

Hélène Peigue-Lafeuille*

Hervé Bourhy**

La rage : état des lieux en 2004 et persistance des risques en France

RÉSUMÉ

La rage figure toujours parmi les dix premières causes de mortalité dans le monde. Actuellement les problèmes posés par la rage en France sont liés à 1) l'importation illégale d'animaux sauvages ou de compagnie en incubation, 2) le risque de contamination lors de voyage en zone d'endémie, 3) de nombreuses incertitudes concernant le risque lié à l'infection chez les chauves-souris, les données sur l'épidémiologie et la pathogénie étant très parcellaires. Vingt personnes (surtout des enfants) sont morts de rage en France entre 1977 et 2003 (contre 55 000 par an dans le monde) 8 fois sur 10 au retour de voyages en Afrique. Les chiens étaient incriminés dans 90 % des cas. En cas de suspicion de rage humaine, le Centre National de Référence doit être contacté pour la réalisation des prélèvements adéquats et leur envoi dans des conditions optimales. Nous disposons de vaccins préventifs efficaces et de protocoles de traitement post-exposition bien codifiés, ces derniers dans des centres antirabiques agréés. La prévention repose sur l'information de la population, la lutte contre l'importation illégale d'animaux, la limitation des contacts avec les chauves-souris, le respect des recommandations vaccinales pour les voyageurs, en particulier les enfants à l'âge de la marche.

MOTS-CLÉS

Animal, importation illégale, encéphalite, diagnostic, voyage, vaccination.

Rabies : update in 2004 and persistent risk in France

SUMMARY

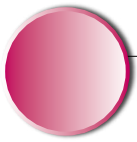
Rabies is still among the first ten causes of death worldwide. There are currently three problems posed by rabies in France : 1) the illegal importation of pets or wild animals that may be harbouring the disease, 2) the risk of contamination for those travelling in countries where rabies is endemic, and 3) the lack of knowledge concerning the epidemiology and the pathogeny of this disease in bats. Twenty people (mainly children) died of rabies in France between 1970 and 2003 (as against 55 000 yearly worldwide), 8 out of 10 on returning from Africa. Dogs were incriminated in 90% of cases. If rabies is suspected, the National Reference Centre is responsible for the taking and proper dispatch of samples so as to ensure results within 5 days. Effective preventive current vaccines as well as post-exposure treatment in designated rabies treatment centres are available. Prevention is based on the information of the public, the control of illegal importation of animals, the limitation of contact with bats, the compliance with vaccine recommendations for travellers, particularly infants who started to walk.

KEY WORDS

Animal, illegal importation, encephalitis, diagnosis, traveller, vaccination.

* Auteur pour la correspondance - Service de Virologie du CHU - Faculté de Médecine - 28 Place Henri-Dunant, 63001 - Clermont-Ferrand cedex - Tél. : 04 73 17 81 40 - Fax : 04 73 44 90 29 - E-mail : Helene.LAFEUILLE@u-clermont1.fr

** Laboratoire de la rage - Centre national de référence de la rage - Institut Pasteur - 25-28 rue du Dr E. Roux, 75724 Paris.



I - Etat des lieux en 2004

Bien que n'ayant pas bénéficié de l'intérêt des media, en tout cas jusqu'en octobre 2003, la rage est cependant toujours au palmarès des problèmes de santé publique dans le monde où elle figure dans les dix premières causes de mortalité. Ainsi elle a entraîné le décès annuel de 55 000 personnes aux dernières données rapportées en 2004 (1). Parmi eux, 60% étaient des enfants. Ceci n'a rien d'étonnant, la rage animale est en effet présente dans de nombreux pays d'Asie, tout particulièrement en Inde, en Amérique et en Afrique, le chien errant en incubation de la maladie étant le principal vecteur. Certes la situation est évolutive dans le temps et l'espace. Ainsi on ne meurt plus de rage autochtone en France depuis 1924, date de la dernière observation de rage humaine. De même, il n'a pas été enregistré de cas autochtones de rage de carnivores depuis 1998 (un chat et un renard), après une politique volontariste et efficace de vaccination, en particulier en direction des renards, importants vecteurs de la maladie, par largage d'appâts depuis des hélicoptères. En conséquence la France est déclarée indemne de rage terrestre par arrêté du Ministre de l'agriculture du 30 avril 2001 (2, 3). Mais les risques n'ont pas disparu, et les media s'y sont de nouveau intéressés à deux occasions bien différentes : la mort d'un petit garçon à Lyon en 2003 dans un tableau de rage, et la mort de la chienne Tikki en Gironde en août 2004, ce qui a déclenché une alerte sanitaire de grande ampleur.

Ces deux événements résument de façon démonstrative le double risque actuel face à cette maladie : les voyages en zone d'endémie et l'importation illé-

gale d'animaux. Or nous avons les moyens de contenir ces risques. Un troisième risque, bien plus faible pour la population générale, est la constatation de l'infection des chauves-souris par certains génotypes de virus rabique. Il est donc nécessaire de renforcer l'information sur le danger de manipuler ces espèces protégées.

II - Les virus de la rage, la maladie

Le virus de la rage appartient à la famille des *Rhabdoviridae* et au genre *Lyssavirus*, avec sept génotypes différents et un 8^{ème} en cours de classification (tableau I). Le génotype 1 comprend le virus de la rage classique (la rage des carnivores), et donc les souches utilisées tant pour la fabrication des vaccins que pour celle des gammaglobulines antirabiques. Tous les génotypes peuvent être responsables de la même maladie d'évolution mortelle chez les mammifères terrestres ou volants.

La contamination par ces virus se fait par la salive, où le titre infectieux est le plus élevé, le liquide lacrymal et le tissu nerveux (lors des manipulations en laboratoire), lors de griffures, morsures ou contact de ces tissus ou liquides biologiques avec la peau lésée ou des muqueuses. L'animal peut être déjà malade ou seulement en incubation. En effet, une excrétion pré-clinique du virus de presque deux semaines est par exemple constatée chez le chien. Tous les animaux à sang chaud, sauvages ou domestiques, sont sensibles au virus mais le chien représente à la fois le principal réservoir et le principal vecteur de la rage dans le monde. Après

Tableau I - Classification des *Lyssavirus* selon leur génotype, distribution géographique et espèces animales concernées d'après (4).

Génotype	Nom du virus	Distribution et espèces d'origine	Autres hôtes sensibles connus
1	Virus de la rage classique	Carnivores, monde entier Chauves-souris en Amérique	Très nombreux mammifères dont l'homme
2	Lagos bat	Chauves-souris frugivores en Afrique	Chiens et chats
3	Mokola	Afrique Non retrouvé chez les chauves-souris	Musaraignes, rongeurs, chiens, chats et hommes
4	Duvenhage	Chauves-souris insectivores Afrique du Sud	Homme
5	European bat lyssavirus 1 (EBL-1)	Chauves-souris insectivores (surtout <i>Eptesicus serotinus</i>) en Europe	Homme (Ukraine et Russie) mouton (Danemark) et fouine (Allemagne)
6	European bat lyssavirus 2 (EBL-2)	Chauves-souris insectivores (surtout du genre <i>Myotis</i>) en Europe	Homme (Royaume-Uni et Finlande)
7	Australian bat lyssavirus (ABL)	Chauves-souris insectivores et frugivores en Australie orientale	Homme (Australie)
En cours de classification*	Aravan et Khujand	Chauves-souris insectivores (du genre <i>Myotis</i>) au Kirghyzistan et Tadjikistan	Aucun connu à ce jour

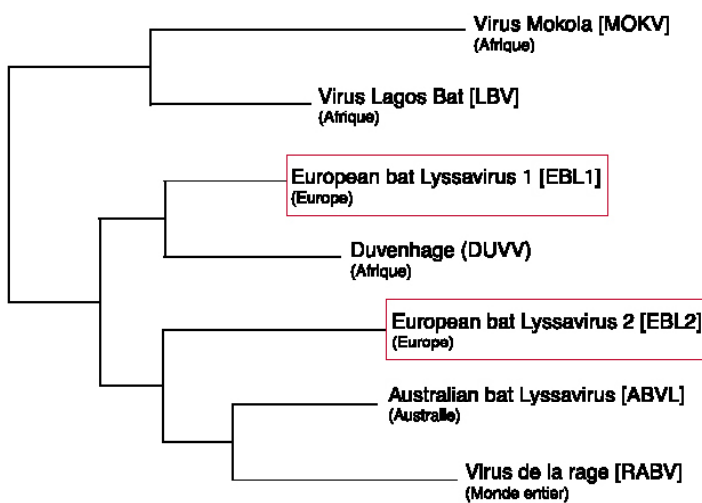
*dans (5)

La rage : état des lieux en 2004 et persistance des risques en France

inoculation, le virus chemine jusqu'au système nerveux central par voie axonale centripète puis diffuse dans tout l'organisme par voie centrifuge, pour se retrouver dans la salive, les larmes, les follicules pileux et le tissu nerveux. L'incubation est en général de un à trois mois, dans 90% des cas inférieure à 6 mois. Après les soins locaux à réaliser immédiatement, la longue durée d'incubation doit être mise à profit pour entreprendre le traitement (vaccin post-exposition associé ou non à la sérothérapie) en fonction des décisions du Centre antirabique.

Lors de l'investigation d'un cas de rage, animale ou humaine, le séquençage et l'analyse phylogénétique des souches sont systématiques, pour caractériser la souche, déterminer son origine géographique, surveiller l'apparition de variants etc (6). Globalement, plus la parenté génétique est grande entre la séquence codant la protéine antigénique majeure (la glycoprotéine d'enveloppe) des souches de génotype 1 et celle de l'isolat analysée, plus la probabilité de protection conférée par le vaccin est grande (figure 1). Les vaccins utilisés actuelle-

Figure 1
Place des lyssavirus européens dans l'arbre phylogénétique des lyssavirus. d'après (7).



ment sont ainsi très efficaces vis à vis des souches canines de la rage classique, mais la protection croisée est moindre vis-à-vis des souches de virus de chauves-souris de génotypes 6 et surtout 5, et vis-à-vis des souches africaines de génotypes 2 et 3. En France, deux vaccins à usage humain, tous deux inactivés, sont commercialisés, l'un produit sur culture cellulaire de lignée continue Vero (vaccin rabique Pasteur), l'autre sur cellules d'embryon de poulet (Rabipur), et deux types d'immunoglobulines, d'origine humaine (Imogam), et d'origine équine (Favirab). Les vaccins cellulaires et les gammaglobulines ont largement fait preuve de leur efficacité mais aussi de leur innocuité. Cependant, dans de nombreux pays du monde, à la fois les plus pauvres et les plus touchés, ce sont souvent les anciens vaccins produits sur encéphale d'animaux, moins coûteux mais non dénués d'ef-

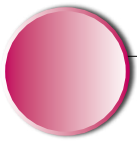
fets secondaires et parfois d'une efficacité réduite, qui sont encore employés.

Les observations de rage humaine en Europe, par exemple au retour de voyages, sont toutes dues au génotype 1, aucun autre génotype n'a été mis en évidence, à l'exception des quatre cas de rage humaine après morsure de chauves-souris décrites depuis 1977, dues aux génotypes 5 et 6 qui infectent ces animaux en Europe (8, 9, 10).

Malgré l'annonce de la première observation d'infection humaine par le virus rabique non mortelle et *résolutive sans vaccination* chez une jeune fille de 15 ans mordue par une chauve-souris dans le Wisconsin (<http://news.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/2/hi/health/4042005.stm>), observation sur laquelle plane encore de nombreuses incertitudes quant au mode d'action du traitement utilisé et qui demande à être renouvelée afin de vérifier l'efficacité du nouveau type de traitement, la rage déclarée est une encéphalomyélite d'évolution toujours mortelle, le seul traitement étant palliatif (11). La seule arme est soit la vaccination préventive, en pré-exposition, des voyageurs et des personnes exposées, soit la vaccination curative en post-exposition (ou traitement post-exposition), associée ou non à l'injection de gammaglobulines. La décision de traitement est laissée à l'appréciation du centre antirabique, seul juge après évaluation de la blessure et des circonstances et qui seul détient les produits. Ce traitement après exposition est efficace à condition d'être pratiqué sans délai : l'incubation de la maladie est en effet suffisamment longue chez l'homme (classiquement un à deux mois) pour que l'immunité conférée par le vaccin avec ou sans sérothérapie apparaisse et ait le temps d'agir.

III - La rage animale des carnivores en France, le danger de l'importation illégale d'animaux

La rage animale est présente dans de nombreux pays du monde. Le risque de rage animale en France est actuellement bien connu : c'est l'importation illégale d'animaux non répertoriés, non vaccinés. L'actualité récente montrent qu'elle est régulière. Depuis 1998 jusqu'à 2004, un à deux (trois en 2004) chiens importés illégalement meurent de rage en France, après avoir été en contact avec d'autres chiens, avec ou sans leurs propriétaires. Ce fut le cas avec la chienne Tikki, importée illégalement le 11 juillet 2004 d'un pays où sévit la rage et morte de rage en France le 21 août. Il fut à l'origine d'une alerte sanitaire de grande ampleur après l'estimation d'une période à risque pour l'homme et l'animal au contact de l'homme se situant entre le 2 et le 21 août (12). Il faut rappeler et informer la population que 1) le chiot inconnu, sympathique et inoffensif en apparence, peut être un animal en incubation de rage, 2) le léchage simple peut suffire à contaminer une personne (un enfant), 3) l'importation sauvage du chiot est strictement prohibée,



MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

4) la maladie est mortelle.

Pourtant la réglementation existe et ce risque devrait être maîtrisée. Pour pénétrer sur le territoire européen, les carnivores de compagnie (chiens, chats, furets) doivent être correctement identifiés et vaccinés contre la rage, avec un titre d'anticorps antirabiques supérieur ou égal à 0,5UI/mL et disposer d'un certificat sanitaire original. Les contrevenants qui seraient à l'origine de l'apparition d'une épizootie s'exposent à une amende de 15 000 euros et un emprisonnement de deux ans (13, 14). Il s'agit ici de protéger aussi bien l'intérêt individuel que collectif.

En France, un chien ou un chat mordeur ou griffeur doit être soumis à une surveillance par un vétérinaire sanitaire. Cette surveillance de 15 jours a pour objectif de détecter toutes modifications comportementales de l'animal laissant suspecter la rage. Dans ce cas ou si l'animal décède pendant cette période, l'animal sera analysé par le Centre national de référence pour la rage afin d'éliminer ou de confirmer biologiquement la suspicion clinique.

IV - La rage des chauves-souris

Les virus qui infectent les chauves-souris européennes appartiennent aux lyssavirus de génotypes 5 et 6. L'infection de l'animal peut être asymptomatique. Toutes les chauves-souris sont des espèces protégées en France (arrêté ministériel du 17 avril 1981) et aussi en Europe. Parmi les 33 espèces recensées dans notre pays, toutes insectivores, la Sérotine commune semble la plus touchée. Vingt chauves-souris autochtones ont été diagnostiquées enrégées en France de 1989 au 30 septembre 2004. Cependant ces chiffres reflètent le degré de vigilance de la surveillance de cette zoonose, faite par des chiroptérologues amateurs et bénévoles, plutôt que la situation réelle (8, 9, 15, 16).

De 1977 à 2004, quatre observations de rage humaine après morsures de chauves-souris ont été décrites en Europe chez des personnes non vaccinées préventivement et non traitées après exposition. Ces morsures sont souvent de petite taille et peuvent passer inaperçues mais sont suffisantes pour que le virus infecte l'organisme. Ces observations concernent deux jeunes filles de 11 et 15 ans en ex-URSS, un biologiste suisse en 1985 et un naturaliste écossais en 2002. L'expression de la maladie, toujours mortelle, est identique à la rage classique et le traitement post-exposition doit être pratiqué sans délai. Les chiroptérologues (environ 200) qui manipulent ces espèces protégées et donc ont l'obligation légale de posséder une autorisation annuelle de capture délivrée par la préfecture, doivent être informés du risque, se protéger par le port de gants suffisamment épais, se faire vacciner préventivement et être suivies par un centre antirabique pour leur statut immunitaire.

L'exposition de la population générale a été évaluée

et considérée comme négligeable dans la vie courante (16). Les chauves-souris sont des animaux de mœurs discrètes. Le contact direct doit être évité : il ne faut pas manipuler une chauve-souris à terre ou coincée dans une habitation mais s'adresser aux services vétérinaires ou aux spécialistes chiroptérologues. Il faut prendre l'avis d'un centre antirabique en cas de contact avec l'une d'elles. Cet animal ne saurait être considéré comme un animal de compagnie ou un animal de démonstration, en particulier pour les enfants !

V - La rage humaine est une maladie des voyages

Pour la rage, les voyages sont un facteur de risque (17, 18, 19, 20). Les vingt observations de rage humaine en France de 1970 à 2003 en sont l'illustration : toutes concernaient des voyageurs dans des pays d'endémie rabique, dans 80% des cas l'Afrique du Nord et l'Afrique noire, dont Madagascar. Les enfants d'âge inférieur ou égal à 5 ans représentaient 40 % (8/20) de la totalité des cas. Le chien était à l'origine de 85 % des contaminations (17/20). Avant d'entreprendre un voyage, différentes sources d'information sont largement accessibles, telles que, entre autres, les services « conseils aux voyageurs » des CHU ou le site du CNR à Paris <http://www.pasteur.fr/actu/presse/documenta-tion/Rabies.html>

Ce risque est maîtrisable par la vaccination préventive avant exposition, conseillée, selon le guide 2004 des Recommandations sanitaires pour les voyageurs, en cas de « *séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans un pays à haut risque (surtout Asie et notamment en Inde), recommandé en particulier chez les jeunes enfants dès l'âge de la marche, trois injections à J0, J7, J21 ou J28, rappel un an plus tard ; durée de protection : cinq ans. La vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement curatif qui doit être mis en œuvre le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée* » (18, www.sante.gouv.fr).

VI - Des modes de transmission exceptionnels de rage humaine

Les transmissions inter-humaines n'ont jamais été démontrées, en dehors du contexte des greffes. Ainsi, huit observations de rage après greffes de cornée ont été rapportées à ce jour dans le monde (19, 20).

Un événement a fait grand bruit en juillet 2004. Quatre contaminations de receveurs d'organes ont été décrites, se soldant toutes par la mort des malades. Un premier rapport du CDC a décrit la contamination de trois receveurs (un foie et deux reins prélevés chez un donneur décédé de

La rage : état des lieux en 2004 et persistance des risques en France

maladie neurologique inexplicée, en fait une rage diagnostiquée rétrospectivement), un deuxième rapport a décrit le décès d'un quatrième receveur de foie chez lequel un segment d'artère iliaque du donneur précédent (mort de rage) avait été utilisé (21). Ces cas exceptionnels mais qui ont défrayé l'actualité rappellent l'intérêt du respect strict des critères de sélection clinique des donneurs d'organes/tissus/cellules, tout décès de cause neurologique inexplicée restant une contre-indication au prélèvement.

VII - Diagnostic et prise en charge de la rage humaine

1. La dernière observation de rage humaine en France en 2003

De façon résumée, elle concernait un garçon de trois ans, parti en vacances au Gabon en juillet/août, admis en pédiatrie à l'hôpital Edouard Herriot de Lyon le 17 octobre pour fièvre et troubles du comportement, puis décédé en 7 jours dans un tableau de rage classique (19). Les prélèvements pour recherche de rage (salive, LCR, urines, sérum) ont été réalisés et envoyés au Centre national de référence (CNR de la rage, Institut Pasteur, 25-28 rue du Docteur Roux, 75734 Paris cedex

15) à J4, et renouvelés à J5 avec une biopsie de peau. Les premiers résultats positifs (détection de l'ARN viral dans la salive par amplification génique ou RT-PCR) ont été téléphonés 48 heures après réception par le CNR, consolidés par la mise en évidence du génome dans la biopsie de peau, et définitivement confirmés après le décès par la mise en évidence des antigènes rabiques dans le tissu cérébral en immunofluorescence. L'analyse phylogénétique a montré l'origine gabonaise de la souche, de génotype 1. L'interrogatoire a retrouvé la notion de jeu et de léchage sans morsures avec des chiots inconnus, hypothèse de contamination la plus probable.

A la suite de cette observation, 142 personnes définies comme personnes contact ont été vaccinées dans la famille, l'entourage et l'école (19).

2. Le diagnostic de rage au laboratoire

Ce diagnostic est du rôle exclusif du CNR, à toujours contacter en cas de suspicion, afin de réaliser les prélèvements adéquats et les acheminer dans des conditions optimales (triple emballage), dans le respect de la législation en vigueur et des règles de sécurité (www.pasteur.fr/sante/clre/chap/envois/a.html). Ceci conditionne l'obtention des résultats dans un délai aussi court que possible. En pratique, sous ces conditions, le rendu de résultats par le CNR est actuellement de moins de cinq jours après réception.

Encadré I - Choix des prélèvements pour le diagnostic de la rage, règles de conservation et d'expédition.

Données fournies par le CNR, *in* (19).

• En *intra-vitam*

Prélèvements	Durée d'évolution clinique		Température de conservation
	0-8 jours	>8 jours	
Salive (1 ml ou écouvillon)	+++	+++	-20°C
Urine (1 ml)	En cours d'évaluation	En cours d'évaluation	-20°C
Biopsie de peau (au niveau de la nuque)	+++	++	-20°C
Sérum (500 µl)	+	++	-20°C
Liquide céphalorachidien	(+)	(+)	-20°C

(+) intérêt modéré à +++ grande sensibilité

Dans tous les cas, renouveler les prélèvements d'urine et de salive (plusieurs par jour).

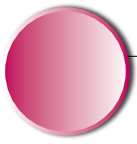
• En *post-mortem*

Biopsie cérébrale obtenue par prélèvement occipital ou par voie rétro-orbitaire. Elle permet de porter le diagnostic de certitude (conservation à +4°C ou -20°C). Pour le prélèvement rétro-orbitaire, il est nécessaire de percer la paroi avec un trocard de 4-5 mm de diamètre et de 10 à 15 cm de longueur afin d'obtenir une carotte de 2-4 cm environ. Exemple de référence du type d'aiguille à biopsie utilisable : Aiguille à biopsie pour tissu mou TRU CUT à guillotine manuelle, 14 Gauge, longueur 114 mm, Référence 2N 2702X, Cardinal Health, 78310 Maurepas.

• Règles d'expédition

L'expédition peut se faire en carboglace ou à -20°C dans un récipient agréé (triple emballage) Classe 6.2 des matières dangereuse, risque 3. Consulter le site www.pasteur.fr/sante/clre/chap/envois/accueil.html pour obtenir des informations complètes sur l'envoi de matériel biologique aux CNR. Les expéditions sont à adresser au :

Centre National de Référence pour la Rage, Institut Pasteur, 28 rue du Docteur E Roux, 75724 Paris Cedex 15



MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

L'encadré 1 (voir page précédente) résume le choix des prélèvements et les règles d'expédition (19). Avant le décès, les tests de diagnostic les plus sensibles sont l'immunofluorescence (qui tend à être remplacée par la RT-PCR) sur une biopsie de peau, et la RT-PCR sur la salive. Ces prélèvements ont une sensibilité respective de 100% et 50% durant la première semaine de la maladie et doivent être associés et répétés. Dans toutes les observations rapportées en France, le diagnostic a été fait en moins d'une semaine à partir de l'hospitalisation (22). La valeur prédictive négative des deux prélèvements associés (salive + peau) est proche de 100% après 12 jours d'évolution. Il faut noter que le LCR, naturellement pratiqué devant un tableau neurologique initial pour éliminer les autres causes de méningoencéphalites, n'est pas d'une grande utilité dans le diagnostic de la rage. Quant à la sérologie, elle ne se révèle positive que tardivement, souvent après 12 jours d'évolution clinique. Quoiqu'il en soit, la certitude diagnostique n'est obtenue qu'après la mort, sur l'observation des antigènes rabiques au sein du tissu cérébral, par prélèvement retro-orbitaire.

3 - La prise en charge du malade et des prélèvements en milieu de soin

La rage est heureusement rare. L'interrogatoire peut être parfois peu informatif, la contamination pouvant remonter à plusieurs semaines ou mois, la notion de blessure oubliée ou inexistante (léchage). Il s'écoule souvent quelques jours entre l'admission du malade, dans un tableau neurologique initial peu caractéristique nécessitant la recherche de causes plus courantes, l'évocation du diagnostic de rage, la réalisation et l'obtention des résultats. En attendant, il faut rappeler les règles d'hygiène et la nécessité de respecter les bonnes pratiques cliniques et les bonnes pratiques de laboratoire. Le diagnostic de rage chez un malade est toujours un événement extraordinaire porteur d'une lourde charge émotionnelle. Certes la transmission interhumaine n'a pas été démontrée. Mais ces observations rares en France sont là pour nous rappeler que tout liquide biologique d'origine humaine est susceptible de contenir des agents infectieux connus ou inconnus et doit être manipulé avec les mêmes règles de précaution. Les virus voyagent, comme les personnes.

VIII – Conclusion : prévenir les risques, c'est les connaître donc s'informer

La rage est une maladie ancienne toujours très répandue dans le monde. L'actualité ne fait que nous le rappeler. La vigilance reste de mise afin que l'on ne voit pas réapparaître de transmission *autochtone* de la maladie chez les carnivores en France, de par l'irresponsabilité de quelques uns.

L'intérêt de la mise sous surveillance vétérinaire des animaux mordeurs et griffeurs ne doit donc pas être négligé. De même s'impose le respect des recommandations vaccinales préventives et après contact avec un animal suspect avec ces vaccins efficaces et dénués d'effets secondaires que nous avons la chance de posséder. La France a la chance de disposer d'infrastructures compétentes en matière de prévention de la rage (centres antirabiques, centre de référence, services vétérinaires, services centraux...) qui mettent largement à disposition de la population générale une information actualisée (voir *encadré II*).

Encadré II – Sources d'informations utiles à consulter sur le Web.

- **Site de l'OMS** : www.who.int/en/
- **Site de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale** : www.oie.int/
- **Site de l'Institut de Veille Sanitaire** : www.invs.sante.fr,
- **Site de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments** : www.afssa.fr.
Le « Rapport sur la rage des chiroptères en France métropolitaine » est accessible en cliquant sur « publications », puis « éditions ».
- **Site du ministère de l'agriculture** : www.agriculture.gouv.fr ,
- **Site de l'Union Nationale des centres de soins pour la faune sauvage** : www.chez.com/uncs
- **Site du Ministère de la santé** : www.sante.gouv.fr
Cliquer sur « accès simplifié par thème », puis « maladies », puis « zoonoses », puis rage, puis « traitement après exposition » pour obtenir la liste des centres de traitements antirabiques.
- **Site de l'Institut Pasteur** : www.pasteur.fr
Cliquer sur « informations maladies infectieuses » puis « rage » puis Centre de traitement antirabique pour obtenir la liste des centres de traitements antirabiques.
- **Site de la Société française pour l'étude et la protection des mammifères** : www.sfepm.org

BIBLIOGRAPHIE

- (1) COLEMAN P.G., FEVRE E.M., CLEAVELAND S. Estimating the public health impact of rabies. *Emerg. Infect. Dis.*, 2004, **10**, 140-142.
- (2) ROTIVEL Y., GOUDAL M., PERRIN P., TORDO M. Une histoire de la vaccination contre la rage. *Virologie*, 2002, **4**, 39-48.
- (3) PERRIN P., TORDO N. Les vaccins antirabiques: un siècle d'avancées techniques et conceptuelles. *Virologie*, 1998, **2** (spécial), 87-96.
- (4) FOOKS A.R., BROOKES S.M., JOHNSON N. et al. European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiol. Infect.*, 2003, **131**, 1029-1039.
- (5) ARAI Y., KUZ'MIN I.V., KAMEOKA Y. et al. New Lyssavirus genotype from the lesser mouse-eared bat. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, **9**, 333-337.
- (6) BOURHY H. Epidémiologie de la rage et nouveaux variants de lyssavirus. *Med. Mal. Infect.*, 2001, **31** (S2), 188-192.
- (7) MESSENGER S.L., RUPPRECHT C.E., SMITH J.S. Bats, Emerging Virus Infections, and the Rabies Paradigm, in T Kunz & MB Fenton, *Bat Ecology*, Chicago University Press, Chicago, 2003, 622-679.

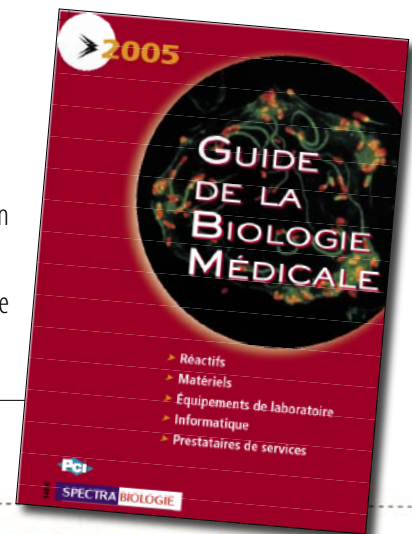
La rage : état des lieux en 2004 et persistance des risques en France

- (8) Anonyme. Rapport sur la rage des chiroptères en France métropolitaine. Rapport du groupe de travail du Comité d'experts spécialisé «santé animale». 2003, 1-70.
- (9) ROTIVEL Y., GOUDAL M., BOURHY H. et al. La rage des chiroptères en France. Actualités et importance en santé publique. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2001, **39**.
- (10) ROTIVEL Y., TORDO N. Rage des chiroptères : risques et prévention. Med. Mal. Infect. sous presse.
- (11) JACKSON A.C., WARRELL M.J., RUPRECHT C.E. et al. Management of rabies in humans. Clin. Infect. Dis., 2003, **36**, 60-63.
- (12) PEIGUE-LAFEUILLE H. Quand la rage fait l'actualité. Virologie, 2004, **8**, 341-344.
- (13) Information : importation sur le territoire français des animaux de compagnie en provenance de pays tiers à l'Union européenne. IMPORT.MCSI.DGAL@agriculture.gouv.fr
- (14) Anonyme . Un chien importé illégalement du Maroc révèle la rage en France. Bulletin Epidémiologique Mensuel de la Rage Animale en France, AFSSA Nancy 2001, **31**, 1-2.
- (15) GIBBONS RV. Cryptogenic rabies, bats, and the question of aerosol transmission. Ann. Emerg. Med., 2002, **39**, 528-536.
- (16) Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 8 juin 2001 concernant les recommandations pour limiter l'exposition du public au virus de la rage des chauves-souris. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2001, **39**, 193.
- (17) FOOKS A.R., JOHNSON N., BROOKS S.M. et al. Risks factors associated with travel to rabies endemic countries. J. Applied. Microbiol., 2003, **94S**, 31S-6S.
- (18) Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2004. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2004; **26-27**, 113-120.
- (19) PEIGUE-LAFEUILLE H., BOURHY H., ABITBOUL D. et al. La rage humaine en France en 2004 : état des lieux et prise en charge. Med. Mal. Infect., 2004, **34**, 551-560.
- (20) Rapport d'Activité du Centre de Référence de la Rage. Institut Pasteur de Paris. Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France – 2002. www.pasteur.fr/bio/rage.
- (21) DIETZSCHOLD B., KOPROWSKI H. Rabies transmission from organ transplants in the USA. Lancet, 2004, **364**, 648-649.
- (22) CREPIN P., AUDRY L., ROTIVEL A., GACOIN A., CAROFF C., BOURHY H., Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. J. Clin. Microbiol., 1998, **36**, 1117-1121.

Le GUIDE DE LA BIOLOGIE MÉDICALE 2005

s'adresse aux laboratoires d'analyse médicale publics et privés et aux établissements de transfusion sanguine.

Outil indispensable pour connaître les fournisseurs de réactifs, de matériels d'équipement ou de systèmes de gestion de laboratoire et les institutionnels



GUIDE DE LA BIOLOGIE MÉDICALE 2005 – OFFRE SPÉCIALE -20

BON DE COMMANDE (tient lieu de facture)

À compléter et renvoyer à PCI – 176, rue du Temple – 75003 Paris

Nom : Prénom : Société :
 Fonction : Adresse :
 Tél. : Fax :
 E-Mail :

Oui, je commande exemplaire(s) du **Guide de la Biologie Médicale 2005**

France : 112 € TTC (dont TVA 19,60 %) port inclus au lieu de 140 € – **Étranger** : 122 € (exonéré) port inclus

Ci-joint mon règlement de par chèque bancaire ou postal à l'ordre de PCI

Je souhaite recevoir une facture acquittée (N°)

(validité jusqu'au 30/06/05)

Date : Cachet :

Signature :

SB 143

Édité par PCI, S.A.R.L. au capital de 50 000 € – RC Paris 321 421 487 – Tél : 01 44 59 38 38 – Fax : 01 44 59 38 39