



14^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie

Session « Rage »

Aspects épidémiologiques de la rage dans le monde, en Europe et en France

Laurent Dacheux

Centre National de Référence de la Rage
Centre Collaborateur OMS de Référence et de Recherche sur la Rage
Institut Pasteur, Paris
France



La rage, encore une maladie d'actualité ???

⇒ Quizz introductif

Oui

Non

- La rage est en voie d'éradication: Oui Non
- La rage du renard existe encore en Europe de l'Ouest: Oui Non
- La surveillance de la rage peut être allégée dans les pays indemnes: Oui Non
- Les lyssavirus des chauves-souris sont importants dans l'incidence de la rage humaine: Oui Non
- Il existe un traitement de la rage déclarée: Oui Non



Quelques rappels sur la rage

Maladie

Zoonose virale, induisant une encéphalomyélite aiguë fatale chez l'homme et la plupart des mammifères atteints

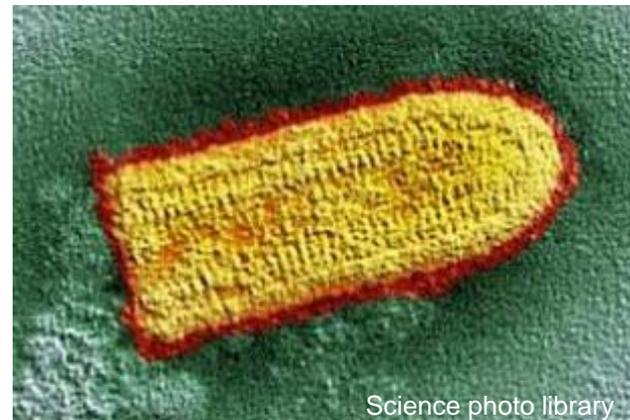
Taxinomie

- **Ordre:** *Mononegavirales*
- **Famille (4):** *Rhabdoviridae*
- **Genre (6):** *Lyssavirus*
- **Espèces (12):** *Virus de la rage*
(espèce prototype)

*Mais probablement bien plus ...
(3 nouvelles espèces depuis 2009)*

Structure

Virus enveloppé « balle de fusil »
Virus à ARN négatif simple brin
Virus neurotrope



Science photo library



Diversité des lyssavirus (1/2)

⇒ Initialement, 7 espèces (ou géotypes)

Dénomination	Espèce (géotype)	Distribution géographique	Espèces réservoirs et/ou vectrices	Autres espèces concernées (cul-de-sac épidémiologique)	Cas humains identifiés
Rage	RABV (1)	Monde entier, à l'exception de l'Antarctique, l'Australie, certains pays d'Europe de l'Ouest, une partie de la Scandinavie et certaines îles.	Chien, carnivores sauvages, chauves-souris (uniquement pour le continent américain)	Homme, carnivores domestiques et sauvages, herbivores, autres chauves-souris (?)	55 000/an (99% liés au chien, et quelques dizaines de cas liés aux chauves-souris)

Dénomination	Espèce (géotype)	Distribution géographique	Espèces réservoirs et/ou vectrices	Autres espèces concernées (cul-de-sac épidémiologique)	Cas humains identifiés
Rage	RABV (1)	Monde entier, à l'exception de l'Antarctique, l'Australie, certains pays d'Europe de l'Ouest, une partie de la Scandinavie et certaines îles.	Chien, carnivores sauvages, chauves-souris (uniquement pour le continent américain)	Homme, carnivores domestiques et sauvages, herbivores, autres chauves-souris (?)	55 000/an (99% liés au chien, et quelques dizaines de cas liés aux chauves-souris)

Diversité des lyssavirus (2/2)

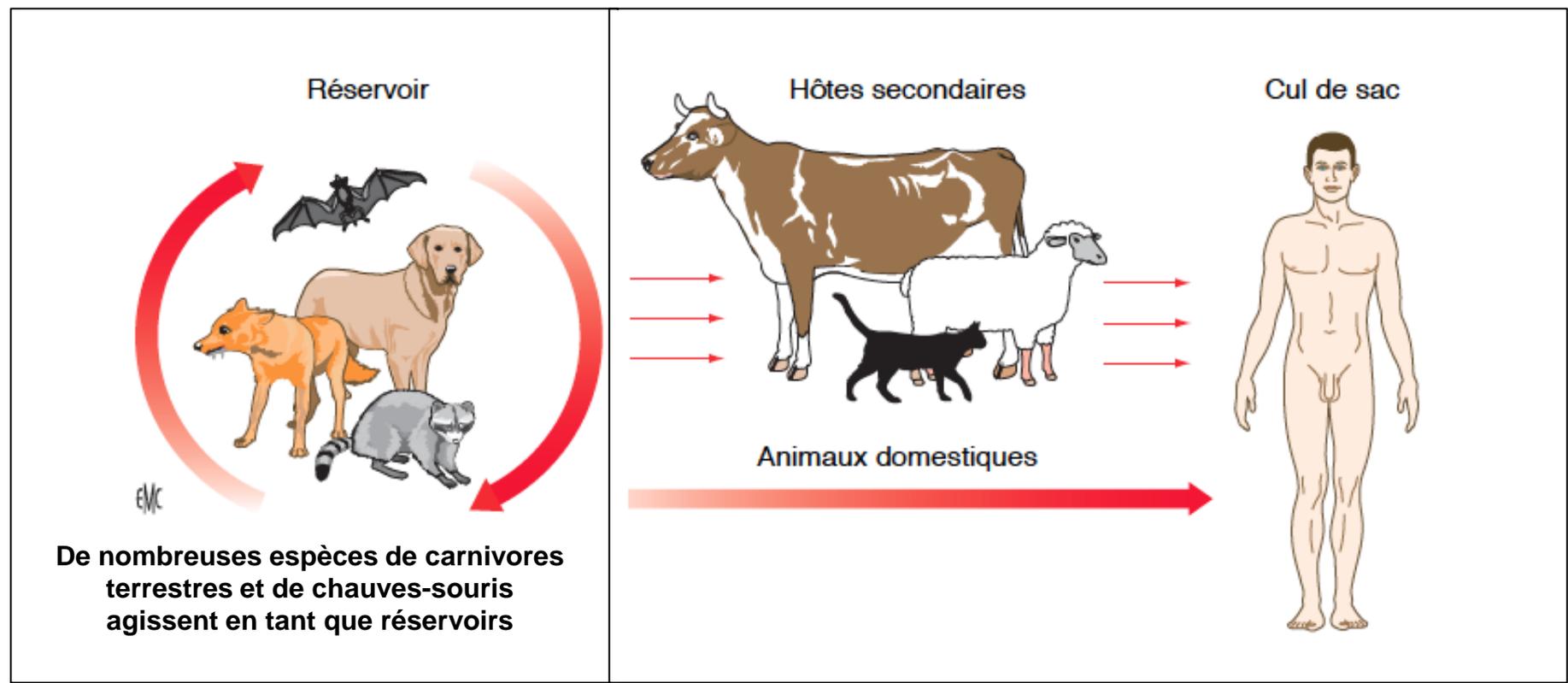
⇒ Actuellement... 12 espèces et d'autres à venir...

Dénomination	Espèce (génotype)	Distribution géographique	Espèces réservoirs et/ou vectrices	Autres espèces concernées (cul-de-sac épidémiologique)	Cas humains identifiés
Aravan virus	ARAV	Asie centrale (Kirghizistan)	Chauve-souris insectivore (genre <i>Myotis</i>) (isolée une seule fois en 1991)	?	Non rapporté
Khujand virus	KHUV	Asie centrale (Tadjikistan)	Chauve-souris insectivore (genre <i>Myotis</i>) (isolée une seule fois en 2001)	?	Non rapporté
Irkut virus	IRKV	Sibérie orientale	Chauve-souris insectivore (genre <i>Murina</i>) (isolée une seule fois en 2002)	?	Non rapporté
West Caucasian bat virus	WCBV	Région du Caucase	Chauve-souris insectivore (genre <i>Miniopterus</i>) (isolée une seule fois en 2003)	?	Non rapporté
Shimoni bat virus	SHIBV	Africa: Kenya	Chauves-souris insectivores (genre <i>Hipposideros</i>)	?	Non rapporté
Ozernoe lyssavirus	Non classé (proche de l'espèce IRKV)	Russie (extrême-orientale)	Chauve-souris ?	?	1 (Russie, 2007)
Bokeloh bat lyssavirus (BBLV)	Non classé	Europe : Allemagne, France	Chauve-souris insectivore (genre <i>Myotis</i>) (isolée deux fois en 2010 et 2012)	?	Non rapporté
Ikoma lyssavirus (IKOV)	Non classé	Afrique : Tanzanie	Civette africaine (African civet (<i>Civettictis civetta</i>)) (isolée une seule fois en 2009)	?	Non rapporté
Lleida bat lyssavirus (LLEBV)	Non classé	Europe : Espagne	Chauve-souris insectivore (genre <i>Miniopterus</i>) (isolée une seule fois en 2011)	?	Non rapporté
....					



Cycles épidémiologiques des lyssavirus

⇒ La rage est une zoonose



Adapté de Dacheux et al., EMC, 2009

Le chien reste le vecteur principal de la rage humaine



La rage dans le monde: Une maladie mortelle négligée



Estimation mortalité (OMS): 55 000/an

Total Asie: 31 000 (56%)

Total Afrique: 24 000 (44%)

La plupart dans les zones rurales

>40% enfants de moins de 15 ans

Coût total de la rage: \$560 millions

Asie: 96,5%

Afrique: 3,5%



Une maladie des populations défavorisées

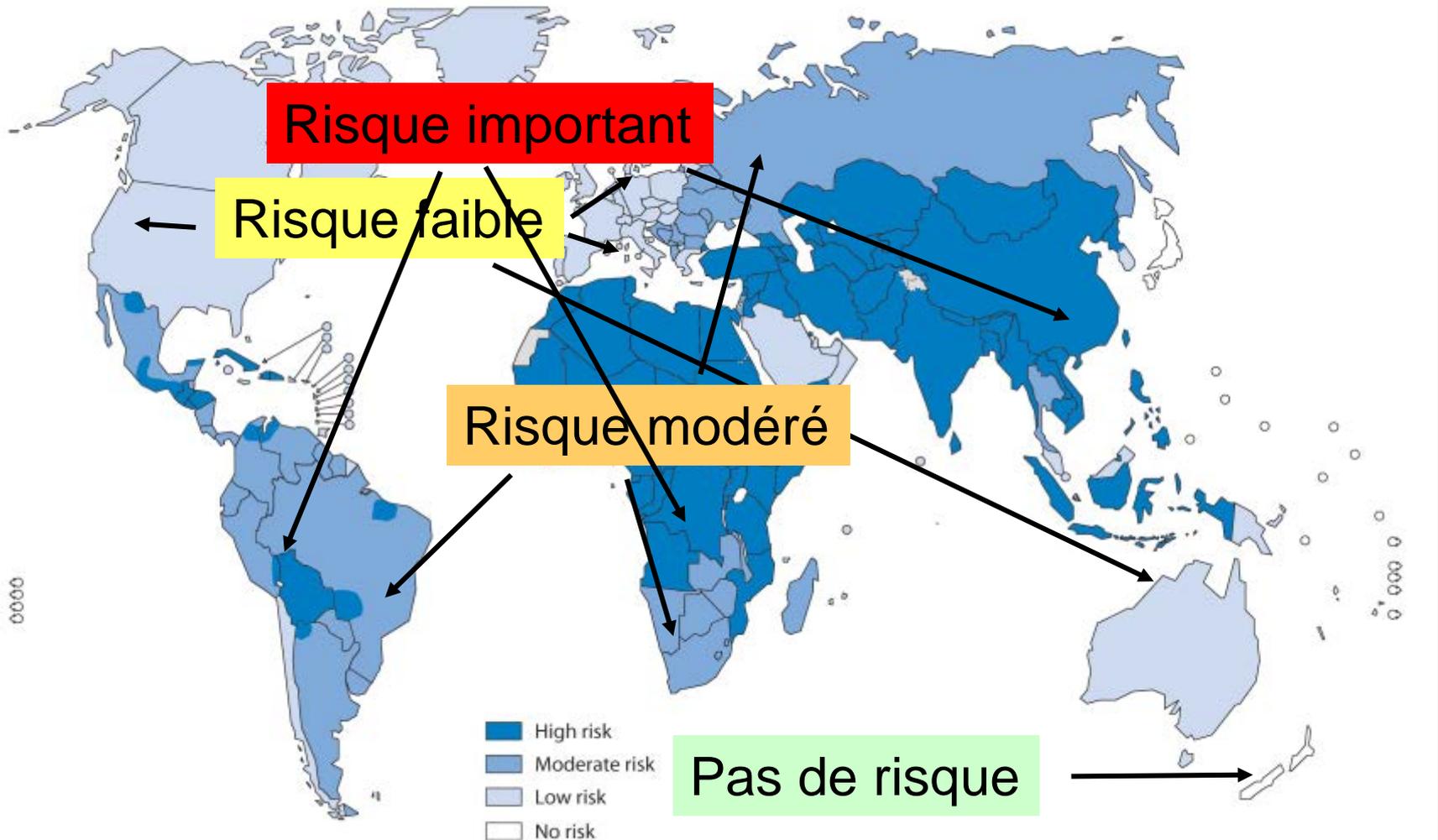
9ç% liée à une transmission par le chien, menace >3,3 milliards d'individus

Une maladie d'importation (dans les pays indemnes)



Répartition du risque de rage au niveau mondial

⇒ Evaluation OMS, 2010



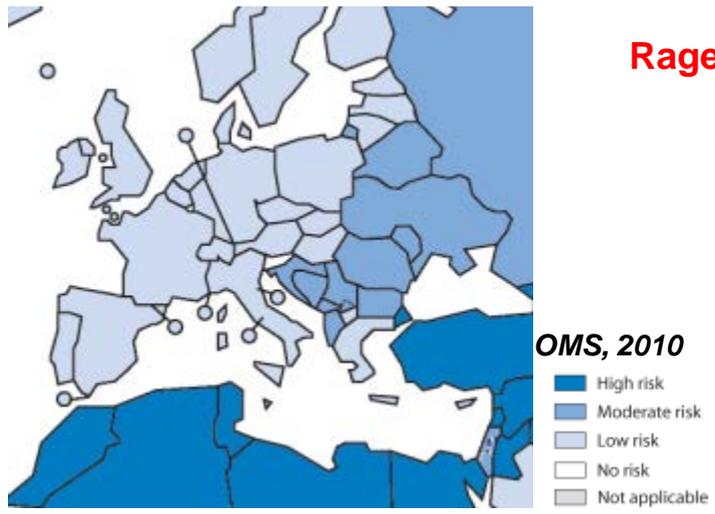
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2010. All rights reserved.



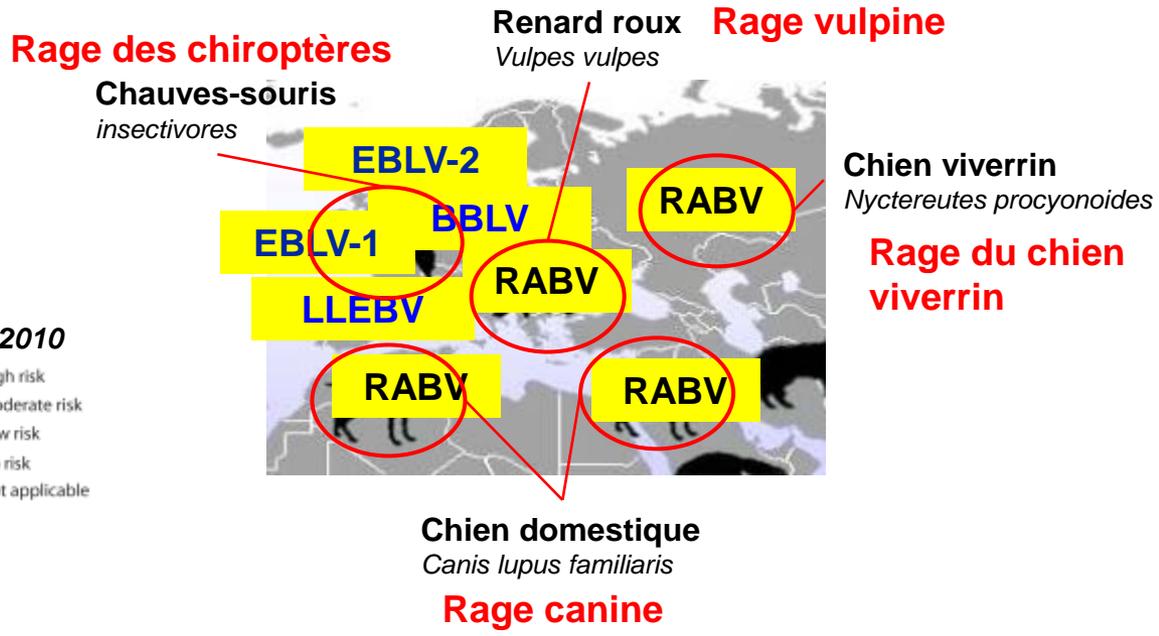
Epidémiologie de la rage animale (1/2) en Europe

⇒ Le risque de rage est toujours présent

Les zones à risque



Les espèces de lyssavirus et les animaux réservoir



Situation épidémiologique complexe et dynamique

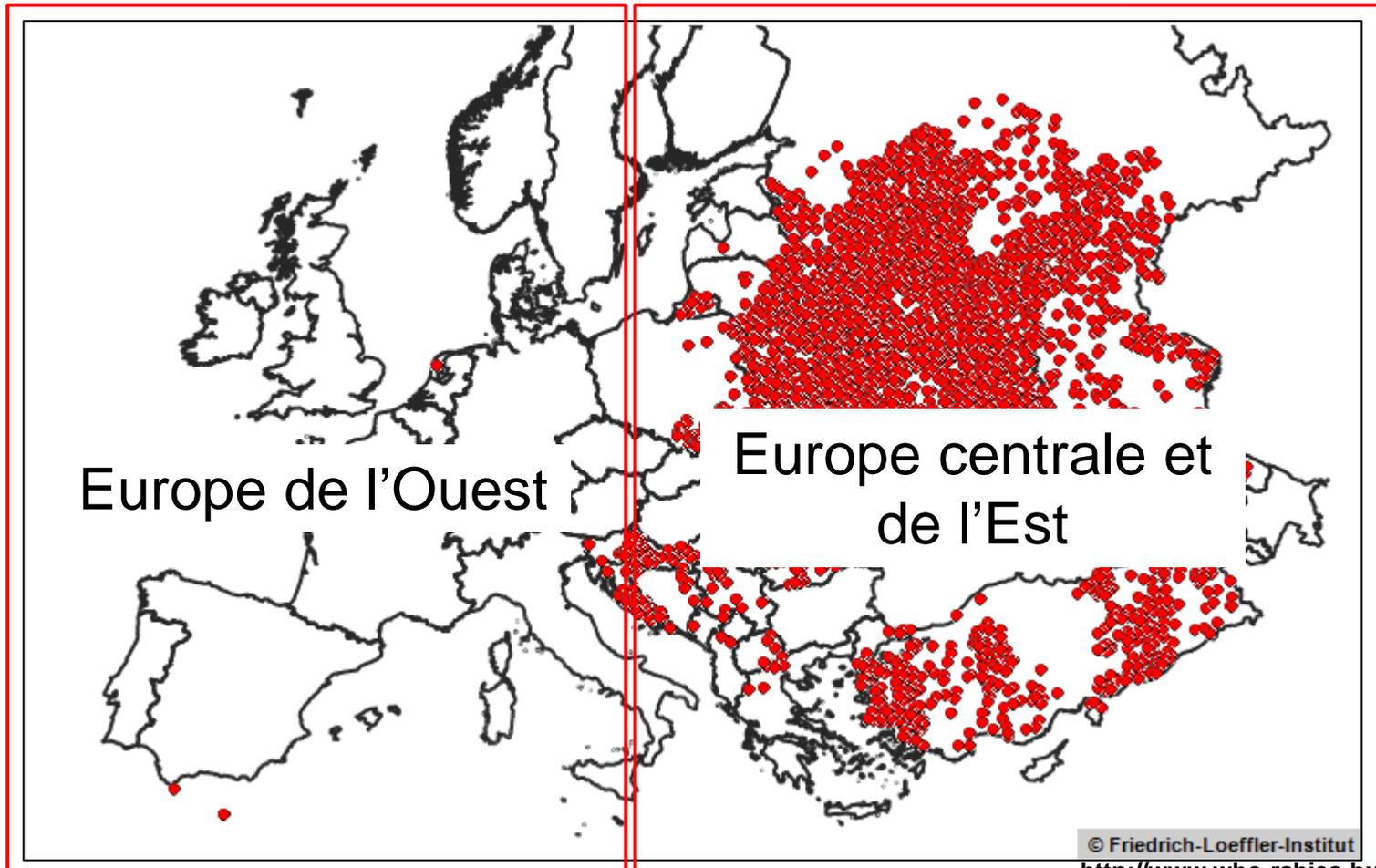


Epidémiologie de la rage animale en Europe

(2/2)

⇒ Deux situations épidémiologiques distinctes

Nombre de cas de rage animale recensés (hors chauves-souris) en 2012





La rage canine en Europe

(1/4)

⇒ Situation épidémiologique actuelle



- La rage canine a disparu d' Europe de l' Ouest et d' Europe centrale durant la première moitié du 20ème siècle
- La rage canine existe encore en Europe de l' Est et aux frontières (Moyen-Orient et Afrique du Nord)
- Difficulté d'obtention de données fiables concernant les pays bordant l'est de l' Europe
- Lyssavirus de l'espèce RABV





La rage canine en Europe

(2/4)

⇒ Risques liés à la rage canine

- **Risque majeur: réintroduction à partir de zones d'enzootie**

Translocation à partir de pays voisins

Importations illégales à partir de zones plus distantes

- **Scénario**

Voyage en zone d'enzootie avec un chien non vacciné:

Vaccination non valable

Pas de vaccination

Adoption de chiots en zone d'enzootie

TOUS UNIS CONTRE LA RAGE

NE RAMENEZ PAS LA RAGE PARMI VOS SOUVENIRS DE VACANCES

SNVEL

Pour protéger votre santé et celle de vos animaux, vous devez prendre certaines précautions :

- Éviter tout contact avec un chien ou un chat étranger.
- Ne recevoir jamais en France un animal qui ne soit pas en possession d'un passeport européen.
- Avant de partir en voyage avec votre animal de compagnie, consultez votre vétérinaire.

Tous les animaux qui entrent en France doivent être en possession d'un passeport européen.

POUR EN SAVOIR PLUS, CONTACTEZ VOTRE VÉTÉRINAIRE OU VOTRE DIRECTION DÉPARTEMENTALE DES SERVICES VÉTÉRIAIRES

Ministère de l'Agriculture, de la Pêche et de l'Alimentation



La rage canine en Europe

(3/4)

Cas de rage canine identifiés en France (1998-2013)

n = 12

Année	Espèce (age)	Pays d'origine	Ville de résidence principale	Date d'entrée en France	Date de décès	Morsure
2011	Chiot (3 mois)	Maroc	Challans (85)	01/08/11	07/08/11	Oui
2008	Chiot (3 mois)	Espagne	St André le Gaz (38)	<15/10/08	10/11/08	Oui
2008	Chiot	Gambie	Bruxelles puis Le rayol Canadet (83)	07/04/11 et 13/04/08	21/04/08	Oui
2008	Chiot (9 mois)	France	Grandpuits (77)		19/02/08	Oui
2008	Chien	France	Grandpuits (77)		05/01/08	?
2007	Chien	Maroc	Maroc (mais originaire de France)	20/10/2007 (retour)	12/11/11	?
2004	Chiot (6 mois)	Maroc	St Gery (24)	11/05/04	15/05/04	Non
2004	Chien	Maroc	Bordeaux (33)	11/07/04	21/08/04	Oui
2004	Chien	Maroc	Lorient (56)		26/01/04	Non
2002	Chiot (2,5 mois)	Maroc	Pierrefite (93)	16/08/02	02/09/02	Oui
2001	Chiot (3 mois)	Maroc	Langon (33)	31/04/01	21/05/01	Oui
1998	Chien	Egypte ?	Nîmes (30)	?	28/05/98	Oui



Luigi →

Cracotte →

Tikki →



La rage canine en Europe

(4/4)

Exemples de cas de rage canine identifiés en Europe de l'Ouest

2008

Allemagne
(Croatie)

Décembre 2008 : un chien né en Croatie et importé illégalement en Allemagne en juillet 2008 (source : RKI, EWRS)

2008

Royaume-Uni
(Sri-Lanka)

Rapid communications

IMPORTED RABIES IN A QUARANTINE CENTRE IN THE UNITED KINGDOM

Avril 2008

M Catchpole (mike.catchpole@hpa.org.uk)¹, L Thomas¹, D Morgan¹, K Brown¹, D Turbitt¹, H Kirkbride¹
1. Health Protection Agency, United Kingdom

2012

Espagne/
Pays-Bas
(Maroc)

Eurosurveillance, Volume 17, Issue 10, 08 March 2012

Rapid communications

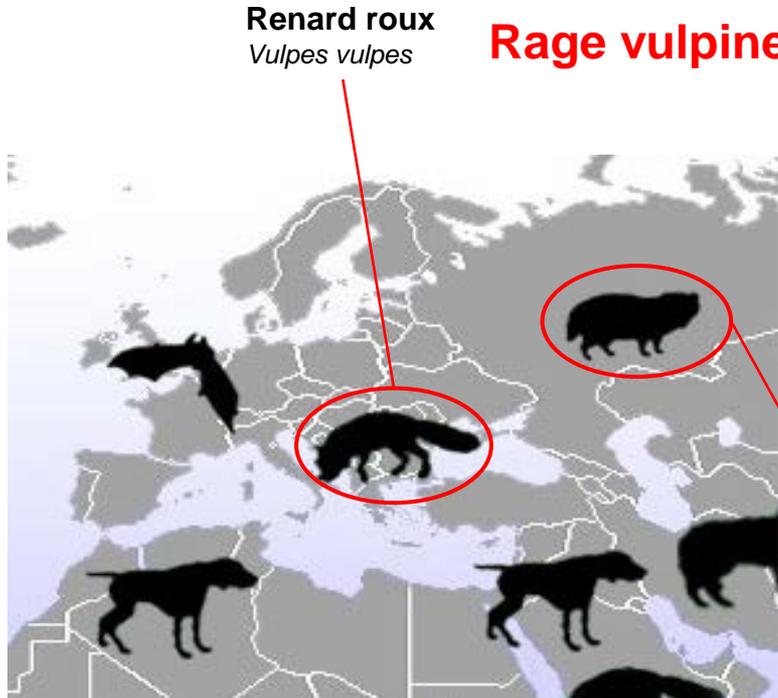
RABID PUPPY-DOG IMPORTED INTO THE NETHERLANDS FROM MOROCCO VIA SPAIN, FEBRUARY 2012

G G van Rijckevorsel (gvrijckevorsel@ggd.amsterdam.nl)¹, C M Swaan², J P van den Bergh³, A Goorhuis⁴, D Baayen¹, L Isken², A Timen², A van den Hoek^{1,4}

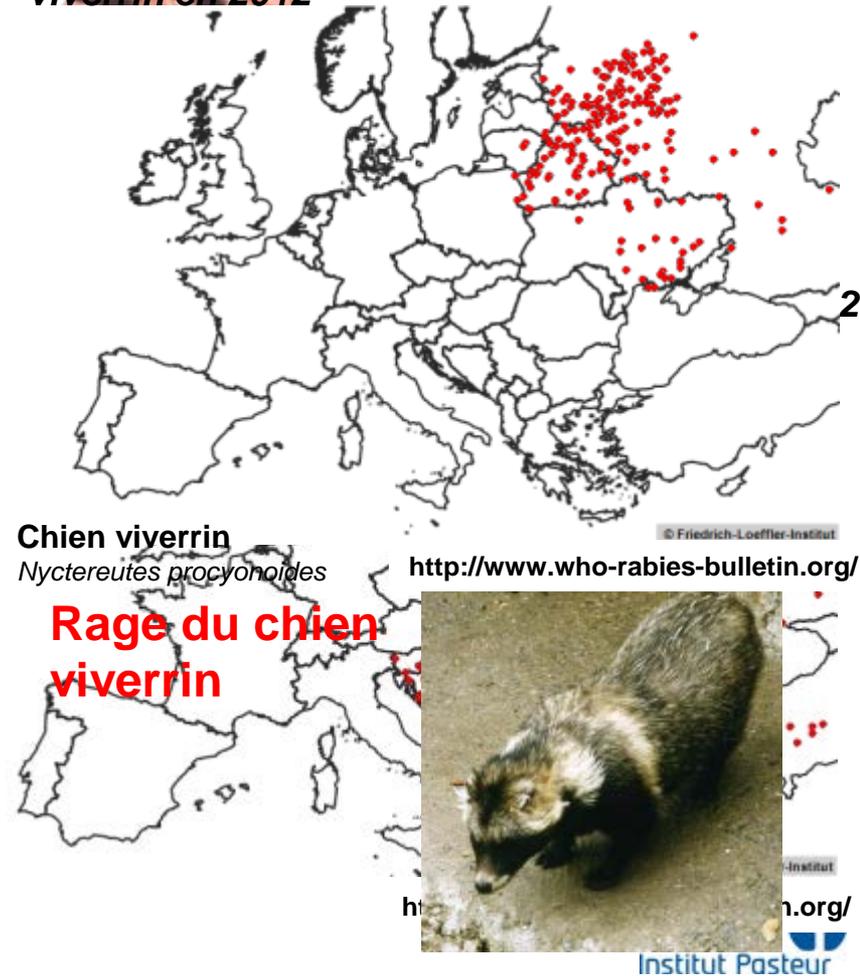


La rage des carnivores sauvages (1/2) en Europe

⇒ Deux cycles épidémiologiques distincts



Nombre de cas recensés de rage du chien viverrin en 2012



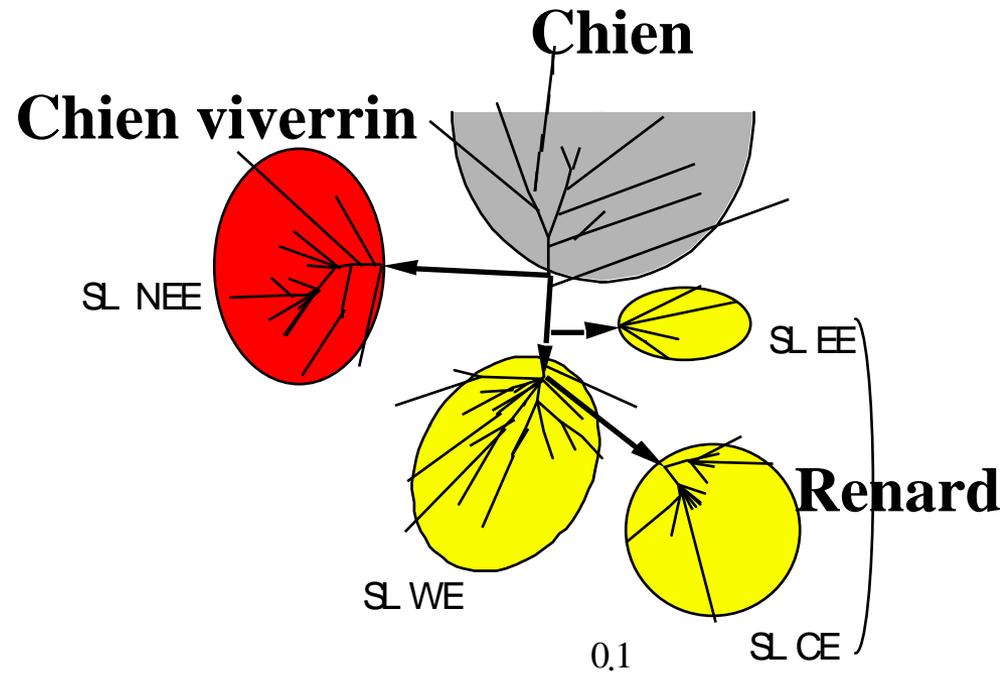


La rage des carnivores sauvages (2/2) en Europe

⇒ Origine de ces cycles épidémiologiques

Franchissement réussi de la barrière d'espèce:

Colonisation de nouveaux hôtes/réservoirs animaux



(Adapté de Bourhy et al., 1999)



La rage vulpine en Europe

(1/3)

⇒ Une épidémiologie dynamique

1990-2001



© Friedrich-Loeffler-Institut

2008



© Friedrich-Loeffler-In

2008: Allemagne et Autriche déclarés indemnes
2008: Reintroduction de la rage vulpine en Italie

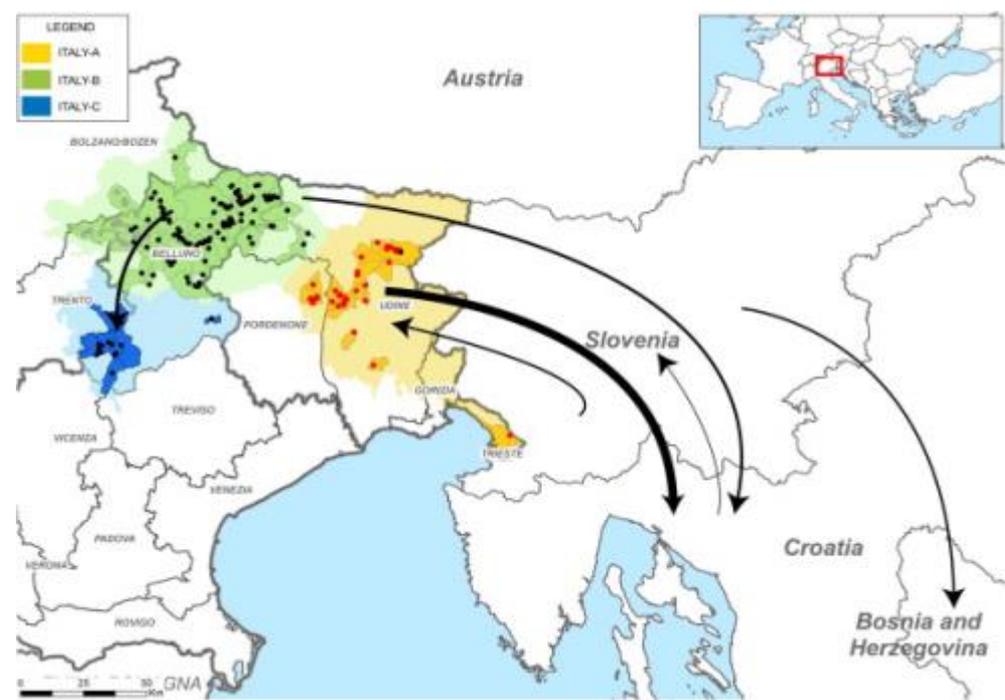


La rage vulpine en Europe

(2/3)

⇒ Deux exemples de ré-émergence

Réintroduction de la rage vulpine en Italie: 2008-2011



Fusaro et al., 2013

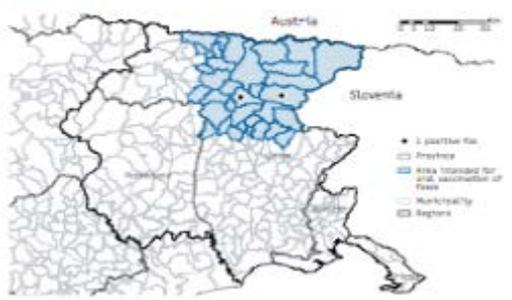
Rapid communications

EMERGENCE OF FOX RABIES IN NORTH-EASTERN ITALY

P. De Benedictis (p.debenedictis@pasteur.it), T. Galizi, A. Iosi, R. Casarini, G. Squacco, G. Ferris, F. d'Arcana, S. Marangoni, I. Casati, F. Mutivalli

EUROSURVEILLANCE Vol. 13 / Issue 45 / 6 November 2008 / www.eurosurveillance.org

Figure 1
Map of Friuli Venezia Giulia region, Italy, showing the two reported cases as well as the area where oral vaccination of foxes is being implemented



RABIES

Rabies in a vaccinated dog in Italy

A seven-year-old dachshund died suddenly at a veterinary clinic in northern Italy on June 18, 2009, after showing unnatural aggressive behaviour. The epidemiological investigation



La rage vulpine en Europe

⇒ Deux exemples de ré-émergence

Réintroduction de la rage vulpine en Grèce: fin 2012 - ?



FIGURE
 Geographical location and type of animals with rabies identified through the animal surveillance program for rabies, Greece October 2012 to end March 2013 (n=17).



2012: Réintroduction de la rage vulpine en Grèce via la Macédoine



La rage des chiroptères en Europe

(1/2)

- 1954 : premier isolement d'EBLV mais présent en Europe depuis plusieurs siècles
- Les espèces atteintes sont des espèces protégées de chauves-souris insectivores
- Les données sont principalement issues des réseaux de surveillance passive
- Transmission (expérimentale et naturelle) possible à des espèces non volantes: mouton, martre, chat, renard
- Mais incidence extrêmement faible (de 1997 à 2007, 6097 chats suspects testés négativement)
- 3 cas humains confirmés (+2) depuis 1977
- 2 espèces virales: EBLV-1 and -2 + cas d'importation (Virus Lagos bat dans des roussettes en 1999, virus Duvenhage chez l'homme en dec. 2007, virus rabique chez l'homme en Guyane en mai 2008)



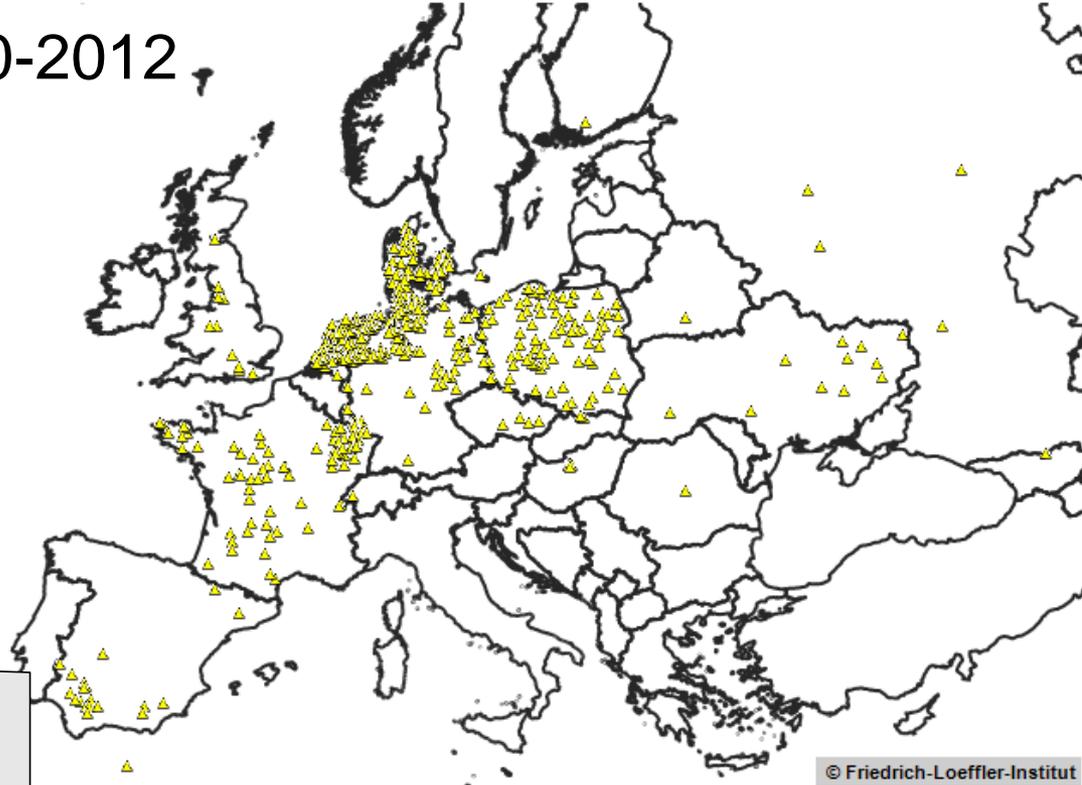
La rage des chiroptères en Europe

(2/2)

1990-2012

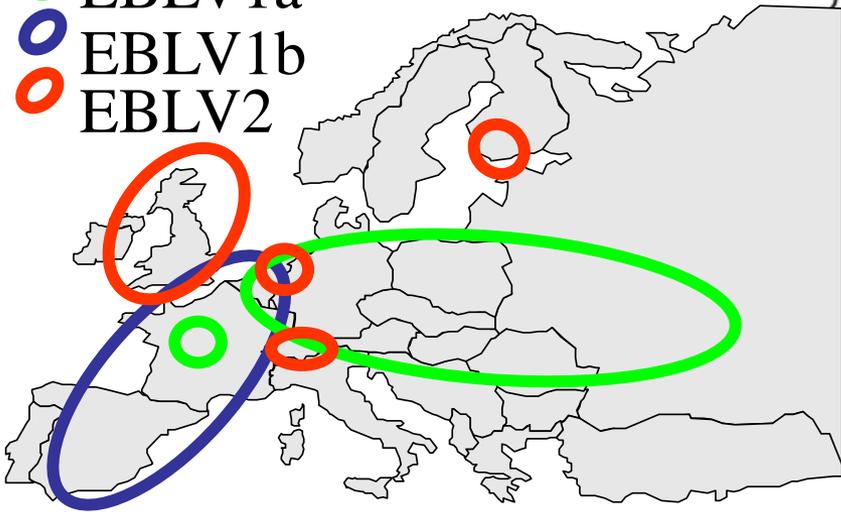


Eptesicus serotinus
(>99% des cas)



© Friedrich-Loeffler-Institut

- EBLV1a
- EBLV1b
- EBLV2



En France en 2012:
4 chauves-souris positives (EBLV-1)
1 nouvelle espèce de lyssavirus (BBLV)

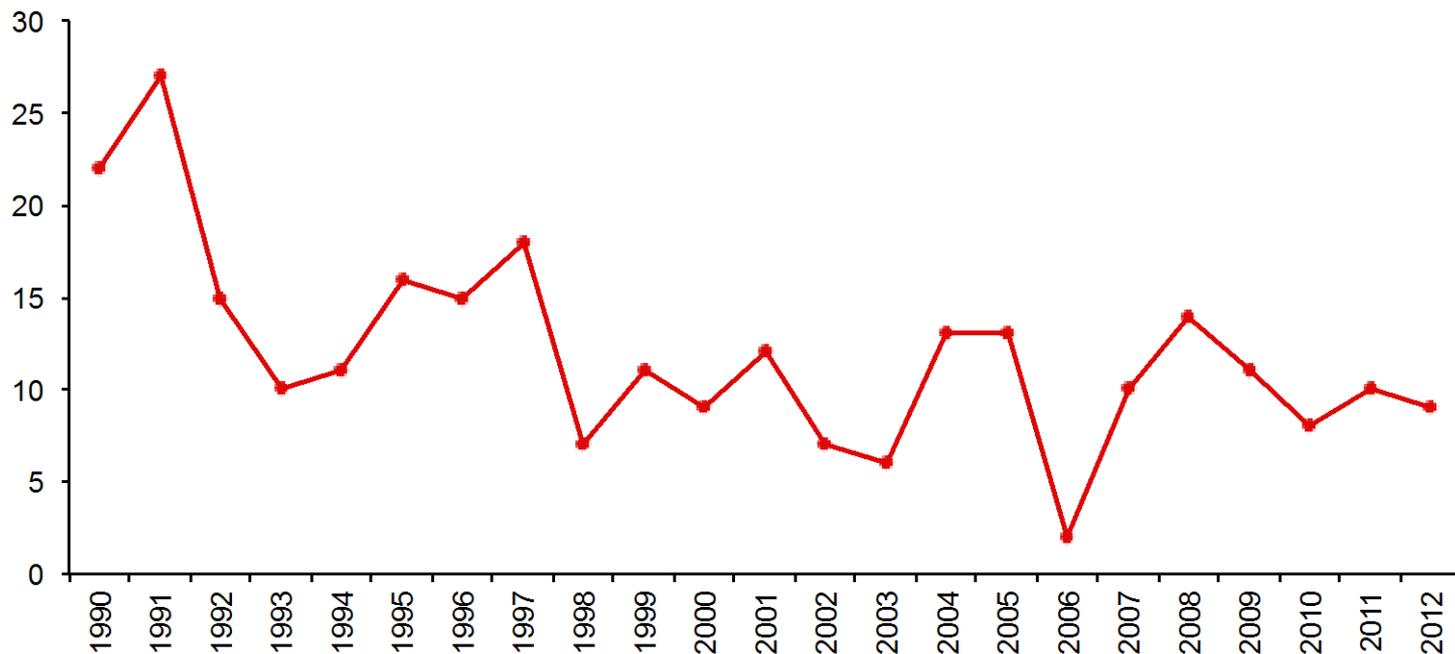


La rage humaine en Europe

(1/4)

⇒ Une incidence faible mais constante

Nombre de cas humains par an en Europe (1990-2012)



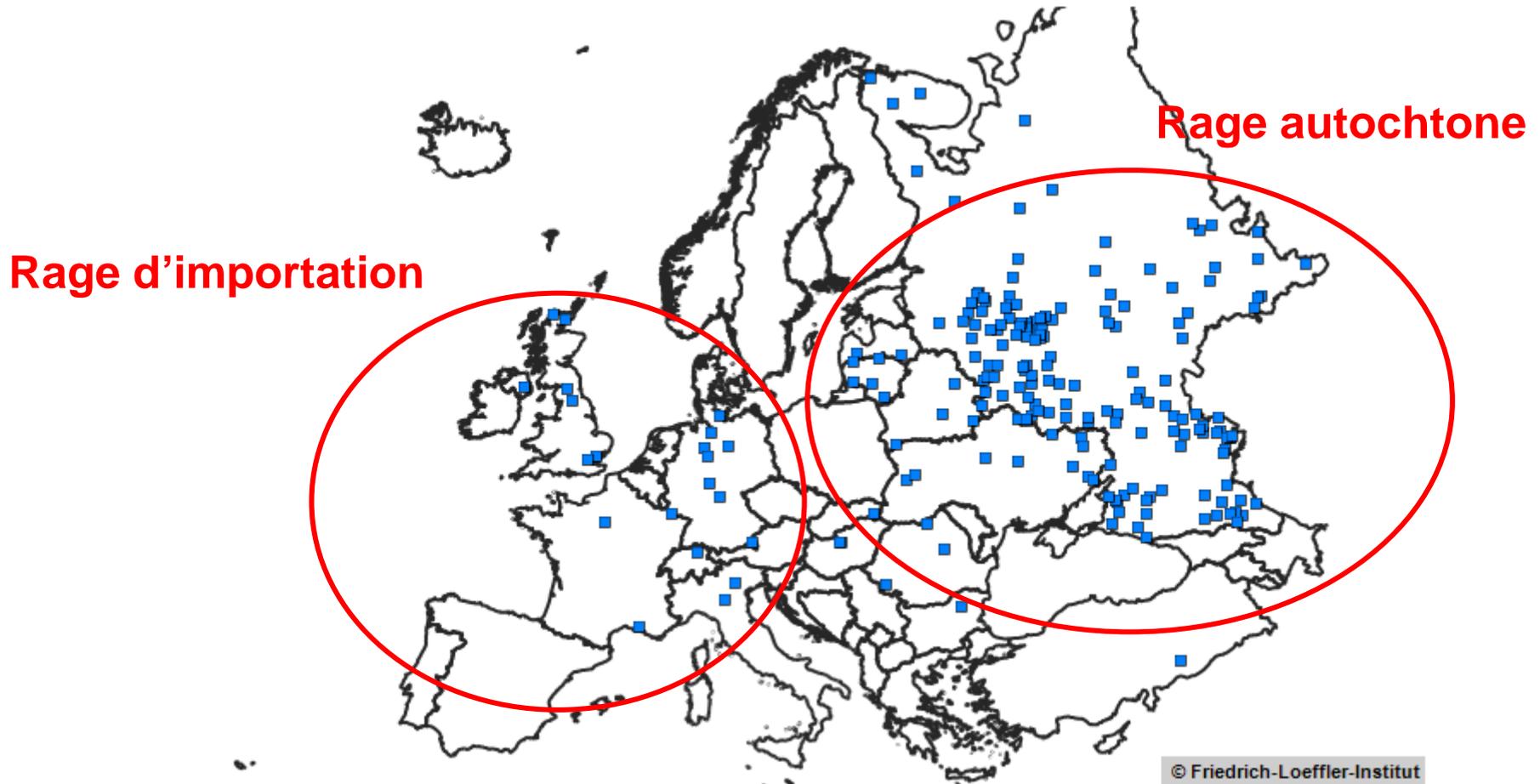
Sources : Rabnet (jusqu'à 2008) et Rabies Bulletin Europe



La rage humaine en Europe

(2/4)

⇒ Répartition des effectifs cumulés 1990-2012





La rage humaine en Europe

(3/4)

⇒ Cas humains en France: 1970-2012

n = 21

<i>Année</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age (an)</i>	<i>Pays</i>	<i>Animal</i>
1970	M	3	Niger	Chat
1973	M	10	Gabon	Chien
1976	M	5	Gabon	Chien
1976	M	18	Algérie	Chien
1976	M	28	Maroc	?
1976	M	10	Algérie	Chien
1977	M	2	Gabon	Chien
1977	M	4	Maroc	Chien
1979	F	57	Egypte	Chien
1979	M	36	Egypte	Greffe de cornée
1980	M	4	Tunisie	Chien
1982	M	40	Sénégal	Chien
1990	M	28	Mexique	Chien
1992	M	3	Algérie	Chien
1994	M	46	Mali	Chien
1996	M	3	Madagascar	Chien
1996	M	60	Algérie	Chien
1996	M	71	Algérie	Chien
1997	F	50	Inde	Chien
2003	M	3	Gabon	Chien
2008	M	42	Guyane	?



⇒ Exemple de cas d'importation en Europe

RABIES - UK (03): (LONDON, ENGLAND) ex INDIA, FATAL OUTCOME

A ProMED-mail post

<http://www.promedmail.org>

ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases

<http://www.isid.org>

Date: Mon 28 May 2012

Source: BBC News England [edited]

<http://www.bbc.co.uk/news/uk-england-18244429>

2012

RABIES - SWITZERLAND (02): ex USA, BAT, HUMAN

A ProMED-mail post

<http://www.promedmail.org>

ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases

<http://www.isid.org>

Date: Thu 4 Oct 2012

Source: MMWR 5 Oct 2012 / 61(39);777-781 [edited]

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6139a1.htm?s_cid=mm6139a1_e#fig



Conclusions

⇒ La rage reste une maladie d'actualité... voire émergente

- Maladie négligée mais avec un impact en santé publique et sociétal très important
- Les moyens de lutte, de contrôle et de protection sont connus et ont montré leur efficacité
- Problème d'accessibilité au soins et de mise en place de programmes concertés de lutte et de surveillance
- Epidémiologie complexe et dynamique
- Nécessite une surveillance constante
- Maintien des connaissances et de l'information



La rage, encore une maladie d'actualité ???

⇒ Quizz introductif : réponses

Oui

Non

- La rage est en voie d'éradication: Oui Non
- La rage du renard existe encore en Europe de l'Ouest: Oui Non
- La surveillance de la rage peut être allégée dans les pays indemnes: Oui Non
- Les lyssavirus des chauves-souris sont importants dans l'incidence de la rage humaine: Oui Non
- Il existe un traitement de la rage déclarée: Oui Non



Pour en savoir plus...

Liens du CNR Rage et de l'unité DyLAH:

- www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-referance-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-de-la-rage/actualites-rapports
- www.pasteur.fr/sante
- www.pasteur.fr/recherche/unites/Dylah/fr-rage.html

Contact: cnrrage@pasteur.fr

Autres liens:

- www.who.int/rabies/en/
- www.who-rabies-bulletin.org/
- www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/zoonose/
- www.cdc.gov/rabies/



**Merci de votre attention
!**

