (I) du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères est de permettre un diagnostic sur les chauves-souris suspectes de rage trouvées dans un environnement proche de l'Homme. L'objectif secondaire (II) est d'aboutir à une estimation de la prévalence de la rage dans la sous-population que constituent les cadavres d'animaux récoltés (populations de Chiroptères autochtones). Le troisième objectif (III) est de fournir des échantillons biologiques dans le but de conduire des programmes de recherche sur la pathogénicité des *Lyssavirus*.

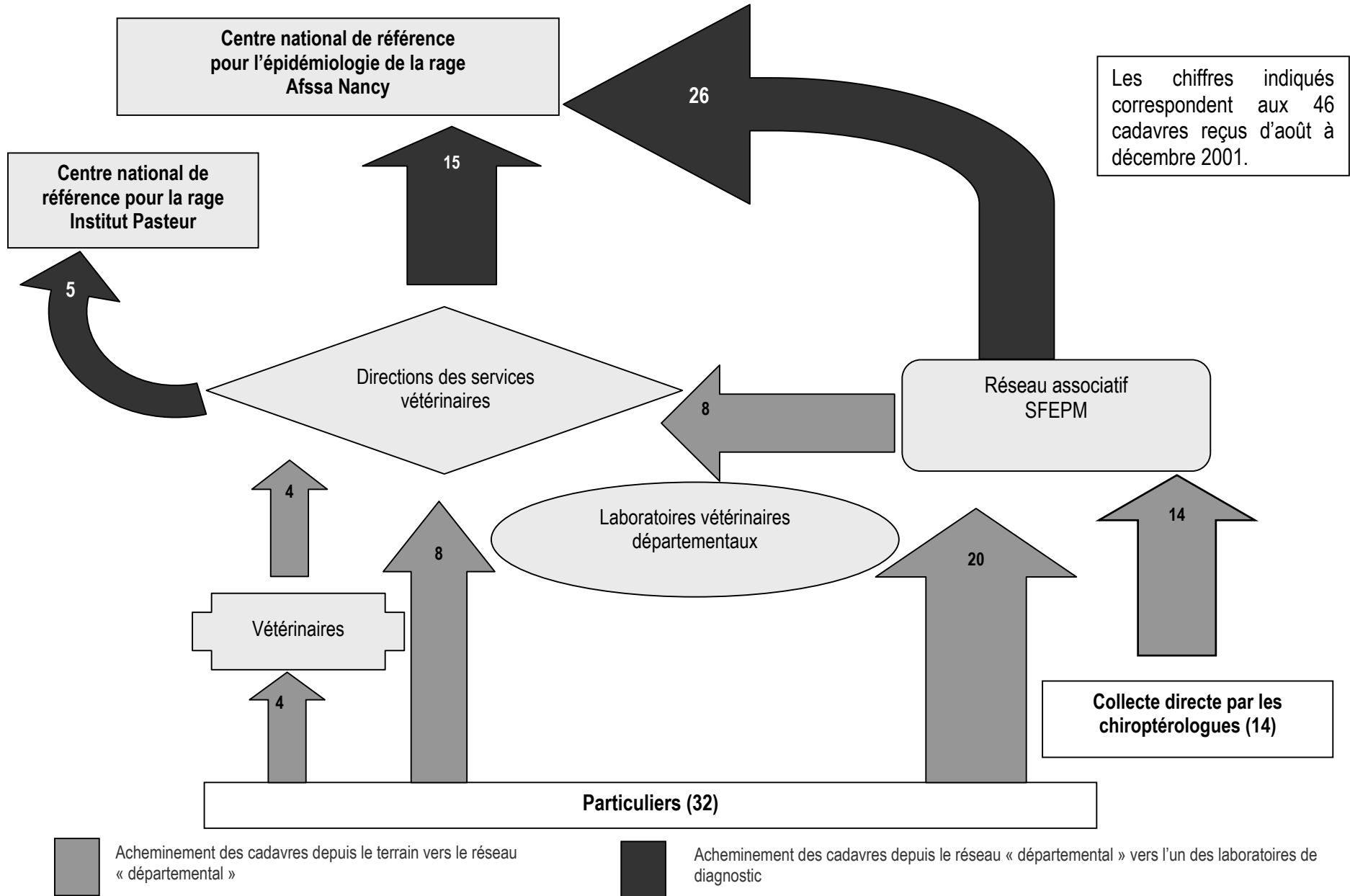
Le réseau actuel repose sur la collecte de chauves-souris trouvées mortes qui sont soumises au diagnostic de la rage. Ce réseau fait intervenir, en plus des acteurs habituels, des chiroptérologues bénévoles, regroupés principalement dans le cadre d'une structure associative : la SFEPM (Société française pour l'étude et la protection des mammifères). Il s'agit donc d'un réseau fondé sur le volontariat.

II-2-2 Echantillonnage

Compte tenu du statut d'espèces protégées dont bénéficient tous les Chiroptères en France, la collecte suivie d'expédition des cadavres de chauves-souris intervient le plus souvent dans le cadre des réseaux de protection des Chiroptères, dans les centres de soins et lors du suivi éco-éthologique des colonies de Chiroptères (au total trente quatre envois sur quarante six entre le 1^{er} août et le 31 décembre 2001).

Il est nécessaire de préciser que parmi les chauves-souris collectées, seules certaines sont adressées pour diagnostic de rage. En effet, la plupart des chauves-souris collectées sont simplement blessées et la vocation des centres de soins aux animaux sauvages ou des chiroptérologues est de relâcher ces animaux dans leur milieu naturel. De plus, parmi les chauves-souris mortes, une partie seulement est découverte et, parmi celles découvertes, une partie est adressée pour diagnostic ; en effet, le réseau de collecte a pour vocation d'autres études (toxicologie, métaux lourds, morphologie, systématique...) et la proportion de chauves-souris adressées pour diagnostic rage est actuellement inconnue.

Figure 6 : Collecte des cadavres de chauves-souris et expédition vers les laboratoires d'analyse (source Afssa Nancy)



Il est important de noter que dans environ 69% des cas, c'est un particulier qui découvre la chauve-souris qui sera ensuite adressée à un laboratoire d'analyse. Ce particulier fait souvent appel à un chiroptérologue (vingt fois sur trente deux) et plus rarement à la DSV (huit fois sur trente deux) ou à son vétérinaire (quatre fois sur trente deux) qui dans presque tous les cas « repasse » alors par le circuit DSV pour envoyer le prélèvement. Les chiroptérologues sont à l'origine d'environ 74 % des envois de prélèvements (trente quatre sur quarante six), répartis en environ un quart vers la DSV et trois quarts directement vers l'Afssa Nancy.

Le renforcement du système de surveillance, souhaité par la Direction générale de l'alimentation (note de service d'août 2000), s'est opéré en deux temps.

Le premier temps correspond à la réactivation du système de surveillance (après un premier projet au début des années 1990, à la suite de la découverte de la première sérotine enragée en 1989) : entre août 2000 et août 2001. Les DSV ont ainsi réceptionné de la part des chiroptérologues entre deux et cinq fois plus de prélèvements que pendant les années précédentes (Figure 7).

Cependant la deuxième étape est celle qui a eu l'effet le plus important : depuis août 2001, les chiroptérologues sont autorisés à expédier directement les cadavres de chauves-souris n'ayant pas contaminé l'Homme à l'Afssa Nancy, à l'aide du matériel d'expédition et des colis préaffranchis fournis et contrôlés par l'Afssa Nancy. Cette seconde étape a permis de multiplier par plus de dix le nombre de prélèvements reçus, par rapport au chiffre d'avant 2000.

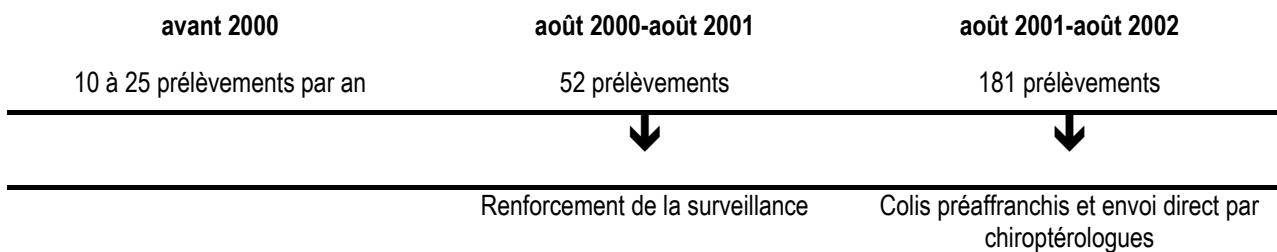


Figure 7 : Etapes clé ayant permis d'augmenter le nombre de prélèvements expédiés

Le fait que les chiroptérologues soient autorisés à adresser directement des prélèvements au laboratoire d'analyse constitue un événement unique dans le système classique d'épidémiosurveillance d'une maladie animale zoonotique. Les chiroptérologues mandatés par l'Afssa Nancy sont donc conduits à réaliser une mission de type police sanitaire, qui consiste à effectuer un premier tri entre des animaux ayant pu être dangereux pour l'Homme (adressés à la DSV) et les autres (adressés directement au laboratoire d'analyse de l'Afssa Nancy). Devant le moindre doute, il leur est demandé de prendre avis auprès de la DSV.

L'espèce, le lieu de collecte et ses caractéristiques, la date présumée de la mort et ses circonstances ainsi que les conditions de conservation sont précisées par les chiroptérologues.

II-2-3 Sensibilisation des acteurs

II-2-3-1 Les acteurs nationaux

Cinq acteurs nationaux interviennent plus particulièrement dans l'information et la sensibilisation soit des acteurs locaux, soit du grand public. Il s'agit de la Direction générale de l'alimentation (DGAI), de la Direction générale de la santé (DGS), de la SFPEM, de l'Institut Pasteur (IP) et de l'Afssa Nancy.

La DGAI transmet régulièrement des informations aux directions des services vétérinaires qui elles-mêmes en avisent les vétérinaires sanitaires (notes de service DGAI du 09.08.2000 et du 02.08.2001). Elle transmet également des informations en partenariat avec l'Afssa Nancy à la presse vétérinaire spécialisée.

La DGS est plus particulièrement chargée de coordonner l'information des médecins par l'intermédiaire des DDASS et, avec les autres partenaires, d'assurer la juste information du grand public, tel que le demande le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (avis du 8 juin 2001). La DGS et la DGAI ont ainsi élaboré en collaboration avec d'autres acteurs nationaux, une plaquette d'information sur la rage des Chiroptères diffusée à plusieurs centaines de milliers d'exemplaires depuis avril 2002 (annexe III).

Le groupe Chiroptères SFPEM dispose de six modes d'information en direction des chiroptérologues et du grand public :

- les coordonnateurs régionaux diffusent les informations auprès des correspondants locaux ;

- les revues spécialisées (*L'envol des chiros, le Rhinolophe, Plecotus, Arvicola, le Bulletin de liaison de la SFPEM, le plan Natura 2000...*), assurent l'information des chiroptérologues ;
- les rencontres annuelles des coordinateurs du groupe Chiroptères ;
- les rencontres biennales nationales des chiroptérologues ;
- les plaquettes d'information sur les Chiroptères, réalisées le plus souvent à partir d'initiatives régionales, informent le grand public ;
- les campagnes de sensibilisation auprès du grand public, type « La nuit de la chauve-souris », qui sont animées par des chiroptérologues.

Le Centre national de référence pour la rage situé à l'IP est chargé entre autres :

- de contribuer à la surveillance épidémiologique, en liaison avec le centre national de référence pour l'épidémiologie de la rage (Afssa Nancy) et de collaborer avec les autres structures impliquées dans la surveillance et le contrôle de la rage animale (DGAI, DSV) ;
- de renforcer le rôle d'alerte en signalant à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), à la DGS, à la DGAI et à l'Afssa Nancy toute apparition d'un cas chez l'Homme ou chez un animal susceptible d'avoir transmis la rage à l'Homme, et toute apparition d'un nouveau génotype ;
- de participer à la coordination des centres antirabiques et à l'évaluation de la politique vaccinale ;
- de participer en liaison avec l'InVS à toute évaluation des risques pour l'Homme compte tenu de l'évolution épidémiologique chez différentes espèces animales (chouves-souris notamment) ;
- de contribuer, en liaison avec l'InVS, à la surveillance européenne et internationale.

En pratique : à la demande de la DGS, un bulletin sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la rage humaine est édité par le Centre national de référence pour la rage (en collaboration avec les centres antirabiques) et est diffusé largement à tous les acteurs du contrôle de la rage en France. Il est aussi accessible directement sur le web (<http://www.pasteur.fr/recherche/rage/bull.html>). De plus, le CNR participe à l'échange d'informations à travers de nombreux supports (conférences, articles de vulgarisation, courrier électronique, site web, etc.).

L'Afssa Nancy coordonne le réseau d'épidémiosurveillance et apporte régulièrement des informations techniques générales à la DGAI, à l'IP et à la SFPEM, et des informations techniques spécialisées directement aux chiroptérologues et aux Directions des services vétérinaires. Cette sensibilisation consiste à :

- transmettre des documents écrits sur l'évolution des connaissances en matière de rage des Chiroptères, qui sont relayés dans les revues spécialisées chiroptérologues et dans les revues spécialisées vétérinaires ;
- transmettre le Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France (BEMRAF) à tous les chiroptérologues participant au réseau ;
- transmettre des messages électroniques pratiquement quotidiens aux coordonnateurs régionaux voire à tous les correspondants du réseau SFPEM, concernant les conditions d'expédition des prélèvements, l'évolution de l'échantillon reçu, la conduite à tenir face à une chauve-souris blessée ;
- communiquer directement avec les DSV pour toutes questions techniques relatives aux prélèvements, aux résultats de diagnostic ou à des éléments liés au système de surveillance ;
- transmettre périodiquement les résultats du système de surveillance à la DGAI et à tous les membres du réseau Chiroptères ;
- participer activement aux rencontres des chiroptérologues ;
- participer à des groupes de travail avec la SFPEM et son groupe Chiroptères sur l'éco-éthologie des espèces et les contacts potentiels avec l'Homme et les animaux.

II-2-3-2 Les acteurs locaux permanents et institutionnels

Les acteurs locaux sont essentiellement les chiroptérologues, les Directions des services vétérinaires, les vétérinaires, les centres de traitement antirabique, les médecins, les DDASS et les Maires. Ils sont chargés d'informer le grand public, soit dans le cadre d'une campagne à titre « préventif », soit dans le cadre d'une demande de renseignement ou d'une consultation.

II-2-3-3 Les acteurs locaux potentiels

Les particuliers sont des acteurs occasionnels du système de surveillance de la rage des Chiroptères, car il est fréquent que ce soient eux, et parfois des enfants, qui découvrent une chauve-souris soit blessée, soit morte, dans une maison, dans un grenier, dans la rue... De même, dans l'enceinte des écoles, il arrive que des chauves-souris soient découvertes. Les chats, sans pouvoir être qualifiés d'acteurs, sont à mentionner car ils

sont à l'origine de nombreuses découvertes de chauves-souris grièvement blessées voire mortes. Ils pourraient donc avoir un rôle indirect en terme de révélateur.

L'information du grand public est réalisée par l'ensemble des acteurs nationaux et locaux précédemment cités.

II-2-4 Aspects liés au diagnostic

- Les délais d'acheminement des prélèvements reçus ont été contrôlés par l'Afssa Nancy : parmi les trente-neuf chauves-souris reçues par les laboratoires d'analyse entre le 1^{er} janvier et le 30 avril 2002, on constate que les sept chauves-souris adressées par l'intermédiaire des DSV sont arrivées en moyenne avec un délai d'acheminement de 2,7 jours et de 2,4 lorsque ces prélèvements étaient adressés par les chiroptérologues. Le laboratoire destinataire et le circuit d'acheminement étaient ceux appropriés dans tous les cas relevés entre le 1^{er} janvier et le 30 avril 2002 (contamination humaine : Institut Pasteur avec passage par la DSV [n = 5] ; pas de contamination humaine : envoi direct [n = 32] ou envoi par la DSV [n = 2] à l'AFSSA Nancy).
- La qualité des prélèvements a également été contrôlée par l'Afssa Nancy. Parmi les 193 prélèvements reçus à Nancy entre le 1^{er} août 2000 et le 1^{er} août 2002 (la période de deux ans a été choisie pour pouvoir comparer aux prélèvements effectués sur renards dans le même temps), 17% étaient d'une qualité insuffisante pour permettre l'analyse (dans 14% il y avait absence totale de matière cérébrale). En plus, dans 24% des cas les prélèvements étaient putréfiés mais ils ont néanmoins pu être analysés. Une comparaison a été faite avec la qualité des prélèvements effectués sur renard pendant la même période (au total 1064 prélèvements) pour lesquels seules 4% des analyses ont été rendues impossibles par l'absence de tout tissu cérébral. Pour les renards, 18% des prélèvements étaient putréfiés. Parmi les trente huit prélèvements de chauves-souris reçus à l'IP entre le 1^{er} août 2000 et le 1^{er} août 2002, tous étaient d'une qualité et d'une quantité suffisantes pour permettre l'analyse.
- Les méthodes de diagnostic utilisées par les deux laboratoires actuellement agréés pour effectuer le diagnostic de rage sur des animaux (l'IP et l'Afssa Nancy) sont celles recommandées par l'OMS et l'OIE : l'immunofluorescence directe sur empreinte de cerveau, l'inoculation aux neuroblastomes murins N2a et l'inoculation intracérébrale à la souris (cette dernière méthode est uniquement pratiquée par l'Afssa Nancy). En outre, lorsqu'un des résultats est positif, les laboratoires procèdent à une identification de la souche par biologie moléculaire. Les résultats des analyses sont validés par le responsable du diagnostic. Est considéré comme négatif, tout prélèvement issu d'un cerveau de chauve-souris ayant fourni un résultat négatif à la fois à l'immunofluorescence directe et à l'inoculation aux neuroblastomes murins (si celle-ci a pu être réalisée). L'Afssa Nancy, qui procède en plus à l'inoculation aux souris, apporte un résultat définitif 28 jours plus tard. Si un seul des examens de référence cités ci-dessus se révèle positif, l'animal est considéré comme enrégé. Lorsque le prélèvement arrive en mauvais état (autolyse, chauve-souris desséchée...), la réponse indique que les « examens sont impossibles ».
- Les résultats des examens sont systématiquement transmis par le laboratoire ayant effectué l'analyse à la DSV concernée. Au niveau départemental, la DSV gère la diffusion des résultats qui lui parviennent. En outre, l'Afssa Nancy transmet ces résultats au coordonnateur régional SFPEM et depuis le 1^{er} mars 2002 au chiroptérologue expéditeur.

II-2-5 Recueil et circulation des données

Les informations concernant les chauves-souris soumises à des analyses sont recueillies par les laboratoires effectuant le diagnostic de manière standardisée grâce à des fiches préétablies. Lorsque les prélèvements sont acheminés par les DSV (ou LVD), ces fiches sont identiques pour les deux laboratoires (Afssa Nancy et Institut Pasteur). Lorsque les prélèvements sont acheminés par l'intermédiaire des chiroptérologues, des fiches spécifiques au réseau d'épidémiologie SFPEM fournies par l'Afssa Nancy sont utilisées. Ces fiches accompagnent systématiquement les cadavres de chauves-souris adressés à l'Afssa Nancy. Elles précisent en premier lieu la nécessité de passer par la DSV en cas de contamination humaine. En outre, ces fiches comportent des renseignements complémentaires sur l'étiologie possible de la mortalité, sur les caractéristiques de la colonie de Chiroptères, sur les conditions de conservation qui sont exploités pour étudier l'échantillonnage.

L'Afssa Nancy étant le seul laboratoire habilité à recevoir des prélèvements ne provenant pas d'une DSV, il édite un accusé de réception qu'il transmet à la DSV concernée (même si celle-ci n'est pas intervenue dans l'expédition du prélèvement), à l'expéditeur de la chauve-souris et au coordonnateur régional SFPEM qui est ainsi informé "au jour le jour" du fonctionnement du réseau de surveillance dans sa région.

Pour être complètement exhaustif, il faut signaler que les Ecoles vétérinaires ont déjà envoyé directement des prélèvements suspects vers un des laboratoires de diagnostic, sans les faire transiter par la DSV de leur département.

II-2-6 Traitement et interprétation des données

L'Institut Pasteur communique tous les mois ses données à l'Afssa Nancy qui centralise toutes les données relatives aux analyses de rage sur animaux en France, et en particulier sur les chauves-souris. L'enregistrement des résultats des différents examens et des commémoratifs est effectué sur une base de données nationale informatique gérée par l'Afssa Nancy.

En 2000, la base de données a été modifiée pour mieux gérer les données relatives aux Chiroptères. Les différentes espèces de Chiroptères sont individualisées par des codes.

II-2-7 Diffusion de l'information résultante

L'ensemble des résultats de diagnostic de rage sur les animaux, comprenant les résultats négatifs et les résultats positifs est publié dans le BEMRAF (Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France) édité et diffusé par l'Afssa Nancy avec la collaboration de l'IP.

Le BEMRAF est devenu trimestriel depuis la disparition de la rage vulpine en France. Il comprend deux parties :

- la première, intitulée « au delà des chiffres », permet de faire le point sur un sujet particulier concernant la rage en France ou à l'étranger. Régulièrement (au moins une ou deux fois par an, deux fois en 2000 et une fois en 2001 et systématiquement depuis juillet 2002), cette partie traite d'un sujet relatif à la rage des Chiroptères ;
- la seconde, constituée de tableaux et de cartes, présente pour chaque mois les résultats des recherches de rage (toutes espèces animales) effectuées dans les laboratoires d'analyse (IP et Afssa Nancy).

Ce bulletin est diffusé gratuitement très largement et en particulier à toutes les DSV, à tous les chiroptérologues identifiés par l'Afssa Nancy (qu'ils aient ou non envoyé des prélèvements) et à toute personne identifiée comme étant intéressée par la rage en France et en particulier celle des Chiroptères.

Les résultats des recherches de rage effectuées à l'IP sont présentés dans un rapport annuel du Centre national de référence et dans le bulletin Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France publié tous les ans. Ce bulletin est adressé aux Centres antirabiques, aux Ecoles nationales vétérinaires et aux DSV sur demande. Il est aussi accessible sur le site Internet à l'adresse suivante : <http://www.pasteur.fr/recherche/rage/bull.html>

Les informations au niveau national et international sont ensuite gérées par la DGAI, l'Afssa Nancy, l'IP et le Ministère en charge de la santé (rapport à l'OIE, à l'OMS, à l'UE, BEH...).

II-2-8 Animation du réseau

L'animation du réseau et la sensibilisation des acteurs de terrain sont réalisées à partir de l'Afssa Nancy et largement relayées par la SFPEM et la DGAI.

Le « groupe Chiroptères SFPEM » bénéficie d'une animation propre liée à son activité de base : l'étude et la protection des Chiroptères. L'Afssa Nancy, chargée par la DGAI de l'animation de la surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères, s'appuie à la fois sur cette organisation propre au groupe Chiroptères SFPEM et sur les DSV.

Les coordonnateurs régionaux des chiroptérologues se réunissent une fois par an sous l'égide de la SFPEM. L'animateur du réseau de l'Afssa Nancy participe au moins une fois par an à une réunion nationale à laquelle assistent les coordonnateurs régionaux et une majorité des correspondants locaux chiroptérologues. A cette occasion, un bilan du fonctionnement du réseau est présenté. Par ailleurs, après discussion avec le correspondant national de la SFPEM, l'animateur du réseau à Nancy utilise régulièrement le courrier électronique pour faire passer des informations concernant le fonctionnement du réseau à tous les correspondants locaux et coordonnateurs régionaux. Enfin les contacts téléphoniques entre l'animateur du réseau à Nancy et les chiroptérologues sur le terrain sont très fréquents (plusieurs par jour) et vivement encouragés préalablement à l'envoi d'un prélèvement.

Des informations par messagerie électronique peuvent être envoyées aux DSV (l'Afssa Nancy dispose du fichier des adresses électroniques de toutes les DSV), mais seulement pour préciser le fonctionnement du réseau, l'améliorer ou donner des indications sur l'évolution des coordonnateurs régionaux. L'animateur du réseau à Nancy est notamment chargé de transmettre aux DSV, à chaque modification, la liste des coordonnateurs régionaux de la SFPEM groupe Chiroptères. Lorsqu'un recadrage important du fonctionnement du réseau est nécessaire, la voie privilégiée reste la Direction générale de l'alimentation qui, par note de service, peut attirer l'attention des DSV sur certains points critiques.

II-2-9 Financement

Le financement du réseau de surveillance épidémiologique de la rage des Chiroptères est partagé principalement entre le Ministère chargé de l'agriculture et le système associatif bénévole : la SFPEM et plus généralement les associations de chiroptérologues. Le Ministère chargé de la santé intervient pour le financement des analyses de rage sur animaux réalisées par l'Institut Pasteur.

La part essentielle est donc apportée par le Ministère chargé de l'agriculture (par l'intermédiaire de la DGAI), qui finance la fourniture des équipements nécessaires au conditionnement des cadavres de chauve-souris ainsi que les enquêtes épidémiologiques réalisées par les chiroptérologues. La DGAI finance également par voie de convention des programmes de recherche sur la rage des Chiroptères (orientés en partie vers l'épidémiologie et la surveillance), conduits par l'Afssa Nancy, ainsi que la vaccination antirabique des chiroptérologues ; les organismes d'assurance maladie prennent en charge les traitements humains antirabiques après exposition.

II-3 Evaluation du fonctionnement du réseau

II-3-1 Objectifs

- Objectif I

Ainsi qu'il est clairement indiqué par les animateurs, les objectifs du réseau actuel ne sont pas de tenter de déterminer la prévalence de la rage des Chiroptères en France. L'objectif I est effectivement la protection de la santé publique dans la mesure où le réseau doit permettre un diagnostic de rage des Chiroptères trouvés dans un environnement proche de l'Homme, dès lors que ces Chiroptères sont susceptibles d'avoir contaminé des personnes.

Cet objectif de protection de la santé publique devrait être affiché avec plus de clarté encore de manière à éviter que certains acteurs ou utilisateurs des résultats du réseau n'en tirent des conclusions erronées quant à la prévalence de l'infection des chauves-souris françaises par des *Lyssavirus*.

Par ailleurs, il faut souligner que les manipulations effectuées dans le cadre du réseau n'ont pas augmenté le risque de rage pour les chiroptérologues, population déjà exposée par son activité.

- Objectif II

Il paraît important de souligner que l'objectif II affiché correspond à la recherche de la prévalence de rage dans la sous-population que constituent les cadavres ou les animaux malades trouvés. Il ne s'agit donc pas d'un objectif de détermination de la prévalence de l'infection par un lyssavirus des chauves-souris vivant sur le territoire français ; en effet, il est important de rappeler que pour déterminer cette prévalence il faudrait utiliser d'autres méthodes (enquêtes particulières avec échantillonnage *ad hoc*...) que celles actuellement mise en œuvre par le réseau.

- Objectif III

L'objectif III vise à conserver, à des fins de recherches, même appliquées en épidémiologie analytique, des prélèvements réalisés sur le terrain. Cet objectif est légitime et nécessaire, mais cette action constitue un axe de recherche complémentaire et non pas un objectif d'épidémiosurveillance.

L'analyse de l'échantillonnage et des autres modalités de fonctionnement du réseau qui suit est réalisée en relation avec les objectifs I et II affichés.

II-3-2 Echantillonnage

Compte tenu des objectifs affichés pour le réseau, la population de référence du réseau concerne exclusivement les chauves-souris mortes ou malades trouvées par des personnes, y compris les animaux trouvés morts qui ne sont pas envoyés à l'Afssa Nancy ou à l'Institut Pasteur.

L'échantillonnage doit être analysé par objectif :

- Objectif I

Le premier tri des prélèvements, effectué par les chiroptérologues sur le terrain (vers la DSV si suspicion de contamination humaine et vers l'Afssa Nancy dans tous les autres cas) est bien cadré (note de service de la DGAI) et ne pose pas de problème particulier. En effet si un prélèvement était mal aiguillé, les relations régulières entre les deux laboratoires de diagnostic permettraient de rapidement rectifier les choses.

Par contre, le nombre de chauves-souris reçues par le laboratoire de diagnostic de l'Afssa Nancy est encore relativement faible et il ne correspond pas à la mortalité naturelle des espèces. Ceci pourrait conduire à s'interroger sur la qualité de l'échantillonnage concernant l'objectif I. Néanmoins cette situation peut probablement s'expliquer par :

La sensibilisation des DSV est effectuée par la DGAI sous forme de notes de service. Compte tenu de la sensibilisation antérieure de ces directions à la rage vulpine il est probable (avis des experts) que le niveau de sensibilisation des DSV à la rage est correct. Par contre, il semble que la rage des Chiroptères soit mal connue et que bon nombre de DSV aient tendance à raisonner les problèmes de rage des Chiroptères comme ceux de la rage vulpine ; par ailleurs, ils connaissent assez mal les chauves-souris, leur statut d'espèce protégée et ses conséquences.

En ce qui concerne la sensibilisation des chiroptérologues, elle est assurée par le laboratoire de l'Afssa Nancy s'appuyant en grande partie sur les coordinateurs régionaux de la SFPEM. On peut considérer au regard du nombre de chauves-souris collectées par ces personnes que la sensibilisation des chiroptérologues à la collecte des chauves-souris est correcte, avec toutefois une variation régionale qui est en train de s'estomper. Néanmoins on peut s'interroger sur la sensibilisation des chiroptérologues à la rage. En effet, rares sont les chiroptérologues correctement vaccinés, or ceux-ci, du fait des manipulations qu'ils font des chauves-souris, mortes ou malades, se trouvent particulièrement exposés au risque de contamination rabique (ces manipulations intervenant la plupart du temps dans d'autres circonstances que celles du réseau de surveillance de la rage). Le financement par le Ministère chargé de l'agriculture des vaccinations antirabiques préventives et des contrôles sérologiques, proposés à tous les chiroptérologues participant au réseau d'épidémiosurveillance a eu jusqu'à présent assez peu d'effets.

Par ailleurs, il semble que les mesures de protection des personnes lors des collectes d'animaux ne soient pas toujours prises, en particulier lors de la collecte d'animaux vivants. Les chiroptérologues constituant une population particulièrement à risque, il conviendrait, dans le cadre du réseau, d'améliorer leur protection (Figure 8).

La sensibilisation des relais médicaux en particulier, médecins et DDASS est hétérogène mais n'est pas toujours suffisante et devrait être renforcée par la DGS. Le suivi personnalisé des chiroptérologues (par les centres antirabiques...) serait également à améliorer. Il en est de même de la sensibilisation des vétérinaires praticiens, qui ne sont à l'origine que de 8% des envois (Figure 6).

- Les acteurs locaux potentiels

La sensibilisation de la population générale est beaucoup plus difficile à apprécier mais de l'avis des experts elle semble faible et mériterait d'être améliorée en la ciblant correctement, afin d'assurer la protection par rapport à un risque de transmission éventuelle. La plaquette de sensibilisation (cf. Annexe III) a été diversement perçue. Il est incontestable qu'elle sensibilise le grand public au risque de rage, par contre elle a également pu inquiéter, à tort ou à raison, certains acteurs. Avant une nouvelle diffusion de cette plaquette, il conviendrait de réaliser une évaluation de son impact sur le terrain.

II-3-4 Aspects liés au diagnostic

Les délais d'acheminement des prélèvements ne posent pas de problème particulier puisqu'ils sont inférieurs à trois jours en moyenne.

La qualité initiale des prélèvements est probablement un point critique dont le contrôle est plus difficile. Cette qualité dépend, d'une part, de l'état dans lequel les chauves-souris, objets des prélèvements, sont trouvées sur le terrain et, d'autre part, des méthodes de conditionnement et d'expédition dont il a été dit précédemment qu'elles n'étaient pas en cause.

Le nombre de prélèvements ne permettant pas que les examens soient réalisés est relativement important ainsi que cela a pu être montré par l'Afssa Nancy (en tous cas supérieur à celui des prélèvements concernant les renards). Le matériel d'expédition pré-affranchi fourni par l'Afssa Nancy aux chiroptérologues ainsi que l'acheminement « classique » par les laboratoires vétérinaires départementaux ne sont pas en cause. Le pourcentage de chauves-souris putréfiées reçues au laboratoire est également assez important. Ces observations sont celles attendues.

En effet, plusieurs points expliquent les différences observées entre les prélèvements sur renards et ceux réalisés sur chauves-souris :

- le cerveau des chauves-souris est de très petite taille (0,06g environ chez une pipistrelle, 0,2g chez une sérotine), il est donc normal que sur les chauves-souris, il soit plus fréquent que sur les renards de ne pas disposer de suffisamment de matériel cérébral en bon état pour le diagnostic.
- l'Afssa Nancy demande aux chiroptérologues d'envoyer tous les cadavres de chauves-souris trouvés sur le terrain quel que soit leur état de conservation. En effet, on ne peut pas toujours préjuger des possibilités de diagnostic, même sur des prélèvements apparemment putréfiés (si toutefois des restes de matière cérébrale sont disponibles).

Les aspects liés au diagnostic ne posent pas de problème important dans la mesure où seuls deux laboratoires effectuent ces analyses. Les méthodes de diagnostic sont adaptées et les règles d'interprétation des résultats sont bien codifiées.

II-3-5 Recueil et circulation des données

Les fiches de transmission des données sont correctement remplies lorsqu'elles proviennent d'une DSV ou d'un chiroptérologue. Les rares prélèvements adressés directement par des vétérinaires sont moins fréquemment accompagnés de fiches complètes. L'intérêt de l'envoi par un chiroptérologue repose surtout sur la richesse des informations transmises et sur l'exactitude quasi-systématique des espèces identifiées.

Par ailleurs, lorsque c'est un chiroptérologue qui assure le prélèvement, la DSV du département est correctement informée grâce à l'accusé de réception transmis par le laboratoire de l'Afssa Nancy.

II-3-6 Traitement et interprétation des données

Le traitement des données relatives aux analyses de la rage sur des animaux en France est effectué depuis plus de trente cinq ans par l'Afssa Nancy qui possède donc une solide expérience dans ce domaine.

L'adaptation de la base de données réalisée en 2000, ainsi que les contacts directs réguliers entre les chiroptérologues et l'animateur du réseau de l'Afssa Nancy, permettent un suivi approfondi du fonctionnement du réseau « rage des chauves-souris » en France.

II-3-7 Diffusion de l'information résultante

Le BEMRAF, diffusé très largement et gratuitement, permet à toutes les personnes concernées par la rage des chauves-souris et par les chauves-souris tout court de recevoir une information régulière sur la rage. La partie « au-delà des chiffres » traite régulièrement des aspects spécifiques aux chauves-souris, et la deuxième partie présentant les statistiques mensuelles sous forme de cartes et de tableaux qui constitue un excellent outil de suivi de la sensibilisation des acteurs en indiquant le nombre et la répartition des prélèvements sur le terrain. Depuis juillet 2002, les analyses réalisées sur des chauves-souris apparaissent de façon individualisée.

Le bulletin du CNR de la Rage, intitulé " Epidémiologie et Prophylaxie de la Rage humaine en France " est également diffusé largement auprès de tous les centres antirabiques ainsi que des DDASS et les DSV. La séparation entre les informations concernant la rage des Chiroptères et celles des autres espèces est assez claire. Il est toutefois à signaler que ce gros bulletin (de 25 à 32 pages en fonction des années) est orienté sur les traitements effectués et non sur la situation épidémiologique française qui est présentée sous forme d'un bilan synthétique établi à partir des données du BEMRAF, lui-même correspondant aux diagnostics de l'Afssa et à ceux du CNR de la Rage. Enfin il est à noter qu'il s'agit d'un bulletin annuel.

II-3-8 Animation du réseau

L'animation de ce réseau « passif » fondé sur le volontariat d'un certain nombre d'acteurs de terrain est une condition *sine qua non* de son fonctionnement. Si l'animation était insuffisante on assisterait à une diminution puis un arrêt des prélèvements sur le terrain. Or c'est justement le contraire qui est observé ainsi que le montre la figure 7. Ceci prouve bien que les nombreux contacts (directs, courriers électroniques et téléphoniques) décrits dans la partie animation sont efficaces.

Cependant, en dépit de l'animation, le réseau reste fragile car fondé sur le bénévolat des chiroptérologues qui interviennent dans le réseau parce qu'ils considèrent d'une part qu'ils ont un rôle important à jouer dans la préservation des espèces de Chiroptères (d'autres acteurs risqueraient de compromettre les efforts accomplis en matière de sauvegarde) et, d'autre part, qu'ils sont les plus à même de caractériser des chauves-souris au comportement anormal. Si des informations provenant du réseau étaient mal utilisées sur le plan médiatique et conduisaient à une information grand public trop alarmiste on pourrait assister brutalement à une diminution, voire à un arrêt des prélèvements sur le terrain.

Il convient donc de gérer la communication relative à la rage des chauves-souris en France avec précaution et discernement.

II-3-9 Financement

Le financement de la lutte contre la rage en France est réparti entre le Ministère chargé de la santé et les organismes d'assurance maladie (volet diagnostic de l'IP et traitements humains), et celui en charge de l'agriculture (volet diagnostic de l'Afssa Nancy, vaccination des chiroptérologues et suivi sérologique, enquêtes épidémiologiques et programme de recherche). Une partie importante du fonctionnement du réseau (une grande partie des prélèvements), et donc de son financement, est à la charge des chiroptérologues bénévoles et volontaires. Ceci introduit une certaine fragilité dans ce réseau (*cf.* également sur ce point le paragraphe II-3-8).

II- 4 Propositions d'amélioration

Des propositions d'amélioration ne sont formulées que pour les points critiques dont l'analyse a montré que la maîtrise était insuffisante.

II-4-1 Objectifs

Les objectifs de protection de la santé publique (I) et de prévalence sur animaux trouvés malades ou morts (II) tels que définis par l'animateur du réseau sont des objectifs qui, s'ils paraissent fondamentaux, ne permettent pas à eux seuls de répondre à toutes les questions qui se posent sur la situation épidémiologique de la rage des Chiroptères en France. Par ailleurs, une mauvaise compréhension de ces objectifs pourrait conduire certains à interpréter hâtivement les résultats obtenus qui, en l'état, ne fournissent pas une idée de la prévalence de la rage des diverses espèces de Chiroptères vivant en France.

Or, il est important de mieux tenter de cerner la prévalence de la rage des Chiroptères en France dans une perspective d'évaluation du risque pour l'Homme ainsi que pour faciliter la compréhension des résultats du réseau.

Il semble donc souhaitable d'ajouter un objectif (objectif II B) correspondant à l'approche de la prévalence de la rage des chauves-souris en France. Cet objectif nécessiterait de compléter le réseau actuel par une partie « active ». Il conviendrait en effet, d'effectuer des analyses sur des chauves-souris capturées vivantes. Cette partie du réseau pourrait notamment s'appuyer sur les chiroptérologues en profitant des captures qu'ils effectuent régulièrement, ceci afin de respecter le statut d'espèces protégées des Chiroptères.

II-4-2 Echantillonnage

Afin de mieux remplir les objectifs actuels du réseau (particulièrement l'objectif II), il faut tenter d'augmenter le nombre de prélèvements réalisés dans le cadre du réseau. Ceci ne peut se faire qu'en améliorant la sensibilisation des acteurs de terrain qui trouvent les chauves-souris et/ou les expédient.

Les chiroptérologues sont à l'origine de la presque totalité des envois de prélèvements ; néanmoins, on observe qu'actuellement 69% des chauves-souris adressées à l'Afssa Nancy ont été collectées à l'origine par des particuliers. Les chiroptérologues n'envoient pas toutes les chauves-souris qu'ils trouvent eux-mêmes, en particulier celles trouvées dans les grottes, même si trouver une chauve-souris récemment morte n'est pas si fréquent. Il serait donc important de consolider le réseau des chiroptérologues. Ceci passe par une amélioration de la confiance. En effet, actuellement certains chiroptérologues sont inquiets, pour les chauves-souris, des retombées négatives que pourrait avoir la diffusion large des résultats du réseau. Il convient donc de tenter de les rassurer. Pour cela plusieurs mesures devraient être prises :

- mieux faire connaître en France le statut d'espèces protégées des Chiroptères ;
- mieux expliquer au grand public et surtout aux autres acteurs de terrain : DSV, DDASS, médecins et vétérinaires praticiens, les caractéristiques de la rage des Chiroptères afin qu'ils constituent des relais efficaces auprès du grand public ;
- associer systématiquement les divers acteurs à toute action de médiatisation concernant la rage des Chiroptères en France.

Le grand public doit également faire partie des cibles d'amélioration de l'échantillonnage, qui passe alors par de l'information.

Pour remplir l'objectif II B (approche de la prévalence de la rage chez les chauves-souris vivant sur le territoire français), il conviendrait, tout en s'appuyant sur les captures effectuées par les chiroptérologues, de définir un nombre et une liste d'espèces sur lesquelles il serait nécessaire d'effectuer des prélèvements, en relation notamment avec la densité de ces espèces sur le territoire français et leur caractère plus ou moins anthropophile.

II-4-3 Sensibilisation des acteurs

Une meilleure participation des chiroptérologues au réseau devrait pouvoir être obtenue en diminuant leurs craintes de voir les résultats du réseau se retourner contre les chauves-souris (cf. point II-4-2). L'amélioration de la sensibilisation des chiroptérologues à leur protection lors de la réalisation des prélèvements doit pouvoir être renforcée en réalisant à leur intention, en collaboration avec la SFPEM, une fiche spécifique consacrée aux mesures de protection à prendre lors des manipulations des animaux ou de contamination. Enfin, il convient d'augmenter leur couverture vaccinale et d'adapter leur suivi individuel par les centres antirabiques, qu'il s'agisse d'une vaccination préventive, du contrôle sérologique, d'une contamination avérée ou d'expositions répétées. Des propositions en ce sens sont formulées dans la première partie de ce rapport.

La sensibilisation des médecins, des vétérinaires, des DDASS et des DSV pourrait être améliorée en même temps que leur connaissance des aspects particuliers de la rage des Chiroptères. Des stages de formation ciblés devraient être organisés dans le cadre de la formation continue. Des articles scientifiques mais également des plaquettes informatives pourraient être utilisés. Un entretien périodique de cette sensibilisation doit être prévu.

La sensibilisation de la population générale est difficile à réaliser directement. Il est plus aisé de passer par les relais que constituent les médecins et vétérinaires praticiens (cf. point II-4-2) sous réserve que ceux-ci disposent des informations scientifiques pertinentes et régulièrement mises à jour, ou par les chiroptérologues. Il convient donc d'encourager et d'intensifier les actions déjà entreprises (plaquettes d'information régionales, campagnes type « La nuit de la chauve-souris », animées par des chiroptérologues. L'impact de la plaquette d'information produite conjointement par les Ministères chargés de la santé, de l'agriculture et de l'environnement mériterait d'être évalué. Il faudrait vérifier qu'elle répond à l'objectif d'information du grand public qui doit être informé des risques liés à la manipulation des chauves-souris, de la conduite à tenir, des contacts à prendre en cas de découverte d'un cadavre de chauve-souris ou de manipulation accidentelle. Des affichettes destinées à être apposées dans les salles d'attente des cabinets médicaux et vétérinaires pourraient compléter ce dispositif de sensibilisation dont l'objectif doit être d'inciter les particuliers à se mettre en contact avec un chiroptérologue local en cas de découverte d'un cadavre de chauve-souris. Toutes ces démarches d'information devraient faire l'objet d'une évaluation.

II-4-4 Aspects liés au diagnostic

De nouvelles techniques de diagnostic fondées sur les outils moléculaires sont maintenant utilisées pour la recherche, en particulier. Ces techniques sont intéressantes car elles permettent des recherches du génome viral sur des prélèvements pouvant être réalisés sur animaux vivants. Ces techniques et leur interprétation mériteraient d'être mieux codifiées, notamment en cas d'extension des objectifs du réseau (objectifs II B).

II-4-5 Diffusion de l'information résultante

La récente adaptation du contenu du BEMRAF permettant aux lecteurs (qui sont très nombreux car le BEMRAF est diffusé très largement parmi les acteurs du réseau) un meilleur suivi de l'activité du réseau rage des Chiroptères en France est à encourager.

C'est ainsi que depuis juillet 2002, le bulletin présente, sous forme d'un tableau spécifique avec les espèces de chauves-souris présentes en France, les données liées aux Chiroptères. La base de données permet d'enregistrer depuis deux ans le nombre de prélèvements reçus par département. La représentation par canton d'origine des prélèvements est la bienvenue car elle a le mérite de permettre un meilleur suivi de l'activité et donc de la sensibilisation des acteurs de terrain.

En ce qui concerne la diffusion auprès du grand public, qu'il convient de gérer avec prudence, il est hautement souhaitable qu'avant toute diffusion large, une concertation avec toutes les parties concernées (Ministères en charge de l'agriculture, de la santé, Afssa Nancy, Institut Pasteur et représentant de la SFPEM) puisse être réalisée, à la fois sur le contenu de l'information, sur ses modalités de diffusion et sur la gestion des conséquences de cette diffusion.

II-4-6 Financement

Même s'il est probable que les cadavres trouvés ou les chauves-souris à comportement anormal ayant pu contaminer une personne sont assez correctement aiguillés vers le réseau rage par les chiroptérologues, afin d'améliorer encore l'atteinte de l'objectif I, il conviendrait que les chiroptérologues soient remboursés des frais qu'ils ont eu à engager pour la collecte de ces prélèvements (indemnités kilométriques par exemple).

Par ailleurs, l'atteinte de l'objectif II nécessitera des moyens financiers spécifiques.

Telles sont les recommandations qui peuvent être proposées en tenant compte de la spécificité du réseau d'épidémiosurveillance dédié à la rage des Chiroptères en France. On peut déjà noter une évolution positive vers une meilleure connaissance et maîtrise des risques depuis ces toutes dernières années.

Situation épidémiologique de la rage des Chiroptères dans le reste du monde (hors Europe)

Les connaissances sur les chauves-souris et les lyssavirus des différentes espèces à travers le monde sont encore très parcellaires. Les données ci-jointes, issues de la bibliographie, doivent être lues et interprétées avec précaution.

En Amérique

En Amérique, le virus de la rage des chauves-souris, insectivores ou hémato-phages, est du même génotype (le 1) que celui de la rage des Mammifères terrestres, mais les souches sont distinctes et semblent évoluer indépendamment (Steece *et al.*, 1982).

Au Canada, les cas de renards trouvés enrégés sur l'île du Prince Édouard, avec des souches rabiques issues de chauves-souris, sont exceptionnels (Daoust *et al.*, 1996). Brass (1994) cite huit autres cas antérieurs documentés. En moyenne, une cinquantaine de Chiroptères enrégés est diagnostiquée annuellement dans ce pays. Le dernier cas humain (06 octobre 2000), le premier depuis 1985, est lié à une chauve-souris.

Aux États-Unis, le fait que trente deux personnes soient mortes de rage, de 1990 à 2000, dont vingt quatre, soit 74%, avec des souches virales de Chiroptères (Anonyme, 2000b), pose un problème de santé publique évident, surtout quand on sait que six des décès non liés aux Chiroptères correspondent à des personnes contaminées à l'étranger et décédées aux États-Unis. Le bilan est en fait de vingt quatre (92%) cas sur vingt six liés aux Chiroptères (Gibbons *et al.*, 2002). Le phénomène semble assez récent comme le montrent les tableaux XIX et XX. Le nombre de chauves-souris examinées est en augmentation depuis le milieu des années 1990 et est compris entre six cents et huit cents individus par an actuellement. Autant il est probable que peu de chiens échappent au diagnostic de rage, autant il est certain que la prévalence réelle de la rage des Chiroptères aux États-Unis reste sous-estimée (Mlot, 2000).

Tableau XIX : Evolution, en pourcentage, de l'origine des cas de rage animale aux Etats-Unis par type d'espèce animale durant la deuxième moitié du XX ème siècle (Cockrum, 1997 ; Finnegan *et al.*, 2002)

	Année	Année	Année	Année
Espèces	1955	1960	1994	1998
Chien	44%	18%	2%	1,8%
Total espèces domestiques	65%	52,5%	14%	7,6%
Renard	21%	20%	7%	5,4%
Moufette	9%	18%	18%	29,4%
Raton-laveur		2,5%	58%	40,6%
Chiroptères		2%	7%	14%
Total espèces sauvages	35%	47,5%	86%	92,4%
Total des cas	n = 5450	n = 3900	n = 6947	n (non connu)

L'analyse des souches virales isolées a permis de reconnaître les espèces probables de chauves-souris responsables des contaminations grâce à leur typage au laboratoire par des méthodes de biologie moléculaire (Anonyme, 1997b ; Trimarchi, 1997).

Tableau XX : Origine des cas de rage humaine aux Etats-Unis de 1946 à 2000 (d'après Cockrum, 1997 et Gibbons *et al.*, 2002). *1 cas lié à une greffe de cornée, ** tous les cas sont dus aux Chiroptères

Cas humains	Total des cas humains	Domestique (chiens)	Origine non connue	Origine sauvage	Origine : Laboratoire
1946-1949 (4 ans)	96	90%	-	-	-
1950-1959 (10ans)	113	71	26	14	2
1960-1989 (30 ans)	51	23 (9 indigènes)	12	13	2 (+1*)
1990-2000 (11 ans)	32	8 (2 indigènes)	0	24**	0

En ce qui concerne la prévalence de la rage chez les diverses espèces de Chiroptères, elle reste très difficile à appréhender. Quelques enquêtes ont pu donner des chiffres, délicats à interpréter (Tableau XXI). Le contexte précis dans lequel ces animaux ont été capturés avant d'être analysés n'est pas vraiment documenté.

Tableau XXI : Résultats bruts de deux enquêtes de prévalence sur toutes les espèces de Chiroptères capturées dans deux Etats des Etats-Unis à deux époques données (d'après Cockrum, 1997)

Etat	Années	Nombre de Chiroptères analysés	Pourcentage des réponses positives
New-York	1988-1992	6810	4,6%
Illinois	1962-1986	4272	6%

En Amérique Centrale et du Sud, la présence des trois espèces de vampires, et principalement du vampire roux (*Desmodus rotundus*), seuls vertébrés exclusivement hématophages connus, pose des problèmes très spécifiques (Delpietro *et al.*, 1992), mais d'autres espèces de Chiroptères sont concernées. L'impact économique de la rage chez les animaux d'élevage peut être localement très lourd. On peut trouver des données ponctuelles dans divers documents, pour plusieurs pays, mais une synthèse globale reste à faire : Brésil (vingt sept espèces de Chiroptères sur les cent quarante connues dans ce pays ont déjà été trouvées au moins une fois touchées par la rage : Bredt, 1996 ; Schaeffer *et al.*, 2002), Mexique (Aguilar Setien *et al.*, 1996 ; Sheeler-Gordon et Smith, 2001), Paraguay (Sheeler-Gordon et Smith, 2001), Chili (de Mattos *et al.*, 2000). Dans ce dernier pays, où la rage canine a disparu depuis 1972, cent cinq souches rabiques isolées entre 1977 et 1998 ont été analysées. Sur ce total, quatre vingt dix souches sont issues de Chiroptères (dont quatre vingt huit de la seule espèce *Tadarida brasiliensis*), et les quinze autres, d'animaux domestiques. La rage à *Desmodus rotundus* n'existe pas dans ce pays, et l'ensemble de ces souches n'est pas en relation avec celle-ci. Pourtant le risque pour la santé publique est réel. En 1996, un enfant de sept ans est mort de rage au Chili et la souche correspondante a été rapprochée de celles trouvées chez *T. brasiliensis* (Favi *et al.*, 2002). Le tableau XXII illustre une double enquête faite au Mexique et au Paraguay.

Tableau XXII : Résultat d'une double enquête (Mexique et Paraguay) portant sur 937 spécimens appartenant à 65 espèces de Chiroptères d'Amérique Centrale et du Sud (Sheeler-Gordon et Smith, 2001)

Pays	Epoque	Localités	Espèces	Chiroptères étudiés	Chiroptères à réponse positive
Mexique	10/94-01/96	21	37	252	0
Paraguay	08/96-03/97	27	33	685	1

En Afrique

En Afrique, on connaît deux génotypes de *Lyssavirus*, le virus Lagos Bat (génotype 2) et Duvenhage (génotype 4), propres aux Chiroptères. Le virus Lagos Bat a été isolé d'au moins trois espèces de chauves-souris frugivores (Mégachiroptères) d'abord sur l'île de Lagos, Nigeria, puis dans d'autres pays (Sénégal, Ethiopie, Egypte, Afrique du Sud), heureusement sans contamination humaine connue à ce jour (Sureau *et al.*, 1977 ; Aghomo *et al.* ; 1990 ; Oelofsen et Smith, 1993 ; Brass, 1994). Le virus Duvenhage a été isolé d'une personne portant ce nom et morte de rage en Afrique du Sud après avoir été mordue par une chauve-souris insectivore. La répartition réelle de ces génotypes, le rôle des espèces de Chiroptères africains dans leur épidémiologie et leur impact en santé publique sont inconnus.

La découverte d'un lyssavirus en 1997 chez une espèce de roussette africaine (*Rousettus aegyptiacus*) dans un parc zoologique danois, puis dans le parc zoologique hollandais dont les animaux étaient issus, a posé la question de son origine. Une première publication (Rønsholt *et al.*, 1998), suivie d'une discussion (Rønsholt, 1998 ; Schaftenaar, 1998), précise l'épisode. La souche impliquée est en fait d'origine européenne (EBL₁) et indiquerait plutôt une contamination des roussettes après leur arrivée en captivité en Europe (Van der Poel *et al.*, 2000 ; Wellenberg *et al.*, 2002). La colonie en question a été créée en 1991 et constituée en rassemblant des animaux venant de douze parcs zoologiques différents. Il faut signaler que cette découverte a été fortuite (recherche de routine sur des animaux morts accidentellement) et qu'il a été prouvé ensuite la présence de porteurs sains.

En mai 1999, un cas proche a été diagnostiqué sur un Mégachiroptère, probablement de la même espèce, dans le Gard, en France, sur un animal acheté deux mois plus tôt dans une animalerie de Bordeaux. Dans cet épisode, la roussette venait directement d'Afrique (pays non identifié), via un importateur belge. Elle était arrivée en Europe à la fin de l'année 1998. Le virus est du génotype 2 (Lagos Bat). A la suite de la découverte de ce cas, il a fallu vacciner cent vingt neuf personnes, susceptibles, après enquête, d'avoir été contaminées, et récupérer puis euthanasier un certain nombre d'animaux de compagnie (Mammifères) qui avaient été en contact avec la roussette dans l'animalerie.

En Océanie

Comme les seuls Mammifères autochtones de nombreux archipels océaniques sont des chauves-souris, il serait intéressant d'y enquêter, depuis la découverte de la rage des chauves-souris en Australie, alors que les lyssavirus ne sont pas connus chez les Mammifères non volants de ces terres insulaires.

En Australie, la mort d'une patiente le 17 novembre 1996, par encéphalomyélite virale à *Lyssavirus*, a surpris. Cette personne soignait des roussettes du genre *Pteropus* dans un centre pour animaux sauvages blessés et la contamination s'est faite à cette occasion. Depuis, il y a eu un deuxième cas humain et on a retrouvé le virus chez quatre espèces de chauves-souris australiennes : *Pteropus alecto*, *P. poliocephalus*, *P. scapulatus*, Mégachiroptères, et *Saccolaimus flaviventrus*, Microchiroptère. Il s'agit d'un nouveau génotype (le 7), nommée Australian Bat Lyssavirus (ABLV), ou Pteropid lyssavirus, selon que l'on se rapporte au pays de découverte ou à l'espèce animale de découverte, ce qui peut se révéler réducteur dans les deux cas (Fraser *et al.*, 1996 ; Anonyme, 1997a ; Field *et al.*, 1997 ; St George, 1997 ; Gleeson, 1997 ; Samaratunga *et al.*, 1998 ; Halpin *et al.*, 1999 ; Mackenzie, 1999). Une synthèse assez complète reprend tout l'épisode (Hooper *et al.*, 1997).

La reconnaissance clinique de la rage des chauves-souris n'est pas si simple, comme un cas de similitude avec le saturnisme chez la roussette *Pteropus alecto* a pu le démontrer (Skerratt *et al.*, 1998).

En Asie

En Asie tropicale, on connaît une citation d'isolement de virus rabique (genre *Lyssavirus*, souche non connue) chez une roussette (*Pteropus sp.*) en Inde en 1980 (*in* Constantine, 1988) et peut-être aussi en Thaïlande sur deux autres espèces du genre *Cynopterus* (Kuwert *et al.*, 1985). Les souches virales sont probablement perdues (Brass, 1994 ; Wilde, 1997). Dans le cas indien, il se pose un problème taxinomique car la roussette incriminée est régulièrement nommée *P. poliocephalus* dans les diverses publications consultées. Or il s'agit d'une espèce australienne non présente en Inde (Wilson and Reeder, 1993 ; Nowak, 1999). Dans la publication de Constantine (1988), il est précisé que l'espèce concernée en Inde doit être *P. giganteus*.

Récemment, des traces sérologiques liées au virus australien (ABLV, génotype 7) ont été trouvées aux Philippines chez des Méga- et des Microchiroptères issus de six îles différentes (Arguin *et al.*, 2002). Un total de 821 spécimens (quatorze espèces, mais trois individus n'ont pas pu être identifiés de façon certaine) a été testé pour une recherche virale sur l'encéphale et une recherche d'anticorps sur les sérums. Tous les résultats virologiques ont été négatifs (0/821), mais 22/231 (9,5%) sérums ont donné un résultat positif en séroneutralisation. L'interprétation des résultats est délicate (de deux à cinquante trois sérums positifs selon la lecture des résultats !). Les précédentes enquêtes sur chauves-souris aux Philippines datent des années 1950 et 1960 et avaient donné des résultats négatifs.

Résumé

En dehors des situations nord-américaine et européenne, les connaissances épidémiologiques sur la rage des Chiroptères dans le monde restent très partielles (Moutou *et al.*, 2000 ; Sara, 2002). D'un côté, de nombreuses données anciennes seraient à ré-examiner. De l'autre, l'importance croissante de leur implication apparaît néanmoins sur divers continents et peut combiner plusieurs paramètres : meilleure connaissance, meilleur contrôle de la rage des Carnivores domestiques et sauvages, et aussi réelle augmentation de leur place dans le cycle des lyssavirus (Badrane et Tordo, 2001). L'impact en santé publique est analysé dans le rapport. Le tableau XXIII illustre un peu ce que l'on sait mais surtout ce que l'on ne sait pas sur ce sujet. Le choix des pays retenus est aléatoire, et combine des régions supposées intéressantes épidémiologiquement et/ou écologiquement et des régions pour lesquelles des données existent. Ce tableau ne prétend donc pas à l'exhaustivité, mais rassemble les données disponibles et récupérables. Il permet également de comparer, à partir des chiffres disponibles, l'importance relative de la rage de Chiroptères dans divers pays du monde. Il est clair que la qualité des statistiques sanitaires est encore à améliorer dans de nombreuses régions, même pour une maladie anciennement connue comme la rage.

Tableau XXIII : Quelques données épidémiologiques sur la rage dans divers pays ou régions du monde, hors Europe. Les cases vides correspondent à des données non trouvées ou inconnues

Pays	Nombre d'espèces de Chiroptères (Mégachiroptères + Microchiroptères)	Nombre d'espèces de Chiroptères avec isolement d'un lyssavirus	Nombre de cas de lyssaviose sur des Chiroptères [année]	Nombre de cas de rage sur mammifères terrestres [année]	Nombre de cas de rage humaine (dont ceux liés aux Chiroptères) [année]
Canada	17		50/an	863 [1994]	1 (1) [2000]
USA	46 (39 ?)	38 (30 ?)	600-800/an	6383 [1996]	26 (24) [1990-2000]
Mexique	155		3 [1994]	1609 [1994]	9 (4) [1999]
Guyane française	103				
Brésil	140	27		6130 [1999]	25 (2) [1999]
Chili	10	4	25/an	38 [1999]	1 (1) [1996]
Algérie	26			1026 [1999]	18 [1999]
Nigeria	71 (12+59)	1			
Afrique du Sud	54 (4+50)	2		394 [1999]	7 [1999]
Pakistan	45 (4+41)				188 [1999]
Inde	91 (6+85)	1		93 [1999]	30000 [1998]
Thaïlande	92 (15+77)	2		1314 [1998]	68 [1999]
Philippines	70 (24+46)	0 (6 espèces à sérologies +)		1995 [1999]	401 [1999]
Nouvelle-Guinée	91 (34+57)				
Australie	69 (12+57)	5		0	1 (1) [1996] 1 (1) [1998]

Modalités d'exposition indirecte : franchissement de la barrière d'espèce

Des études expérimentales visant à préciser la pathogénicité des « Lyssavirus de chauves-souris européennes » ont été réalisées entre 1986 et 1988 sur la Souris, le Renard, le Chien, le Chat et le Mouton. Les isolats utilisés dans ces expériences étaient tous issus de chauves-souris européennes mortes de rage naturelle au Danemark (1985 - 1988). En règle générale, les essais ont été réalisés à partir d'un passage sur souris par voie intracérébrale et non directement à partir du cerveau de la chauve-souris enragée d'origine. Le typage de ces lyssavirus a été à l'époque réalisé au moyen d'anticorps monoclonaux. Ils avaient alors été identifiés comme « proches du sérotype 4 ». Cependant, on sait aujourd'hui (Afssa Nancy, 2003) qu'il s'agissait de lyssavirus de type EBL_{1a}, au moins pour la souche utilisée dans les essais sur Souris, Mouton et Renard en France (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988).

Les résultats obtenus par Fekadu *et al.*, en 1988a sur la Souris sont résumés dans les tableaux XXIV, XXV, XXVI.

Tableau XXIV : Etude de pathogénicité sur la Souris-souche issue d'une sérotine commune morte de rage au Danemark (Fekadu *et al.*, 1988a)

Dose inoculée sous 0.03 ml Log DL ₅₀ /ic/souris	Voie intracérébrale		Voie intradermique		Voie orale	
	N morts/ N inoculés	Incubation (jours)	N morts/ N inoculés	Incubation (jours)	N morts/ N inoculés	Incubation (jours)
5,7	ND	ND	ND	ND	6/15	10-17
4,7	5/5	7-11	3/5	10-21	ND	ND
3,7	5/5	7-14	2/5	10-15	ND	ND
2,7	5/5	7-14	1/5	15	ND	ND
1,7	5/5	7-14	1/5	15	ND	ND
0,7	2/4	14	0/5	/	ND	ND

Interprétation : dans cet essai, la DL₅₀/ic/souris/0,03 ml est comprise entre 10^{0,7} et 10^{1,7}. Sur les quinze souris ayant reçu, par voie orale, la dose de virus très élevée de 10^{5,7} DL₅₀/ic/souris, six seulement sont mortes (cette même dose et même une dose dix mille fois plus faible tue toutes les souris par voie intracérébrale). La DL₅₀ souris par voie intradermique est de l'ordre de 10⁴ DL₅₀/ic/souris. Cet essai montre que la pathogénicité et la période d'incubation dépendent de la voie d'inoculation, comme pour les autres lyssavirus étudiés.

Tableau XXV : Localisation du virus rabique selon la voie d'inoculation chez la Souris-souche issue d'une sérotine commune morte de rage au Danemark (Fekadu *et al.*, 1988a)

Organes testés	Voie IC	Voie ID	Voie orale
SNC	+	+	+
Gl. salivaires	-	-	+
Langue	+	-	+
Amygdale	+	-	+
Peau	+	-	+
Poumon	+	-	+
Cœur	-	-	+
Pancréas	-	-	-
Foie	-	-	+
Gl. surrénales	+	-	+
Rein	-	-	+
Vessie	+	-	+
Muscle	-	-	+

Dans ces essais, les auteurs constatent des lésions du système nerveux central plus sévères qu'avec le virus rabique de génotype 1. Le virus est mis en évidence par test d'immunofluorescence dans le système nerveux central des souris ayant reçu l'inoculation, quelle que soit la voie d'inoculation. Par voie intradermique, le système nerveux central est la seule zone dans laquelle du virus a été retrouvé (absence dans les glandes salivaires, la langue, les amygdales, les poumons, le cœur, le pancréas, le foie, les glandes surrénales, les reins, la vessie et les muscles). Après administration par voie orale le virus a été retrouvé dans tous les organes testés, à l'exception du pancréas.

Une seule équipe a étudié sur le Renard et le Mouton la pathogénicité d'un virus issu d'une chauve-souris européenne morte de rage : l'équipe de Blancou (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988). Leurs résultats sont résumés dans le tableau XXVI.

Tableau XXVI : Etude de pathogénicité sur le Mouton et le Renard d'une souche de lyssavirus issue d'une sérotine commune morte de rage au Danemark en 1985 (Soria Balthazar, 1987 ; Soria Balthazar *et al.*, 1988)

Dose inoculée sous 1 ml	Ovins (voie IM)	Renards (Voie IM)	Diagnostic		
			log DL ₅₀ /ic/souris	N morts/ N inoculés	N morts/ N inoculés
5,6	1/6	1/1	+	N	+
4,6	0/1	1/1	N	N	N
3,6	0/1	1/1	+	N	N
2,6	0/1	0/1	N	N	N
1,6	0/1	0/1	N	N	N

IF : immunofluorescence directe sur empreinte de cerveau
 CC : inoculation aux neuroblastomes murins N2a
 IS : inoculation intracérébrale aux souris

+ : résultat positif
 N : résultat négatif

Commentaire sur le protocole : un premier essai a été réalisé sur cinq brebis, avec cinq dilutions différentes de virus ($10^{1,6}$ à $10^{5,6}$ DL₅₀/ic/souris). Aucune mortalité n'ayant été observée, les auteurs ont renouvelé l'expérimentation en inoculant à un nouveau groupe de cinq brebis la suspension virale la plus concentrée ($10^{5,6}$ DL₅₀/ic/souris/1 ml). Dans cette seconde étape, un seul mouton est mort de rage.

Interprétation pour les moutons : aucun mouton n'est mort parmi les cinq premiers moutons ayant reçu une injection de virus par voie intramusculaire avec des dilutions croissantes de $10^{1,6}$ à $10^{5,6}$ DL₅₀/ic/souris. A titre de comparaison, la DL₅₀ mouton avec le virus d'épreuve de génotype 1 issu d'un broyat de mélange de glandes salivaires de renards enrégés naturellement est de $10^{5,7}$ DL₅₀/ic/souris/1 ml (Soria Balthazar, 1987).

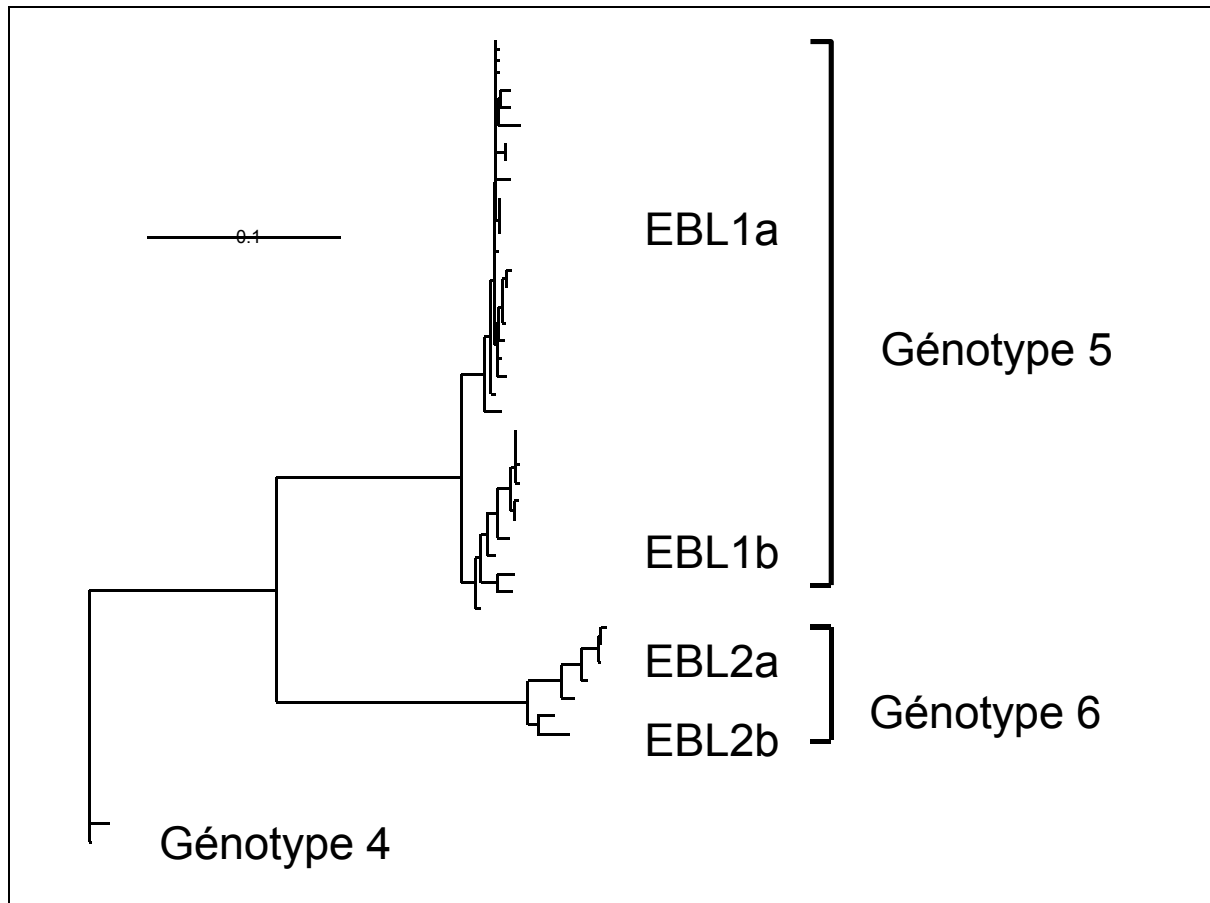
Dans ces conditions expérimentales, le virus n'a été retrouvé dans aucun des organes prélevés de ces cinq moutons (moelle épinière, glandes salivaires sub-maxillaires, cortex, bulbe, cervelet, corne d'Ammon). Toutefois les auteurs ont relevé chez les ovins un amaigrissement, une incapacité de boire et manger, et une prostration. Chez l'unique animal mort de rage lors du second essai, seule la corne d'Ammon recelait du virus rabique. Toutes les tentatives d'isolement du virus à partir des glandes salivaires sub-maxillaires et des autres parties des centres nerveux sont demeurées vaines. Les auteurs ont conclu que « le Mouton est une espèce très peu sensible au virus isolé de la Sérotine commune et ne l'a pas ré-excrété par les glandes salivaires. Ces résultats tendent à indiquer que le virus de la rage des sérotines (EBL₁a, Afssa Nancy, 2003) a peu de chances de s'établir chez les ovins à la suite des contacts accidentels entre les deux espèces ».

Interprétation pour les renards : parmi les cinq renards ayant reçu par voie intramusculaire les doses croissantes de $10^{1,6}$ à $10^{5,6}$ DL₅₀/ic/souris, les trois ayant reçu les concentrations les plus fortes ($10^{3,6}$ à $10^{5,6}$ DL₅₀/ic/souris) sont morts de rage. A titre de comparaison, la DL₅₀ renard avec le virus d'épreuve de génotype 1 issu d'un mélange de virus sauvages contenus dans un broyat de glandes salivaires de renards enrégés naturellement infectés est de $10^{-0,5}$ DL₅₀/ic/souris (Soria Balthazar, 1987).

Les périodes d'incubation observées étaient de 10, 16 et 19 jours et la durée d'évolution de la maladie très brève (de 24 à 48 heures). Chez ces trois renards morts de rage, les symptômes de la maladie ne sont pas apparus, selon les auteurs, « différents de ceux observés après l'inoculation du virus d'origine canine ou vulpine : deux des animaux ont présenté des formes tranquilles et le troisième était atteint d'une forme furieuse ». Le virus recherché dans les différents organes du système nerveux central des renards soumis à l'expérience n'a été retrouvé que chez un seul renard, mort après l'inoculation de la dose la plus élevée de virus. Les auteurs concluent que « le Renard présente une plus grande sensibilité que le Mouton au virus de la rage de la Sérotine commune. Le virus de la Sérotine commune pourrait contaminer plus facilement les renards, à condition que la salive des chauves-souris enrégées contienne une quantité suffisante de virus. Mais même si une telle contamination se produisait à l'occasion d'une capture de chauve-souris par un renard ou d'une attaque délibérée de chauves-souris sur un renard, le virus contaminant aurait, semble-t-il, peu de chance d'être ré-excrété ».

Hormis ces études expérimentales sur souris, mouton et renard, dont les données sont complètes, il existe quelques essais publiés sur d'autres espèces, qui donnent des indications partielles sur la pathogénicité chez le Chat et le Chien d'une souche issue d'une sérotine commune morte de rage au Danemark en 1985 (Fekadu *et al.* ; 1988a, b), cependant les doses de virus inoculées ne sont pas précisées. Il semble donc délicat d'en exposer les résultats.

Signalons enfin que les auteurs des essais sur souris, moutons et renards, ont indiqué que « les résultats obtenus sur le Renard confirment des essais achevés en 1988 en Allemagne par les laboratoires Wellcome, démontrant la résistance très élevée du Chat et du Chien à ce virus (virus de la rage isolé à partir d'une sérotine commune morte de rage naturelle au Danemark en 1985), cependant cet essai n'a pas fait l'objet d'une publication ultérieure » (Soria Balthazar, 1987; Soria Balthazar *et al.*, 1988).



(Adapté de Amengual et al., 1997)

Arbre phylogénétique obtenu par l'analyse d'une portion (400 nucléotides) du gène de la nucléoprotéine. Ces données ont été obtenues par la méthode du plus proche voisin (Amengual et al., 1997).

LES PRECAUTIONS A PRENDRE

EVITEZ LES CONTACTS, NE TOUCHEZ PAS AUX CHAUVES-SOURIS.

Les associations spécialisées peuvent vous aider à mettre en place des moyens simples permettant de cohabiter avec des chauves-souris si elles ont élu domicile dans vos greniers et garages, voire de leur en empêcher l'accès.

Les services vétérinaires vous indiqueront comment contacter ces associations.

UN TRAITEMENT PRECOCE PERMET D'EVITER LA RAGE.

- En cas de léchage, de morsure ou de griffure, avant de consulter un médecin :
 - lavez soigneusement la plaie avec du savon de Marseille
 - rincez abondamment et appliquez un antiseptique.
- Si vous avez eu un contact direct avec une chauve-souris
- consultez rapidement un médecin.

Le médecin vous orientera, si nécessaire, vers un centre de traitement antirabique. En France, une cinquantaine de personnes par an reçoit un traitement après un contact avec une chauve-souris.

● LA VACCINATION est également possible à titre préventif.

Elle est recommandée pour certaines catégories de personnes soumises à un risque d'exposition.

POUR EN SAVOIR PLUS

Direction générale de l'alimentation
Mission communication et information
251, rue de Vaugirard
75 732 PARIS Cedex 15
Téléphone : 01 49 55 80 71

Sur Internet

www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/zoonose/index.htm
www.agriculture.gouv.fr
www.environnement.gouv.fr
www.pasteur.fr/recherche/rage/centrfc.html
(centres de traitement antirabique)
www.aissa.fr
www.museum-bourges.net



Les chauves-souris et la rage en France et en Europe



MINISTRE DE L'AGRICULTURE
ET DE LA PÊCHE
MINISTRE DE
L'ÉQUIPEMENT, DE LA MER ET DE LA PÊCHE
MINISTRE DE LA SANTÉ
ET DE LA CONSOMMATION

Credits photos : Laurent Allier (ouverture et entrée)
Maquette : Sophie Chabrey (SGA)
Impression : Imprimerie Decambre
Mars 2001 - septembre 2001



LES CHAUVES-SOURIS

Les chauves-souris sont des mammifères volants.

En France, comme dans toute l'Europe, les chauves-souris sont très petites et pèsent entre 5 et 45 grammes.
Elles peuvent passer inaperçues.

- Il n'y a ni chauve-souris de grande taille, ni vampire en France.
- Les chauves-souris gîtent dans des greniers ou des charpentes, des fissures de mur, des arbres creux et des grottes.
- Elles chassent surtout la nuit, et ont un rôle écologique essentiel en nous débarrassant d'insectes parfois nuisibles.

Ces mammifères, utiles mais fragiles et peu prolifiques (en été, les femelles donnent naissance à un seul petit), **sont protégés en France et en Europe par la législation relative à la protection de la nature.**

IL EST STRICTEMENT INTERDIT :

- de les tuer
- de les capturer
- de les transporter
- de les commercialiser

**Respectez les,
ne les touchez pas !**

LA RAGE

LES CHAUVES-SOURIS PEUVENT ETRE ATTEINTES PAR LA RAGE.

Il s'agit d'un virus différent de ceux connus chez le renard et le chien.

LA RAGE DES CHAUVES-SOURIS EST TRANSMISSIBLE A L'HOMME.

La maladie humaine est la même que celle déclenchée par tous les autres virus rabiques.

La contamination peut se faire par :

- morsure
- griffure
- léchage



Les traces de ces contacts sont minuscules et peuvent passer inaperçues.

Les chauves-souris enrégées peuvent avoir un comportement modifié, se laisser approcher, avoir des difficultés à voler.

LA RAGE EST UNE MALADIE MORTELLE SI AUCUN TRAITEMENT N'EST ENTREPRIS RAPIDEMENT.

**Protégez vous,
ne les touchez pas !**

LES MESURES DE SURVEILLANCE

Une chauve-souris blessée ou apeurée peut présenter les mêmes attitudes qu'une chauve-souris enrégée. Seules **des personnes spécialisées** (chiroptérologues, vétérinaires) peuvent interpréter ces comportements.

En présence d'une chauve-souris blessée ou au comportement étrange, il faut se référer aux spécialistes.

Les chauves-souris mortes sont soumises à des examens de laboratoire afin de détecter si elles sont infectées par le virus.

Tout cadavre de chauve-souris doit être signalé à un vétérinaire.

Les directions départementales des services vétérinaires sont les seules habilitées à organiser la capture, la collecte et le transport des chauves-souris jusqu'au laboratoire.

ATTENTION !

Si une chauve-souris égarée ou éblouie, est prisonnière dans une pièce de votre habitation :

- ouvrez les fenêtres,
- éteignez la lumière,
- quittez la pièce

et la chauve-souris retrouvera son chemin grâce à son sonar.



N'essayez pas de capturer ou de tuer une chauve-souris malade et ne touchez pas à son cadavre

ANNEXE V

Liste de centres et antennes de traitement antirabique

<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier de Fleyriat Service des Urgences 01012 BOURG EN BRESSE Tél. : 04 74 45 41 83 (ligne directe) / Fax : 04 74 45 43 06</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général / Service des Urgences 101, avenue Anatole France - B.P.718 10003 TROYES Tél. : 03 25 49 49 08 / Fax : 03 25 49 49 50</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Service d'accueil des Urgences rue Marcellin Berthelot 02001 LAON Cedex Tél. : 03 23 24 34 97 / Fax : 03 23 24 32 97</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional Universitaire / Hôpital Nord Service des Maladies Tropicales et Infectieuses Chemin des Bourrellys 13915 MARSEILLE Cedex 20 Tél. : 04 91 96 81 97 (de 9h à 12h répondeur 24/24) / Fax : 04 91 96 89 38</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier / Service d'Accueil et d'Urgence 1, avenue Michel de l'Hospital- B.P. 608 02321 SAINT QUENTIN Cedex Tél. : 03 23 06 72 02 / Fax : 03 23 06 72 62</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional Universitaire Côte De Nacre 16ème Etage, U 20 14033 CAEN Tél. : 02 31 06 47 12 / Fax : 02 31 06 49 96</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier 10, Avenue du Gal de Gaulle - B.P. 609 03006 MOULINS Cedex Tél. : 04 70 35 77 79 (Secrétariat 04 70 35 76 72) Fax : 04 70 35 78 58</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Henri Mondor Département de Médecine d'Urgence 50, avenue de la République - B.P. 229 15002 AURILLAC Cedex Tél. : 04 71 46 56 28 / Fax : 04 71 46 46 30</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital de Cimiez 4, Avenue Reine Victoria- B.P. 1179 06003 NICE Cedex 1 Tél. : 04 92 03 44 11 (Ligne directe) / Fax : 04 92 03 42 71</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier d'Angoulême Service de Médecine Interne 16470 SAINT-MICHEL Tél. : 05 45 24 40 91 / Fax : 05 45 24 60 98</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Corvisart 28, rue d'Aubilly 08000 CHARLEVILLE MEZIERES Tél. : 03 24 58 78 14 / Fax : 03 24 58 78 11</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Jacques Cœur / Service de Médecine Interne 145, Avenue F. Mitterrand - B.P. 603 18016 BOURGES Cedex Tél. : 02 48 48 49 43 / Fax : 02 48 48 48 02</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier / Service des Urgences 2, avenue du Général Marguerite 08200 SEDAN Tél. : 03 24 27 83 92 / Fax : 03 24 27 80 38</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional / Centre départemental de vaccination 18, boulevard Lantivy 20000 AJACCIO Tél. : 4 95 29 15 93 / Fax : 04 95 29 13 89</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Service Communal d'Hygiène et de Santé (S. Centre Hospitalier) 3, boulevard du Général Giraud 20200 BASTIA Cedex Tél. : 04 95 32 91 76 / Fax : 04 95 32 91 77</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Intercommunal de Cornouaille Service de Réanimation 14, Avenue Yves Thépot - B.P. 1757 29107 QUIMPER Cedex Tél. : 02 98 52 34 95 / Fax : 02 98 52 62 67</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Service des Maladies Infectieuses et Tropicales 10, boulevard Maréchal de Lattre-de-Tassigny - B.P. 77908 21034 DIJON Cedex Tél. : 03 80 29 34 36 / Fax : 03 80 29 36 38</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire La Cavale Blanche Service Médecine Interne et de Maladies Infectieuses Boulevard Tanguy Prigent 29609 BREST Cedex Tél. : 02 98 34 72 04 / Fax : 02 98 34 71 93</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Générale La Beauchee Service de Médecine interne et maladies infectieuses B.P. 67 22023 SAINT BRIEUC Cedex Tél. : 02 96 01 70 66 / Fax : 02 96 01 73 43</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Centre Hospitalier Régional de Purpan Place du Dr. Baylac 31059 TOULOUSE Cedex Tél. : 05 61 77 21 62 / Fax : 05 61 77 21 38</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général/ Services des Urgences 39, Avenue de la Sénatorerie - B.P. 159 23011 GUERET Cedex Tél. : 05 55 51 70 30 Fax : 05 55 51 70 67</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire. -Groupe Pellegrin-Tripode/ Service Maladies Infectieuses & Médecine Interne Place Amélie Raba-Léon 33076 BORDEAUX Cedex Tél. : 05 56 79 55 23 / Fax : 05 56 79 61 73 - 05.56.79.55.78 (RV. Consultations)</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Saint Jacques/ Maladies Infectieuses et Tropicales 2, Place Saint-Jacques 25030 BESANCON Cedex Tél. : 03 81 21 82 09 / Fax : 03 81 21 87 72</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Gui de Chauillac /Service des Maladies Infectieuses A 80, Av. Augustin Fliche 34295 MONTPELLIER Cedex 5 Tél. : 04 67 33 77 05 (consultations) / Fax : 04 67 33 77 09</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Urgences - SMUR 2, Faubourg Saint-Etienne - B.P. 329 25304 PONTARLIER Cedex Tél. : 03 81 38 53 60 / Fax : 03 81 38 53 41</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional Universitaire Pontchaillou Clinique des Maladies Infectieuses - Réanimation Médicale 2, rue Henri Le Guilloux 35033 RENNES Cedex 9 Tél. : 02 99 28 4287/4238 - Fax : 02 99 28 24 52</p>

<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général 17, rue Saint-Louis 27023 EVREUX Cedex Tél. : 02 32 33 80 97 Fax : 02 32 33 81 78</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général/Service de Médecine Interne D 216, Avenue de Verdun - B.P. 585 36019 CHATEAUROUX Cedex Tél. : 02 54 29 60 00 poste 6777 Secrétariat : 02 54 29 60 04 / Fax : 02 54 29 60 60</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Bretonneau Service des Maladies Infectieuses 2 bis, Boulevard Tonnellé 37044 TOURS Cedex Tél. : 02 47 47 37 14 et 02 47 47 37 66/Fax : 02 47 47 37 31</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Place Alexis Ricordeau 44035 NANTES Cedex 01 Tél. : 02 40 08 30 77 Fax : 02 40 08 30 79</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire B.P. 217 38043 GRENOBLE Cedex 9 Tél. : 04 76 76 54 45 / Fax : 04 76 76 55 69</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital de la Source 14, Avenue de l'Hôpital- B.P.6709 45067 ORLEANS Cedex 2 Tél. : 02 38 51 43 61 - Fax : 02 38 51 49 63/41 53</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Pierre oudot/ Service des Urgences 35, Avenue du Maréchal Leclerc 38317 BOURGOIN-JALLIEU Cedex Tél. : 04 74 27 30 82 - Fax : 04 74 27 30 96</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire/ Maladies Infectieuses et Tropicales 4, rue Larrey 49033 ANGERS Cedex 01 Tél. : 02 41 35 36 57 - Fax : 02 41 35 46 20</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Service de Médecine 38480 PONT DE BEAUVOISIN Tél. : 04 76 32 64 63 - Fax : 04 76 32 64 66</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Robert Debre Avenue du Général Koenig 51092 REIMS Cedex Tél. : 03 26 78 87.01 - Fax : 03 26 78 40 90</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> C.H.G. - Service de Médecine 5 110, rue Regard - B.P. 364 39016 LONS LE SAUNIER Cedex Tél. : 03 84 35 60 43 - Fax : 03 84 35 60 70</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier/ Service de Médecine A 2, rue Jeanne d'Arc - B.P. 514 52014 CHAUMONT Cedex Tél. : 03 25 30 70 18 - Fax : 03 25 30 70 67</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Bellevue/ Pavillon 1 bis Boulevard Pasteur 42055 SAINT ETIENNE Cedex 2 Tél. : 04 77 42 77 22 Fax : 04 77 42 78 24 - 04 77 42 77 89 (Consultations)</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier/ Service de Médecine 7 33, rue du Haut Rocher B.P. 1525 53015 LAVAL Cedex Tél. : 02 43 66 51 53 - Fax : 02 43 66 50 36</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Service des Urgences 28, rue de Charlieu - BP 511 42328 ROANNE Cedex Tél. : 04 77 44 31 10 - Fax : 04 77 23 72 42</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Hôpitaux de Brabois/ Service de Maladies Infectieuses et Tropicales Tour P.L. Drouet — rue du Morvan 54511 VANDŒUVRE Cedex Tél. : 03 83 15 40 06 - Fax : 03 83 15 35 34</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Emile Roux/Service d'Accueil et d'Urgences Boulevard du Dr Chantermesse 43012 LE PUY EN VELAY Cedex Tél. : 04 71 04 35 75 - Fax : 04 71 04 35 62</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Boulevard d'Argonne - B.P. 510 55012 BAR LE DUC Cedex Tél. : 03 29 45 88 88 poste 7992- Fax : 03 29 45 15 76</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général/ Hôpital ST NICOLAS Service des Urgences 2, rue d'Anthouard - B.P. 713 55107 VERDUN Cedex Tél. : 03 29 83 84 85 Poste : 8362 - Fax : 03 29 83 83 00</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier I. Centre Tarbes - Vic en Bigorre Bd de Lattre de Tassigny - B.P. 1330 65013 TARBES Cedex Tél. : 05 62 51 48 85 Fax : 05 62 51 58 48</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional / Hôpital Bon Secours 1, place Ph. de Vigneulles - B.P. 81065 57038 METZ Cedex 01 Tél. : 03 87 55 36 20 - Fax : 03 87 55 36 20</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Institut d'hygiene/ Faculté de Médecine 4, rue Kirschleger 67085 STRASBOURG Cedex Tél. : 03 90 24 38 13 - Fax : 03 90 24 38 53</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier ST-Nicolas Service de Médecine II 25, Avenue du Général de Gaulle 57402 SARREBOURG Cedex Tél. : 03 87 23 24 80/81 - Fax : 03 87 23 24 79</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre Hospitalier Emile Muller Service Endoscopie 20, rue du Dr Laënnec - B.P. 1370 68070 MULHOUSE Cedex Tél. : 03 89 64 70 35 - Fax : 03 89 64 70 10</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Service de Médecine BI, BII, C et Hémodialyse 1, avenue Colbert - B.P. 809 58020 NEVERS Cedex Tél. : 03 86 68 30 61 - Fax : 03 86 68 37 63</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> I.S.B.A. Santé-Prévention 7, rue Jean-Marie Chavant 69007 LYON Tél. : 04 72 76 88 66 - Fax : 04 72 76 88 60</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Institut Pasteur de Lille 1, rue du Pr. Calmette - B.P. 245 59019 LILLE Cedex Tél. : 03 20 87 79 80 - Fax : 032 877138</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier 7, Quai de l'Hôpital - B.P. 120 71321 CHALON /SAONE Cedex Tél. : 03 85 44 65 84 (Ligne directe) - Fax : 03 85 44 67 20</p>

<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Unité d'Accueil et d'Urgences - Service Porte 8, Avenue Henri Adnot - ZAC de Mercières 60321 COMPIEGNE Cedex Tél. : 03 44 23 63 88 (Accueil) - Fax : 03 44 23 63 86</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Service des Urgences Unité 53 194, Avenue Rubillard 72037 LE MANS Cedex Tél. : 02 43 43 27 99 - Fax : 02 43 43 24 39</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Hôtel-Dieu Pavillon Villemin-Pasteur Boulevard Léon Malfreyt - B.P. 69 63003 CLERMONT FERRAND Cedex 1 Tél. : 04 73 75 00 65 (consultations) / Fax : 04 73 75 00 67</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Service Maladies Infectieuses B.P. 1125 73011 CHAMBERY Cedex Tél. : 04 79 96 58 47 / Fax : 04 79 96 51 71</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier - Service de Médecine II 4, Boulevard Hauterive B.P. 1156 64011 PAU Université Cedex Tél. : 05 59 92 49 13 - Fax : 05 59 72 67 15</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier de la Région Annécienne Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses 1, avenue du Muséum - B.P. 2333 74011 ANNECY Cedex Tél. : 04 50 88 33 71 - Fax : 04 50 88 31 55</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Institut Pasteur 209, rue de Vaugirard 75015 PARIS Tél. : 01 40 61 38 51 (le matin) Tél. : 01 45 68 87 55 (l'après-midi) Fax : 01 40 61 38 39/01.40.61.38.60 (secrétariat des consultations)</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Universitaire Dupuytren Service des Maladies Infectieuses et Tropicales 2, Avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES Cedex Tél. : 05 55 05 66 61 / Fax : 05 55 05 66 48</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Charles Nicolle 1, rue de Germont 76031 ROUEN Cedex Tél. : 02 32 88 66 80 - Fax : 02 32 88 81 28</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Jean Monnet / Service de Médecine A 3, avenue R. Schuman 88021 EPINAL Cedex Tél. : 03 29 68 73 02 - Fax : 03 29 31 05 16</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital J. MONOD / Accueil Médico-Chirurgical Adulte B.P. 24 76083 LE HAVRE Cedex Tél. : 02 32 73 34 16- Fax : 02 32 73 31 12</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Hôpital Saint Charles 26, rue du Nouvel Hôpital 88107 SAINT-DIE Cedex Tél. : 03 29 52 83 99 - Fax : 03 29 52 83 91</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Marc Jacquet Service de Réanimation 77011 MELUN Cedex Tél. : 01 64 71 60 02 ou 01 64 71 60 26 /Fax : 01 64 71 62 14</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier / Service des Urgences 2, boulevard de Verdun 89011 AUXERRE Tél. : 03 86 48 48 48 poste 6955 - Fax : 03 86 48 48 00</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Fédération Médecine Réa. Centre Hospitalier Unité d'Infectiologie 40, Avenue Charles de Gaulle 79021 NIORT Cedex Tél. : 05 49 78 30 88 - Fax : 05 49 78 35 63</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Général Service Samu-Urgences-Accueil 14, rue de Mulhouse 90016 BELFORT Cedex Tél. : 03 84 57 40 01- Fax : 03 84 57 46 48</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Universitaire Service d'Accueil des Urgences Place Victor Pauchet 80054 AMIENS Cedex 1 Tél. : 03 22 66 83 85 - Fax : 03 22 66 83 89</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Institut Pasteur de Guadeloupe Morne Jolivière B.P. 484 97165 POINTE A PITRE Tél. : 0590 82 97 30 - Fax : 0590 83 53 67</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> H.I.A. Sainte Anne Boulevard Sainte Anne 83800 TOULON ARMEES Tél. : 04 94 09 92 06 - Fax : 04 94 09 96 37</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Institut Pasteur de Guyane B.P. 6010 97306 CAYENNE Cedex Tél. : 0594 29 26 00 / 17 - Fax : 0594 30 94 16 ou 0594 30 99 16</p>
<p><i>Centre Antirabique</i> Centre Hospitalier Régional Universitaire Service des Maladies Infectieuses /Cité Hospitalière de la Milétrie 350, Avenue Jacques Cœur - B.P. 577 86021 POITIERS Cedex Tél. : 05 49 44 44 22 /Fax : 05 49 44 43 83/ 05 49 44 44 22 (consultations)</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre de Santé 97313 ST-GEORGES DE L'OYAPOCK Tél. : 0594 37 00 68</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre de Santé 97317 APATOU Tél. : 0594 31 41 76</p>	<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre de Santé Centre Médico-Chirurgical Avenue Léopold-Héder - LE BOURG 97370 MARIPASOULA 97310 KOUROU Tél. : 0594 37 20 49 / Tél. : 0594 32 15 55</p>
<p><i>Antenne Antirabique</i> Centre de Santé Centre Hospitalier avenue du Général de Gaulle 97340 GRAND SANTI 97320 ST LAURENT DU MARONI</p>	<p><i>Centre Antirabique</i> Service de Médecine Interne / UCSA/ Centre Hospitalier D. Félix Guyon Bellepierre 97405 SAINT DENIS Cedex - LA REUNION Tél. : 0262 90 54 50 - Fax : 0262 90 77 88 / 0262 90 58 62</p>

- Aghomo H., Ako-nai A., Oduye O., Tomori O., Rupprecht C., Detection of rabies virus antibodies in fruit bats (*Eidolon helvum*) from Nigeria, *J. Wildl. Dis.* 26 (1990) 258-261.
- Aguilar Setien A., Brochier B., Labrandero E., de Paz O., Bahoul C., Tordo N., Pastoret P.P., La rage des chauves-souris hémato-phages, *Cahiers d'Ethologie* 16 (1996) 259-272.
- Amengual B., Whitby JE, King A, Serra-Cobo J, Bourhy H., Evolution of European bat lyssaviruses, *J. Gen.Virol.*78 (1997) 2319-2328.
- Anonyme, Current knowledge on the Australian bat lyssavirus, *Aust. Vet. J.* 75 (1997a) 151-153.
- Anonyme, Rabies and suspected Creutzfeld-Jakob Disease (CJD). Human rabies in Montana and Washington, USA, 1997, *Rabies Bulletin Europe* 21 (2) (1997b) 9-12.
- Anonyme, Rage ovine due à un virus de chauve-souris, *Rel. Epidemio. Hebd.* 41 (1998) 320.
- Anonyme, « Au delà des chiffres », *BEMRAF* 30 (4-5-6) (2000a) 1.
- Anonyme, Human Rabies California, Georgia, Minnesota, New York, and Wisconsin, *MMWR* 49 (49) (2000b) 1111-1115.
- Arai Y., Kuzmin I. V., Kameoka Y., Botvinkin A., New Lyssavirus Genotype from the Lesser Mouse-eared Bat, *Emerg. Infect. Dis.* 9 (2003) 333-337.
- Arguin P.M., Murray-Lillibridge K., Miranda M.E.G., Smith J.S., Calaor A.B., Rupprecht C.E., Serologic Evidence of *Lyssavirus* Infection among Bats, the Philippines, *Emerg. Infect. Dis.* 8 (2002) 258-262.
- Arthur L., Lemaire M., Les chauves-souris maîtresses de la nuit, Delachaux et Niestlé, Lausanne, Paris, 1999.
- Badrane H., Tordo N., Host switching in *Lyssavirus* history from the Chiroptera to the Carnivora orders, *J. Virol.* 75 (2001) 8096-8104.
- Badrane H., Bahloul C., Perrin P., Tordo N., Evidence of two *lyssavirus* phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity, *J. Virol.* 75 (2001) 3268-3276.
- Barrat J., Artois M., Une chauve-souris enragée en Bretagne, *BEMRAF* 28 (1-3) (1998) 2-3.
- Botvinkin A.D., Kuzmin I.V., Chernov S.M., Experimental infection of bats with lyssavirus serotypes 1 and 4, *Voprosi Virusologii* 4 (1992) 215-218.
- Bourhy H., Epidémiologie de la rage et nouveaux variants de lyssavirus, *Méd Mal Infect.* 31 suppl. 2 (2001) 188-192.
- Bourhy H., Kissi B., Tordo N., Molecular diversity of the lyssavirus Genus, *Virology* 194 (1993) 70-81.
- Bourhy H., Kissi B., Lafon M., Sacramento D., Tordo N., Antigenic and molecular characterization of bat rabies virus in Europe, *J. Clin. Microbiol.* 30 (1992) 2419-2426.
- Bourhy H., Kissi B., Audry L., Smreczak M., Sadkowska-Todys M., Kulonen K., Tordo N., Zmudzinski J.F., Holmes E.C., Ecology and evolution of rabies virus in Europe, *J. Gen. Virol.* 80 (1999) 2545-2557.
- Brass D.A., Rabies in bats, Livia Press, Ridgefield, Connecticut, 1994.
- Bretd A. (Ed.), Morcegos em areas urbanas e rurais, Fundação nacional de Saude, Brasilia, 1996.
- Brosset A., Les migrations de la pipistrelle de Nathusius *Pipistrellus nathusii* en France. Ses incidences possibles sur la propagation de la rage, *Mammalia* 54 (1990) 207-212.
- Bruyère-Masson V., Arthur L., Barrat J., Cliquet F., Les données actuellement disponibles sur les populations de Chiroptères autochtones, leur situation épidémiologique au regard de la rage, *BEH* n°39 (2001a) 191-192.
- Bruyère-Masson V., Barrat J., Cliquet F., Programme d'épidémiosurveillance de la rage des chiroptères. Résultats, analyses et hypothèses après 14 mois d'enquête renforcée, AFSSA Nancy, 2001b.
- Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France, Afssa Nancy, 30 (10-12) (2000) 1-23.
- Bulletin épidémiologique mensuel de la rage animale en France, Afssa Nancy, 31 (7-9) (2001) 1-17.
- Celis E., Ou D., Dietzschold B, Koprowski H., Recognition of rabies-related viruses by T cells derived from human vaccine recipients, *J. Virol.* 9 (1988) 3128-3134.
- Cockrum E.L., Rabies, Lyme disease, Hanta Virus, Fisher Books, Tucson, Arizona, 1997.
- Comité OMS d'Experts de la Rage, Huitième rapport, OMS Série de rapports techniques, 824, Genève, 1992.
- Constantine D.G., Health Precautions for Bat Researchers, in : Kunz T.H. (Ed.), *Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats*, Smithsonian Institution Press, Washington DC & London, 1988, pp. 491-528.
- Constantine D.G., Chiroptera : Bat medicine, management, and conservation, in : Fowler M.E. (Ed.), *Zoo & wild animal Medicine, Current Therapy*, 3rd ed., Saunders Company, Philadelphia, London, 1993, pp.310-321.
- Daoust P.-Y., Wandeler A.I., Casey G.A., Cluster of rabies cases of probable bat origin among red foxes in Prince Edward Island, Canada, *J. Wildl. Dis.* 32 (1996) 403-406.

- De Mattos C.A., Favi M., Yung V., Pavletc C., de Mattos C.C., Bat rabies in urban centers in Chile, *J. Wildl. Dis.* 36 (2000) 231-240.
- Delpietro H.A., Marchevsky N., Simonetti E., Relative population densities and predation of the common vampire bat (*Desmodus rotundus*) in natural and cattle-raising areas in north-east Argentina, *Prev. Vet. Med.*, 14 (1992) 13-20.
- Dietzschold B., Wunner W.H., Wiktor T.J., Lopes A.D., Lafon M., Smith C.L., Koprowski H., Characterization of an antigenic determinant of the glycoprotein that correlates with pathogenicity of rabies virus, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80 (1983) 70-74.
- Dietzschold B., Tollis M., Rupprecht C.E., Celis E., Koprowski H., Antigenic Variation in rabies and rabies-related viruses : cross-protection independant of glycoprotein-mediated virus-neutralizing antibody, *J. Infect. Dis.* 156 (1987) 815-822.
- Dufour B., Proposition d'application de la méthode HACCP au fonctionnement des réseaux d'épidémiosurveillance, *Epidémiol. Santé anim.* 26 (1994) 77-86.
- Dufour B., Technical and economic evaluation method for use in improving infectious animal disease surveillance networks, *Vet. Res.* 30 (1999) 27-37.
- Echevarria J.E., Avellon A., Juste J., Vera M., Ibanez C., Screening of Active lyssavirus Infection in Wild Bat Populations by Viral RNA Detection on Oropharyngeal Swabs, *J. Clin. Microbiol.* 39 (2001) 3678-3683.
- Favi M., de Mattos C.A., Yung V., Chala E., Lopez L.R., de Mattos C.C., First Case of Human Rabies in Chile Caused by an Insectivorous Bat Virus Variant, *Emerg. Infect. Dis.* 8 (2002) 79-81.
- Fekadu M., Shaddock J.H., Chandler F.W. et Sanderlin D.W., Pathogenesis of rabies virus from a Danish bat (*Eptesicus serotinus*) : neuronal changes suggestive of spongiosis, *Arch. Virol.* 99 (1988a) 187-203.
- Fekadu M., Shaddock J.H., Sanderlin D.W. et Smith J.S. Efficacy of rabies vaccines against Duvenhage virus isolated from European house bats (*Eptesicus serotinus*), classic rabies and rabies-related viruses, *Vaccine* 6 (1988b) 533-539.
- Field H., Halpin K., Young P., Emerging viral diseases of bats in Australia, *Epidémiol. santé anim.* 31-32 (1997) 01.15.1-01.15.3.
- Finnegan C.J., Brookes S.M., Johnson N., Smith J., Mansfield K.L., Keene V.L., McElhinney L.M., Fooks A.R., Rabies in North America and Europe, *J. R. Soc. Med.* 95 (2002) 9-13.
- Fooks A.R., Finnegan C. Johnson N., Mansfield K., McElhinney L., Human case of EBL type 2 following exposure to bats in Angus, Scotland, *Vet. Rec.* 151 (2002) 679.
- Fraser G.C., Hooper P.T., Lunt R.A., Gould A.R., Gleeson L.J., Hyatt A.D., Russell G.M., Attenbelt J., Encephalitis caused by a lyssavirus in Fruit Bats in Australia, *Emerging Infectious Diseases* 2 (1996) 327-331.
- Gibbons R.V., Holman R.C., Mosberg S.R., Rupprecht C.E., Knowledge of Bat Rabies and Human Exposure among United States Cavers, *Emerging Infectious Diseases* 8 (2002) 532-534.
- Gleeson L.J., Australian bat lyssavirus - a newly emerged zoonosis ? *Aust. Vet. J.* 75 (1997) 188.
- Gould A.I. R., Hyatt A. D., Lunt R., Kattenbelt J. A., Hengstberger S., Blacksell S. D., Characterization of a novel lyssavirus isolated from Pteropid bats in Australia, *Virus Research* 54 (1998) 165-187.
- Halpin K., Young P.L., Field H., Mackenzie J.S., Newly discovered viruses of flying foxes, *Vet. Microbiol.* 68 (1999) 83-87.
- Hanna J.N., Carney I.K., Smith G.A., Tannenberg A.E.G., Deverill J.E., Botha J.A., Serafin I.L., Harrower B.J., Fitzpatrick P.F., Searle J.W., Australian bat lyssavirus infection: a second human case, with a long incubation period, *M.J.A.* 172 (2000) 597-599.
- Herzog M., Fritzell C., Lafage M., Montano Hirose J.A., Scott-Algara D., Lafon M., T and B cell human responses to European bat lyssavirus after post-exposure rabies vaccination, *Clin. exp. Immunol.* 85 (1991) 224-230.
- Hooper P.T., Lunt R.A., Gould A.R., Samaritunga H., Hyatt A.D., Gleeson L.J., Rodwell B.J., Rupprecht C.E., Smith J.S., Murray P.K., A new lyssavirus-the first endemic rabies-related virus recognized in Australia, *Bull. Inst. Pasteur* 95 (1997) 209-218.
- Kappeler A., Bat rabies surveillance in Europe, *Rabies Bull. Europe* 13 (4) (1989) 12-13.
- Kuwert E., Mérieux C., Koprowski H., Bögel K, Rabies in the tropics, Springer-Verlag, Berlin, 1985.
- Lafon M., Immunobiology of lyssaviruses : The basis for Immunoprotection, in Rupprecht C.E., Dietzschold B, Koprowski H (Eds), *Lyssaviruses*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1994, pp.145-160.
- Lafon M., Bourhy H., Sureau P., Immunity against the European bat rabies (Duvenhage) virus induced by rabies vaccines : an experimental study in mice, *Vaccine* 6 (1988) 362-368.
- Lafon M., Herzog M., Sureau P., Human rabies vaccines induce neutralising antibodies against the European bat rabies virus (Duvenhage), *Lancet ii* (1986) 515.
- Lina P. (2001). Communication personnelle.
- Lumio J., Hilborn M., Roine R., Ketoken L., Haltia M., Valle M.E.N., Neuvonen E., Lahdewita J., Human rabies of bat origin in Europe, *Lancet* 8477 (1986) 378.
- Mackenzie J., Emerging Viral Diseases : An Australian Perspective, *Emerg. Infect. Dis.* 5 (1999) 1-8.
- Mc Call B.J., Epstein J.H., Neill A.S., Heel K., Field H., Barrett J., Smith G.A., Selvey L.A, Rodwell B., Lunt R., Potential exposure to Australia bat lyssavirus, Queensland, 1996-1999, *Emerg. Infect. Dis.* 6 (2000) 259-264.

- Mlot C., Bat Researchers Dispute Rabies policy, *Science* 287 (2000) 2391-2392.
- Mohd Nor M.N., Emergency report, *Disease information*, OIE 12 (20) (1999).
- Montano-Hirose J.A., Lafage M., Weber P., Badrane H., Tordo N., Lafon M., Protective activity of a murine monoclonal antibody against European bat lyssavirus EBL1 infection in mice, *Vaccine* 11 (1993) 1259-1266.
- Moritomo K., Patel M., Corisdeo S., Hooper D.C., Fu Z.F., Rupprecht C. E., Koprowski H., Dietzchold B., Characterization of a unique variant of bat rabies virus responsible of newly emerging human cases in North America, *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 93 (1996) 5653-5658.
- Moutou F., Barrat J., Bruyère V., *Virus de chauves-souris. Actualités épidémiologiques en France et dans le monde*, *Epidémiol. Santé anim.* 38 (2000) 99-107.
- Müller T., Cox J., Peter W., Schafer R., Bodamer P., Wulle U., Burrow J., Müller W., Infection of a Stone Marten with European Bat Lyssa Virus (EBL1), *Rabies Bull. Europe* 25 N°3 (2001) 9-11
- Müller WW., Review of reported rabies case data in Europe to the WHO Collaborative Centre Tübingen from 1977 to 1990, *Rabies Bull. Europe* 14(4) (1990) 10-2.
- Müller WW., Review of reported rabies case data in Europe to the WHO Collaborative Centre Tübingen from 1977 to 1998, *Rabies Bull. Europe* 22(4) (1998) 12-9.
- Müller WW., Review of reported rabies cases data in Europe to the WHO Collaborative Centre Tübingen from 1977 to 2000, *Rabies Bull. Europe* 24(4) (2000) 11-19.
- Murphy, F.A., Gibbs E.P.J., Horzinek M.C., Studdert M.J., *Veterinary Virology*, Third Edition, Academic Press, London, 1999.
- Noah D.L., Drenzek C.L., Smith J.S., Krebs J.W., Orciari L., Shaddock J., Sanderlin D., Whitfield S., Fekadu M., Olson J.G., Rupprecht CE, Childs J.E., *Epidemiology of human rabies in the United States, 1980-1996*, *Ann. Int. Med.* 128 (1998) 922-930
- Noblet J F., La pipistrelle de Nathusius. *Pipistrellus nathusii*, in : Fayard A. (Ed.), *Atlas des mammifères sauvages d'Europe*, Société pour l'étude et la protection des mammifères, Paris, 1984, pp. 92-93,
- Nowak R. M., Walker's Mammals of the world, vol I, 6th ed., The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1999.
- Office International des Epizooties., Rabies in Denmark : in sheep, *Dis.Info.* 11 (34) (1998) 116.
- Oelofsen M.J., Smith M.S., Rabies and bats in a rabies-endemic area of southern Africa : application of two commercial test kits for antigen and antibody detection, *Onderstepoort J. Vet. Res.* 60 (1993) 257-260.
- Pérez-Jordá J.L., Ibañez C., Muñoz-Cervera M., Téllez A., Lyssavirus in *Eptesicus serotinus* (Chiroptera: Vespertilionidae), *J. Wildl. Dis.* 31 (1995) 372-77.
- Rabies Bulletin Europe 11 (3) (1988) 9-10.
- Rabies Bulletin Europe 24 (4) (2000) 17-19.
- Rabies Bulletin Europe 25 (3) (2001) 1-32 .
- Racey P. A., Bats, in : Poole T.B. (Ed.), *The UFAW Handbook on The Care and Management of Laboratory Animals*, Longman Scientific and Technical, 6th edition, Harlow, England, 1987, pp. 240-255.
- Rønsholt L., A new case of European Bat Lyssavirus (EBL) Infection in Danish Sheep, *Rabies Bull. Europe* 26 (2) (2002) 15.
- Rønsholt L., Clinically silent rabies infection in (zoo) bats, *Vet. Rec.* 143 (1998) 86-87.
- Rønsholt L., Sorensen K.J., Brusckhe C.J.M., Wellenberg G.J., van Oirschot J.T., Johnstone P., Whitby J.E., Bourhy H., Clinically silent rabies infection in (zoo) bats, *Vet. Rec.*, 142 (1998) 519-520.
- Rotivel *et al*, *Bulletin Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France, CNR de la Rage (1982 à 2000)*, IP, Paris.
- Rotivel Y., Goudal M., Bourhy H., Tsiang H., La rage des Chiroptères en France, *Actualités et importance en santé publique*, B.E.H. n°39 (2001) 189-190.
- Rupprecht C., Hanlon C. A., Hemachudha T., Rabies re-examined, *The Lancet Infectious Diseases* 2 (2002) 327-343.
- Samaratunga H., Searle J. W., Hudson N., Non-rabies lyssavirus human encephalitis from fruit bats: Australian bat lyssavirus (pteropid lyssavirus) infection, *Neuropathology & Applied Neurobiology* 24 (1998) 331-335.
- Sara D.M.J., Chauves-souris et zoonoses, Thèse Med. Vét., Créteil, 2002.
- Schaeffer R., Caldas E., Schmidt E., King A.A., Roehe P.M., First case of cat rabies in southern Brazil for 11 years, *Vet. Rec.* 150 (2002) 216-217.
- Schaftenaar W., Clinically silent rabies infection in (zoo) bats, *Vet. Rec.* 143 (1998) 86.
- Schneider L.G., Antigenic variants of rabies virus, *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 5 (1982) 101-107.
- Seif I., Coulon P., Rollin P.E., Flamand A., Rabies virulence : Effect on pathogenicity and sequence characterization of rabies virus mutations affecting antigenic site III of glycoprotein, *J. Virol.* 53 (1985) 926-934.

- Selimov M.A., Tatarov A.G., Botvinkin A.D., Klueva E.V., Kulikova L.G., Khismatullina N.A., Rabies related Yuli virus : identification with a panel of monoclonal antibodies, *Acta Virol.* 33 (1986) 542.
- Serra-Cobo J., Amengual B., Abellan C., Bourhy H., European bat lyssavirus infection in spanish bat populations, *Emerg. Infect. Dis.* 8 (2002) 413-420.
- Sheeler-Gordon L.L., Smith J.S., Survey of bat populations from Mexico and Paraguay for rabies, *J. Wildl. Dis.* 37 (2001) 582-593.
- Skerratt L.F., Speare R., Berger L., Winsor H., Lyssaviral Infection and Lead Poisoning in Black Flying Foxes from Queensland, *J. Wildl. Dis.* 34 (1998) 355-361.
- Soria Balthazar R., Etude de la résistance naturelle des ovins aux virus de la rage isolés du renard, de la chauve-souris et du chien. D.E.A. Ecologie Microbienne, Lyon, 1987.
- Soria Balthazar R., Blancou J., Artois M., Etude du virus de la rage isolé d'une chauve-souris européenne (*Eptesicus serotinus*): pouvoir pathogène pour les ovins et le renard roux, *Rev. Méd. Vét.* 139 (1988) 615-621.
- St George T.D., Australian bat lyssavirus, *Aust. Vet. J.* 75 (1997) 367.
- Steece R. S., Erickson T. J., Siem R. A., Chiropteran rabies in Minnesota: 1976-1980, *J. Wildl. Dis.* 18 (1982) 487-489.
- Stougaard E., Rabies sheep Denmark : 28 août 1998, A promed-mail – Source Office International des Epizooties, Paris.
- Sureau P., Germain M., Herve J.-P., Geoffroy B., Cornet J.-P., Heme G., Robin Y., Isolement du virus Lagos-bat en Empire Centrafricain, *Bull. Soc. Path. Exot.* 70 (1977) 467-470.
- Trimarchi C.V., in lit. (Rabies, bats- USA, proMED-AHEAD promed@usa.healthnet.org), 1997.
- Tuffereau C., Leblois H., Bénéjean J., Coulon P., Lafay F., Flamand A., Arginine or lysine in position 333 or ERA and CVS glycoprotein is necessary for rabies virulence in adult mice, *Virology* 172 (1989) 206-212.
- Van Der Poel W.H.M., Van Der Heide R., Van Amerongen G., Van Keulen L.J.M., Wellenberg G.J., Bourhy H., Schaftenaar W., Groen J., Osterhaus A.D.M.E., Characterisation of a recently isolated lyssavirus in frugivorous zoo bats, *Ach. Virol.* 145 (2000) 1919-1931.
- Wellenberg G.J., Audry L., Ronsholt L., Van Der Poel W.H.M., Bruschke C.J.M., Bourhy H., Presence of European bat lyssavirus RNAs in apparently healthy *Rousettus aegyptiacus* bats, *Arch. Virol.* 147 (2002) 349-361.
- WHO recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against rabies, WHO/EMC/ZOO.96.6, Geneva 1996, 1-26.
- Wilde H., in lit. (Rabies, bats-Thailand, proMED-AHEAD promed@usa.healthnet.org), 1997.
- Wilson D.E., Reeder D.A.M., *Mammal Species of the World*, Smithsonian Institution Press, Washington, 1993p.
- Zepeda Sein C., Méthodes d'évaluation des risques zoonosaires lors des échanges internationaux. In Séminaire sur la sécurité zoonosaire des échanges dans les Caraïbes, 9-11 décembre 1997, Port of Spain, (Trinidad and Tobago), Office International de Epizooties, Paris, 1998, pp. 2-17.