

Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France

2000

vol.19

Ce Bulletin est édité à la demande de la Direction Générale de la Santé et de l'Institut de Veille Sanitaire par le Centre National de Référence pour la Rage (CNR) avec les données transmises par les Centres de traitement antirabique de France.

**Co-Directeurs du CNRR : Yolande Rotivel (Rédactrice)
Hervé Bourhy**

Collaborateurs : *Maryvonne Goudal*

**Annie Roux
Etienne Sevin (Epiconcept)**

INSTITUT PASTEUR

**25-28 rue du Docteur Roux
75724 PARIS Cedex 15
Téléphone : 33. (0)1.45.68.87.55
Télécopie : 33. (0)1.40.61.30.15
<http://www.pasteur.fr/recherche/rage/>**

Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France 2000

Sommaire

1. Données	
1.1. Description de la population	3
1.1.1. Répartition des sujets traités et non traités selon le sexe	
1.1.2. Répartition des sujets traités et non traités selon l'âge	
1.2. Contamination	3
1.2.1. Mode de contamination	
1.2.2. Espèce à l'origine de la contamination	
1.2.3. Statut de l'animal à l'origine de la contamination	
1.2.4. Lieu de la contamination	
1.3. Traitements	4
1.3.1. Vaccin	
1.3.2. Immunoglobulines	
1.3.3. Compliance	
1.3.4. Tolérance	
2. Résumé	5
3. Commentaires	5
3.1. Données réglementaires	
3.2. La rage des chiroptères en France	
3.2.1. L'enzootie rabique en France : historique	
3.2.2. Epidémiologie de la rage des chiroptères en France	
3.2.3. Problèmes de santé publique posés par la rage des chiroptères	
3.2.4. Recommandations	
3.2.5. Références	
3.2.6. Tableau 1	
3.2.7. Figure 1	
3.2.8. Tableau 2	
3.3. Nécessité d'une information sur la rage des chiroptères	
3.4. Immunoglobulines	
4. Conclusions	14
5. Tableaux	p 1- p 33

1. Données

54 Centres antirabiques ont transmis les données concernant les consultants de l'an 2000 au Centre National de Référence pour la Rage.

10537 patients ont consulté un Centre de Traitement Antirabique en l'an 2000, correspondant à :
 5391 traitements après exposition (52%)
 5009 sujets non traités (48%)

137 sujets ont commencé leur traitement dans un Centre et continué dans un autre. Dans l'analyse ultérieure, ces sujets ne seront pris en compte que dans le Centre où ils ont commencé leur traitement. En revanche, ils seront intégrés au niveau de chacun des rapports individuels qui sont envoyés à chaque Centre Antirabique.

1.1. Description de la population

1.1.1. Répartition des sujets traités et non traités selon le sexe

	Hommes		Femmes	
	Nombre	%	Nombre	%
Traités	3156	59%	2208	41%
Non traités	2669	54%	2310	46%

1.1.2. Répartition des sujets traités et non traités selon l'âge

	Age inférieur à 20 ans		Age entre 20 et 60 ans		Age supérieur à 60 ans	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Traités	1814	34%	3011	56%	566	10%
Non traités	1981	40%	2417	49%	581	11%

1.2. Contamination

1.2.1. Mode de contamination

Chez les sujets traités, la contamination était de catégorie III, morsures ou griffures transdermiques, dans 78% des cas, (cf. morsures sur le tableau II.5), de catégorie II, (cf. griffures sur le tableau II.5) dans 17% des cas, de catégorie I (cf. contacts sur le tableau II.5), dans 2% des cas, et chez 3% des patients la contamination n'est pas précisée.

Chez 87% des sujets non traités, la contamination était de catégorie III, 9% ont eu des contaminations de catégorie II, 2% des contaminations de catégorie I, et chez 2% des sujets la contamination était inconnue (cf. tableau III.4).

1.2.2. Espèce à l'origine de la contamination

Les traitements ont eu pour origine un animal domestique dans 90% des cas, un animal sauvage dans 6% des cas. Les petits rongeurs représentent encore 2,4% des traitements.

Aucun traitement n'a été institué à la suite du contact avec un être humain suspect de rage ou enragé. Un traitement a été institué à la suite d'un contact avec un appât vaccinal.

Pour les sujets non traités, 96% ont été exposés à un animal domestique, 0,9% à un animal sauvage, 2% à un petit rongeur et 0,8% à un animal non identifié.

1.2.3. Statut de l'animal à l'origine de la contamination

Onze personnes, soit 0,2%, ont reçu un traitement à la suite d'une exposition à un animal diagnostiqué positif au laboratoire. Pour 28 personnes, soit 0,5%, le diagnostic de rage était clinique uniquement. Ces cas correspondent le plus souvent aux personnes contaminées dans un pays où le diagnostic biologique n'est pas disponible ou n'a pas été pratiqué. Pour 77 personnes (1,4%), le diagnostic biologique de rage s'est révélé négatif. De même, la surveillance vétérinaire a permis d'exclure le risque de contamination chez 606 sujets traités (11%). Chez les patients de ces deux derniers groupes, le traitement après exposition a donc pu être interrompu. Chez 87% des sujets traités, le statut de l'animal est resté inconnu par disparition de l'animal.

1.2.4. Lieu de la contamination

91% des sujets ont été traités à la suite d'une contamination survenue en France. 22% des sujets traités ont été exposés à un animal dans les 5 départements encore déclarés infectés en l'an 2000 : Ardennes, Bas-Rhin, Meuse, Moselle et Meurthe-et-Moselle.

Les 9% des sujets traités à la suite d'une contamination survenue hors de France ont été contaminés, en Europe (1,4%), en Asie (2,5%), en Afrique (3,8%), et en Amérique (0,7%).

1.3. Traitements

1.3.1. Vaccin

Seul le vaccin rabique Pasteur préparé sur cellules VERO est disponible en France. Deux personnes ont cependant reçu du vaccin sur cellules diploïdes humaines de l'Institut Mérieux. Six personnes ont reçu des vaccins notés comme inconnus.

1.3.2. Immunoglobulines

Des immunoglobulines ont été associées au vaccin antirabique chez 2,4% des patients. Les immunoglobulines d'origine humaine ont été utilisées dans tous les cas sauf un cas où des immunoglobulines d'origine équine ont été utilisées.

1.3.3. Compliance

Le traitement antirabique a été terminé dans 79 % des cas, arrêté (par le médecin) dans 9% des cas et abandonné (par le patient) dans 12% des cas.

1.3.4. Tolérance

Aucune réaction n'a été rapportée chez 84% des sujets traités. Chez 0,4% des sujets une réaction a été rapportée, soit locale (0,1%), soit générale (0,3%). Aucun échec de traitement n'a été rapporté. Chez 16% des sujets la tolérance n'est pas connue.

2. Résumé

Aucun cas de rage humaine n'a été rapporté en France en l'an 2000. Par ailleurs, trois suspicions d'encéphalite rabique chez l'homme, qui se sont révélées négatives, ont été analysées par le Centre National de Référence en 2000.

Le nombre des sujets traités et non traités a diminué de 11% entre 1999 et 2000, et de 27% entre 1993 et 2000. En ce qui concerne le sexe et l'âge, la population des sujets traités et non traités est remarquablement stable d'une année sur l'autre. Aucune modification des modes de contamination et des espèces à l'origine de la contamination, n'est notée par rapport aux années antérieures. Le pourcentage de personnes traitées à la suite d'un contact avec un animal diagnostiqué positif au laboratoire a été divisé par 10 de 1999 à 2000, mais il est comparable au pourcentage de 1998. Ceci est dû aux 120 traitements antirabiques pratiqués à la suite de l'exposition à la Roussette Egyptienne, chauve-souris importée en 1999. Le pourcentage de traitements institués à la suite d'un diagnostic positif uniquement clinique, ne varie pas non plus d'une année sur l'autre. Les pourcentages de diagnostics de laboratoire négatifs et de surveillance vétérinaire ont en revanche diminué de 1999 à 2000, tandis que la part des sujets traités à la suite d'une suspicion de contamination par un animal de statut inconnu, le plus souvent « disparu », semble en augmentation (87% versus 82%). Si elle était confirmée, cette tendance pourrait traduire une moindre mobilisation des instances vétérinaires suite à la disparition de la rage des animaux terrestres sur le territoire français. En effet, depuis 1998, aucun cas de rage n'a été diagnostiqué chez un animal terrestre sur le territoire français (cf. 3.1).

Le pourcentage de sujets mordus hors de France a augmenté d'un point entre 1999 et l'an 2000. La répartition entre les différents continents ne varie pas. De même, le pourcentage des suspicions de contamination survenues en France dans les départements déclarés infectés (qui sont les mêmes en 1999 et en 2000 : Ardennes, Meurthe et Moselle, Meuse, Moselle, et Bas Rhin), ne varie pas (22%).

Le vaccin antirabique Pasteur préparé sur cellules VERO est toujours le seul disponible en France. Seuls les protocoles de traitement par voie intra-musculaire sont utilisés en France. Ces protocoles sont :

- le protocole dit de Essen qui comprend cinq injections pratiquées aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 ;
- le protocole 2-1-1 qui comprend deux injections au jour 0, une au jour 7 et une au jour 21.

Les injections sont pratiquées par voie intramusculaire dans le deltoïde chez l'adulte, dans le quadriceps chez l'enfant (le jour 0 correspond au premier jour du traitement).

Le pourcentage des traitements associant des immunoglobulines n'a pas varié entre 1999 et l'an 2000 (cf. 3.4.).

En ce qui concerne la compliance et la tolérance, aucune modification notable n'est notée d'une année sur l'autre. La tolérance du traitement est toujours excellente (84%).

3. Commentaires

3.1. Dispositions réglementaires

Depuis 1998, aucun cas de rage n'a été diagnostiqué en France chez un animal terrestre. En conséquence, l'arrêté déclarant la France libre de rage a été signé. En revanche, cinq chauves-souris autochtones, 4 sérotines communes et 1 pipistrelle, ont été diagnostiquées positives en l'an 2000. La caractérisation des virus a montré qu'il s'agissait dans les trois cas où cela a été pratiqué, d'un virus des chauves-souris européennes de type EBL1. Par ailleurs, on peut rappeler ici qu'une chauve-souris frugivore, Roussette Egyptienne avait été trouvée infectée

par un virus Lagos Bat en 1999 (cf. Bulletin sur l'Epidémiologie et la Prophylaxie de la Rage humaine en France, 1999).

3.2. La rage des chiroptères en France

Le Comité Supérieur d'Hygiène Publique de France va publier des «Recommandations pour éviter l'exposition du public aux virus des chauves-souris européennes» dont l'essentiel est dans les paragraphes 3.2.1 à 3.2.8. De plus, l'Agence Française pour la Sécurité Sanitaire et Alimentaire à Nancy, a mis en œuvre un programme intensif dont le but est de mieux apprécier la prévalence, sur le territoire français, de l'infection des chiroptères par les virus des chauves-souris européennes. Cette vigilance accrue peut expliquer l'augmentation des diagnostics positifs en l'an 2000.

3.2.1. L'enzootie rabique en France : historique

Jusqu'en 1989, le front de la rage des carnivores terrestres, dont le vecteur est le renard, a avancé en direction du Sud et de l'Ouest à la vitesse d'environ 40 Km par an. Le programme de vaccination orale de la faune sauvage a débuté en France en 1986. Le largage d'appâts vaccinaux réalisé par hélicoptère lors de deux campagnes annuelles a entraîné une diminution spectaculaire du nombre de cas à partir de 1989. Les derniers cas de rage autochtone dus au variant du virus vulpin ont été diagnostiqués en 1998 en Moselle. Il s'agissait d'un renard et d'un chat, à la frontière de la Sarre. En conséquence, l'arrêté ministériel déclarant la France indemne de rage des animaux terrestres a été signé en avril 2001. **Depuis 1998, seuls des chiroptères ont été diagnostiqués positifs en France.** La rage chez les chiroptères pose de nouveaux problèmes de santé publique.

Les premières observations de chauves-souris enrégées ont été faites lors de la conquête des Amériques par les Espagnols. Mais ce n'est qu'en 1931 que la rage des chauves-souris frugivores, insectivores et hématophages a été mise en évidence dans l'île de Trinidad. Aux Etats-Unis, la première observation date de 1953 et en Europe de 1954. Aux Etats-Unis, depuis les années 70, entre 600 et 1000 chauves-souris font l'objet d'un diagnostic positif pour la rage chaque année. En Europe, 14 cas positifs ont été rapportés entre 1954 et 1984. En revanche, de 1985 à 1990, une centaine de cas positifs ont été diagnostiqués chaque année. Depuis 1990, une vingtaine de chauves-souris par an sont diagnostiquées positives en Europe. Il faut souligner que des territoires indemnes de rage des carnivores terrestres comme l'Angleterre, les Pays-Bas, la Scandinavie, l'Espagne, de même que l'Australie sont atteints par la rage des chiroptères. (1, 2, 3)

3.2.2. Epidémiologie de la rage des chiroptères en France

La rage des chiroptères est due à plusieurs virus de la famille des *Rhabdoviridae*, genre *Lyssavirus* (tableau 1). Le genre *Lyssavirus* comporte aujourd'hui 7 génotypes dont la plupart ont été isolés chez les chiroptères. Tous, sauf le virus Lagos Bat, ont été isolés dans l'espèce humaine.

En France, de 1989 à ce jour, 10 chauves-souris ont été trouvées porteuses d'un virus des chauves-souris européennes (tableau 2).

De plus, en 1999, une chauve-souris frugivore, *Roussette Egyptienne*, importée en France via la Belgique, a été trouvée porteuse d'un virus Lagos bat.

Les *Lyssavirus* pathogènes chez l'homme sont à l'origine de tableaux cliniques qui diffèrent peu de celui de la rage classique due au génotype 1. L'issue fatale est constante. En Europe, trois décès dus à une contamination par EBL1 et 2 (génotypes 5 et 6), ont été rapportés en 1985. En comparaison, aux Etats-Unis, des variants du virus de la rage circulant chez des chauves-souris ont été isolés dans 21 (58 %) des 36 cas de rage humaine survenus depuis

1980. Dans un seul de ces cas, une morsure de chauve-souris a été retrouvée dans les antécédents.

Le nombre de personnes exposées à une contamination par les virus de chauves-souris en France de 1982 à 2000, d'après les données des Centres de Traitement Antirabique publiées dans les Bulletins annuels sur l'Epidémiologie et la Prophylaxie de la Rage Humaine par le Centre National de Référence pour la Rage, est donné dans la figure 1. Depuis 1997, chaque année, une cinquantaine de personnes reçoivent un traitement antirabique à la suite d'une exposition à une chauve-souris.

3.2.3. Problèmes de santé publique posés par la rage des chiroptères

Les chiroptères sauvages

- **Les chauves-souris sauvages sont des animaux protégés en Europe.** Il est interdit de les capturer, les acheter, les détruire, les transporter. Les seules chauves-souris présentes naturellement en France sont des chauves-souris insectivores.
- **L'épizootie chez les chiroptères apparaît largement distribuée et dispersée géographiquement en France et en Europe.** Le cycle de la rage des chauves-souris est indépendant du cycle de la rage des carnivores terrestres. Il n'y a donc pas pour les chauves-souris de zones déclarées infectées ou libres de rage. Toutes les régions sont potentiellement infectées. Par ailleurs, les techniques de biologie moléculaire ont mis en évidence l'existence de 2 variants a et b des virus EBL1 et 2.
- **Le passage aux mammifères terrestres est possible.** En Europe, à ce jour, outre les 3 cas humains préalablement cités, 3 moutons sont morts d'une rage due à EBL 1 au Danemark (4).
- **L'infection par les *Lyssavirus* des chauves-souris semble pouvoir rester cliniquement silencieuse chez leur hôte habituel pendant longtemps (5).** A cette caractéristique connue pour les chauves-souris, s'ajoute la possibilité, dans l'espèce humaine, d'incubation de longue durée, 27 mois, mise en évidence récemment en Australie (3).
- **Reconnaître l'exposition au virus des chauves-souris est parfois difficile (6).** Certaines études américaines ont fait état de la possibilité d'un passage transcutané des variants du virus de la rage circulant chez les chauves-souris. En fait, actuellement, il semble qu'il s'agit le plus souvent de morsures passées inaperçues car de petite taille, indolores et situées dans des régions anatomiques comme le cuir chevelu ou les orteils.
- **Les vaccins antirabiques à usage humain actuellement disponibles** protègent contre le virus de la rage (génotype 1) et ABL (génotype 7), alors qu'ils ne confèrent qu'une protection partielle contre EBL1 et EBL2 et ne protègent que peu ou pas du tout contre les virus Lagos Bat, Duvenhage et Mokola.
- **L'exposition aux *Lyssavirus* des chauves-souris augmente** lors d'activités qui rapprochent l'homme des chiroptères : soins, spéléologie...
- **Les circonstances de la morsure peuvent dans certains cas suggérer la maladie chez la chauve-souris mordeuse.** Un changement de comportement avec agression diurne et morsure tenace a été rapporté dans 3 des 7 cas de chauves-souris positives trouvées en France.

Les chiroptères en captivité

Les chiroptères en captivité posent également des problèmes de santé publique. Deux exemples récents en France et en Europe en sont l'illustration.

Le premier exemple est fourni par la mise en évidence du virus de la rage chez des chauves-souris dans une colonie de *Roussettes Egyptiennes* d'un zoo danois. Ces chauves-souris provenaient d'un zoo néerlandais. L'analyse des chauves-souris de la colonie initiale aux Pays-Bas a montré un diagnostic positif en immunofluorescence chez 13 % des animaux sans

mortalité particulière. Il apparaît donc nécessaire de prendre des mesures de quarantaine lors de l'introduction de colonies de chauves-souris dans des zoos. De plus, des mesures strictes sont à mettre en place de façon à limiter les possibilités de contact entre les chauves-souris et le public lorsque les animaux sont installés dans le zoo (5). Il n'existe pas actuellement de diagnostic de l'infection chez les chauves-souris cliniquement saines. La seule indication est la présence d'individus sérologiquement positifs pour EBL1 dans la colonie.

Le deuxième exemple est celui d'une Roussette Egyptienne importée d'Afrique par un grossiste de Bruxelles et vendue par un détaillant de Bordeaux à un particulier demeurant dans le Gard. Cet animal est mort dans un tableau d'encéphalite évoquant la rage. Le diagnostic était positif en immunofluorescence et le séquençage du virus a montré qu'il s'agissait d'un virus Lagos bat. Cent vingt traitements après exposition ont été pratiqués chez des sujets en contact avec cette chauve-souris. Il faut souligner que depuis, 6 autres chauves-souris de la même espèce et de même provenance ont été trouvées dans un magasin parisien. Le diagnostic de la rage pratiqué chez quatre d'entre elles s'est révélé négatif. Les deux autres animaux sont décédés rapidement après leur arrivée en France et leur cadavre n'a pas été disponible pour le diagnostic. Les chauves-souris en provenance de pays hors de l'Europe font manifestement partie des " nouveaux animaux de compagnie " (NAC). Il faut savoir que ces NAC sont les hôtes de nombreux virus qui peuvent passer dans l'espèce humaine à l'occasion de contacts parfois très proches dans les foyers. La législation française et européenne doit prendre en compte cette évolution du comportement vis-à-vis d'animaux sauvages de façon à limiter le risque de transmission de zoonoses dans l'espèce humaine.

3.2.4. Recommandations

Recommandations pour le public

- Eviter le contact direct avec les chauves-souris. En particulier, des mesures d'aménagement de l'habitat peuvent être utiles lorsque les chauves-souris ont élu domicile dans une maison.
- Ne pas s'approcher d'une chauve-souris malade ou morte. Appeler les services vétérinaires départementaux qui sont chargés de récupérer l'animal ou son cadavre et de faire pratiquer les examens de laboratoire nécessaires. S'il s'avère indispensable de manipuler l'animal, se protéger par le port de gants épais (jardinage par exemple).
- En cas de morsure par une chauve-souris, nettoyer soigneusement et complètement la plaie avec du savon de Marseille et brosser, rincer abondamment à l'eau, puis appliquer un antiseptique iodé ou un ammonium quaternaire.
- Garder l'animal ou son cadavre.
- Consulter rapidement un médecin.

Recommandations pour les médecins traitants

- Vérifier le nettoyage de la plaie et le compléter si nécessaire. Le savon de Marseille est virucide. Il faut bien rincer avant d'appliquer l'antiseptique.
- Vérifier l'immunité antitétanique. Prescrire une antibiothérapie si nécessaire (cyclines, ampicillines associées ou non à un inhibiteur des bêta-lactamases).
- Appeler le Centre de Traitement Antirabique le plus proche.

Recommandations pour les Centres de Traitement Antirabique

- Prescrire un traitement après exposition si nécessaire. Dans les cas d'exposition à une chauve-souris, les immunoglobulines sont indiquées plus largement que lors de l'exposition à un carnivore terrestre du fait de la diversité antigénique des *Lyssavirus* des chauves-souris. Par conséquent, les immunoglobulines sont indiquées dans les expositions de Catégorie II de l'OMS (mordillage, griffures bénignes ou excoriations, léchage sur peau érodée), aussi bien que dans les cas de contamination de Catégorie III de l'OMS (morsures ou griffures ayant traversé la peau ou contamination par les muqueuses). Toute la dose, soit 20 UI /Kg pour les immunoglobulines d'origine humaine, doit être infiltrée localement au niveau des morsures si

cela est faisable anatomiquement. Sinon, le reste doit être injecté par voie intramusculaire loin des points d'injection du vaccin. Si l'on utilise des immunoglobulines équine, la posologie est de 40 UI /Kg. Le vaccin est injecté par voie intramusculaire dans le deltoïde selon l'un des deux protocoles validés par l'OMS : soit une injection à J0, J3, J7, J14, J28, soit deux injections à J0, une dans chaque deltoïde, puis une à J7 et J21.

Une prise de sang est recommandée en fin de traitement pour contrôler que le patient a un taux d'anticorps antirabiques suffisant.

- Rappeler au patient que l'animal ou son cadavre doit être adressé à la Direction des Services Vétérinaires pour diagnostic de la rage.

Des informations complémentaires sur la rage sont disponibles à l'adresse suivante : <http://www.pasteur.fr/recherche/rage/>.

3.2.5. Références

1 - B. Amengual, J.E. Whitby, A. King, J. Serra Cobo, H. Bourhy
Evolution of European bat Lyssaviruses
Journal of General Virology, (1997), **78**, 2319-2328

2 - K.A. McColl, N. Tordo, A. Aguilar Setien
Bat Lyssavirus infections
Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 2000, **19** (1), 177-196

3 - J.N. Hanna, I.K. Carney, G.A. Smith, A.E.G. Tannenberg, J.E. Deverill, J.A. Botha, I.L. Serafin, B.J. Harrower, P.F. Fitzpatrick, J. W. Searle
Australian bat Lyssavirus infection : a second human case, with a long incubation period.
MJA, 2000, **172** (12), 597-599

4 - W.W. Müller
Rabies in Europe-Epidemiological Cycles and the Impact of Oral Vaccination of Foxes
WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research
Rabies Bulletin Europe, **Vol 24/N°1/2000-12**

5 - W.H.M. Van der Poel, R. Van der Heide, G. Van Amerongen, L.J. M. Van Keulen, G. J. Wellenberg, H. Bourhy, W. Schaftenaar, J. Groen, A.D.M.E. Osterhaus.
Characterisation of a recently isolated lyssavirus in frugivorous zoo bats.
Arch. Virol. 2000, **145**, 1919-1931

6 - H.M. Feder, R. Nelson, W. Herbert
Bat Bite ? Lancet (1997), **350** (9087), 1300

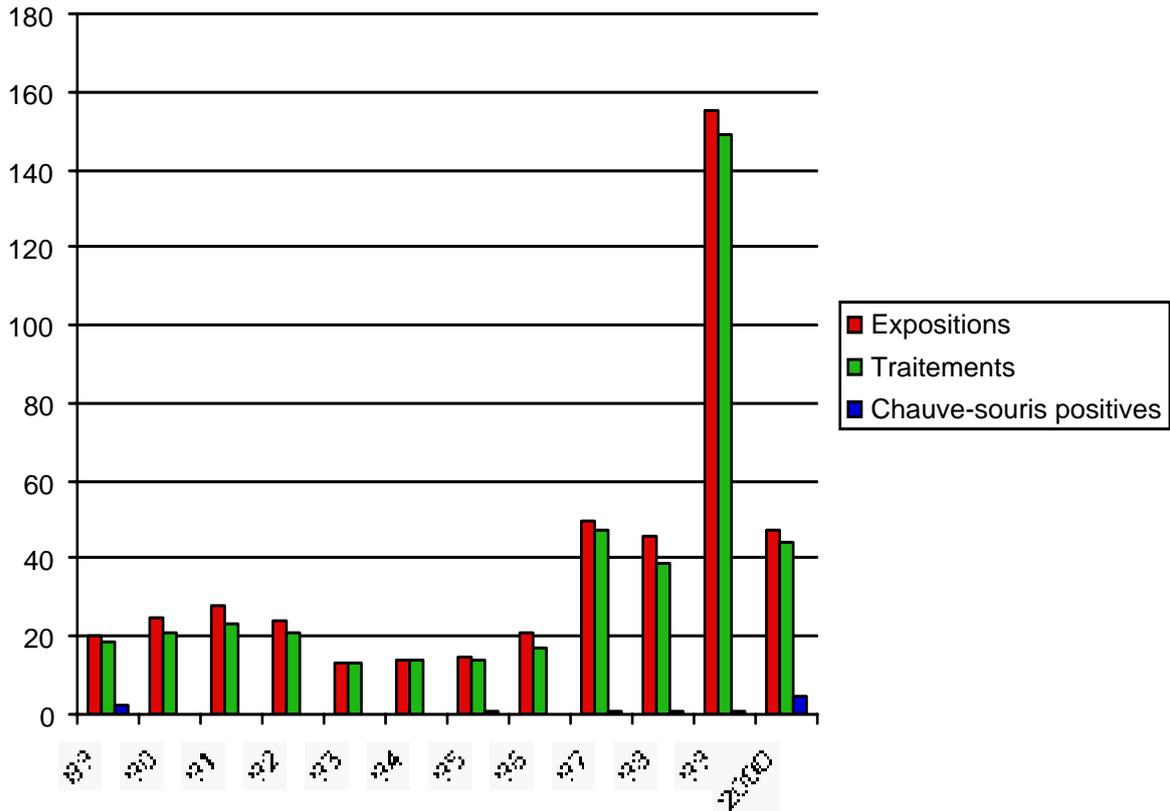
3.2.6. Tableau 1

Famille des *Rhabdoviridae*, genre *Lyssavirus*

Virus	Génotype	Distribution géographique	Vecteurs	Cas humains
Rage	1	Monde entier sauf Grande Bretagne, Scandinavie, Islande, Irlande, Australie, Nouvelle Zélande	Carnivores, chiroptères	70 000 / an dont quelques dizaines attribuables aux chauves-souris
Lagos bat	2	Afrique sub-saharienne	Chauves-souris frugivores	Aucun à ce jour
Mokola	3	Afrique sub-saharienne	Musaraignes... ?	2 (Nigéria 1969, 1971)
Duvenhage	4	Afrique du Sud Zimbabwe	Chauves-souris insectivores	1 (Afrique du Sud, 1971)
EBL1 (a-b)	5	Europe	Chauves-souris insectivores (<i>Eptesicus serotinus</i> , <i>Pipistrellus</i>)	2 (Russie, 1985)
EBL2 (a-b)	6	Europe	Chauves-souris insectivores (<i>Myotis</i>)	1 (Finlande, 1985)
ABL	7	Australie	Chauves-souris frugivores et insectivores (<i>Pteropus sp</i> , <i>Saccolaimus flaviventris</i>)	2 (Australie, 1997, 1998)

3.2.7. Figure 1

Nombre de sujets exposés et traités à la suite d'un contact avec une chauve-souris de 1989 à 2000 en France (Données des Centres de Traitement Antirabiques).



3.2.8. Tableau 2**Cas de rage sur chauves-souris autochtones répertoriés en France****D'après AFSSA Nancy, BEMRAF vol 30 N°4-5-6 Avril-Mai-Juin 2000**

Date	Ville	Département	Espèce	Souche de virus
13/09/89	Briey	Meurthe-et-Moselle	Sérotine	EBL1
04/10/89	Bainville/Madon	Meurthe-et-Moselle	Sérotine	EBL1
16/10/95	Bourges	Cher	Sérotine	EBL1
14/03/97	Champigneulles	Meurthe-et-Moselle	Sérotine	EBL1
18/03/98	Morlaix	Finistère	Sérotine	EBL1
08/02/2000	Premilhat	Allier	Sérotine	EBL1
28/03/2000	Plouneour Menez	Finistère	Sérotine	EBL1
25/09/2000	Fouesnant	Finistère	Sérotine	EBL1
26/11/2000	Toulouges	Pyrénées Orientales	Pipistrelle commune	ND
13/12/2000	Joinville	Haute-Marne	Sérotine	ND

3.3. Nécessité d'une information sur la rage des chiroptères

Ce texte destiné à l'information des médecins, a été envoyé plusieurs journaux médicaux « Un jeune canadien résidant en France, se promenant dans la vieille ville d'une cité bretonne, est « attaqué » par un animal volant. Il attrape l'animal qui l'a griffé au niveau du cou et s'aperçoit qu'il s'agit d'une chauve-souris, qu'il rejette au loin. Le lendemain, il découvre des estafilades au niveau du cou. Connaissant la possibilité de transmission de la rage par les chauves-souris, il appelle trois hôpitaux et le SAMU, aucun ne le prenant au sérieux lorsqu'il évoque le risque de rage. Finalement, un CHU parisien l'adresse au Centre de traitement antirabique du Centre Médical de l'Institut Pasteur. Un traitement antirabique après exposition est alors débuté.

C'est parce qu'il est canadien que ce patient est arrivé à la consultation antirabique. En effet, en Amérique du Nord, la rage des chiroptères est connue et redoutée. Plus particulièrement, la mort en octobre dernier d'un enfant de 9 ans, contaminé par les chauves-souris dans la maison où il avait passé les vacances d'été, a profondément marqué la population. Ce cas était le premier depuis 1985 au Canada. Au Etats-Unis, 75 % des cas de rage humaine survenus depuis 1990 sont dus à des virus des chauves-souris.

La rage des chiroptères est présente en France comme dans toute l'Europe de l'Ouest. Les chauves-souris vectrices sont les sérotines communes, les pipistrelles et les myotis. Les morsures ou les griffures de chauves-souris peuvent passer inaperçues. En conséquence tout contact avec une chauve-souris, surtout si c'est elle qui attaque et a fortiori en plein jour, doit entraîner la consultation du centre de traitement antirabique le plus proche qui décidera de l'opportunité d'un traitement antirabique après exposition. Les vaccins actuels sont très bien tolérés et le traitement est d'autant plus efficace qu'il est instauré rapidement après la suspicion de contamination. Cependant, l'incubation de la maladie pouvant être prolongée, il faut traiter même si la suspicion de contamination est ancienne. Des recommandations pour éviter l'exposition du public aux virus de la rage des chauves-souris vont être publiées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Parallèlement, une étude sur la prévalence de la maladie chez les chiroptères est en cours à l'AFSSA Nancy.

Communiqué du Centre National de Référence pour la Rage, Unité de la Rage, Institut Pasteur. »

3.4. Immunoglobulines

L'utilisation de la sérothérapie antirabique a été définie lors de la réunion du Comité d'Experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO/EMC/ZOO.96.6).

« Les immunoglobulines sont indiquées en cas de morsures ou de griffures transdermiques unique ou multiples et de contamination des muqueuses avec de la salive (par exemple par léchage). La posologie des immunoglobulines d'origine humaine est de 20 UI/kg de poids corporel, celle des immunoglobulines d'origine équine de 40 UI/kg de poids corporel. Elles doivent être injectées le même jour que la première dose de vaccin. Les immunoglobulines doivent être infiltrées dans et autour de la plaie même si la plaie est en voie de cicatrisation ou cicatrisée. Il faut prendre des précautions lorsqu'on infiltre des zones telles que la pulpe des doigts par exemple. Le reste de la dose doit être injecté par voie intramusculaire à distance du lieu d'injection du vaccin.

Si les immunoglobulines ne sont pas disponibles lors de l'injection de la première dose de vaccin, elles peuvent être injectées jusqu'au septième jour après la première injection de vaccin. La dose totale d'immunoglobulines ne doit pas être supérieure à la dose recommandée, car cela pourrait diminuer l'efficacité de la vaccination. Si la dose totale d'immunoglobulines est insuffisante pour infiltrer toutes les plaies, on peut utiliser du sérum

physiologique pour la diluer 2 ou 3 fois de façon à permettre une infiltration complète des lésions, par exemple en cas de plaies multiples chez un enfant de faible poids.

Des symptômes de maladie sérique peuvent survenir chez 1% à 6% des patients généralement 7 à 10 jours après l'injection d'immunoglobulines équine, mais n'ont jamais été rapportés à la suite de l'injection d'immunoglobulines d'origine humaine.

Les tests cutanés peuvent détecter les rares cas d'hypersensibilité aux protéines sériques équine médiée par les IgE (Type I). Cependant, la majorité des réactions aux immunoglobulines équine résultent de l'activation du complément, ne sont pas médiées par les IgE, et ne seront pas détectées par les tests cutanés.

Un test cutané négatif ne doit jamais rassurer totalement le médecin quant à la possibilité de survenue d'une réaction anaphylactique. Lors de l'utilisation d'immunoglobulines équine, une ampoule d'adrénaline doit toujours être prête à utiliser. »

En France, actuellement, seules sont disponibles :

- les immunoglobulines d'origine humaine IMOGAM[®] Rage ;
- les immunoglobulines équine, Sérums Antirabiques Pasteur[®].

Les indications principales d'une sérothérapie en France actuellement, compte tenu de l'épidémiologie, sont l'exposition aux chiroptères et les contaminations survenues dans un pays d'enzootie rabique.

4. Conclusions

L'épidémiologie de la rage en France a profondément changé dans les dix dernières années. L'éradication de la rage des animaux terrestres est un succès des organismes qui ont mené à bien les programmes de vaccination orale de la faune sauvage. Parallèlement à la disparition de la rage autochtone, les importations d'animaux en provenance des zones d'enzootie et la rage des chiroptères sont devenues des risques qui doivent être présents à l'esprit de tous ceux qui sont impliqués dans la prophylaxie de la rage humaine. En particulier, la moindre efficacité des produits biologiques disponibles, vaccins et immunoglobulines, contre les virus des chauves-souris européennes, nécessite une adaptation du traitement après exposition, telle qu'elle a été décrite (cf.3.2.5). Une information large adaptée au grand public va également être conduite par la Direction Générale de la Santé. Le risque de rage chez le voyageur et l'expatrié ne doit pas non plus être oublié, qu'il soit lié à des animaux rencontrés dans le pays d'accueil ou bien aux animaux domestiques du voyageur ou de l'expatrié lui-même. C'est dans ces cas d'exposition particulière et prévisible que la vaccination antirabique avant exposition peut être proposée.

5. Tableaux