Bull. Soc. Nat. luxemb., 93 (1992) p. 5-40

La rage au Luxembourg

par

Joseph SCHON, Jean GUILLAUME, Carlo KAUTH,
Serge LOSCH, Anni QUARING, Pierrot REISER,
Claudine SCHILTZ-SCHOCKMEL et Sonja VELLEMANS [1])

Table des matières

1. Bref aperçu historique
2. Etiologie
3. Pathogénie
4. Epidémiologie
5. Les vaccins
5.1. Les vaccins de première génération
5.2. Les vaccins de deuxième génération
5.3. Les vaccins de troisième génération
5.4. Une vaccination sans constituant viral?
6. La vaccination orale des renards contre la rage au Luxembourg
6.1. Le vaccin
6.2. La vaccination par voie orale des renards au Luxembourg
6.3. Campagne de septembre 1991 (largage par hélicoptère)
6.4. Prélèvement des échantillons
7. Techniques de laboratoire
7.1. Recherche du virus par immunofluorescence: impression sur lames
7.2. Recherche et titrage des anticorps antirabiques
7.3. Un traceur accessoire de la vaccination: la tétracycline
7.4. L'inoculation des souriceaux: une aide au diagnostic
8. Recherche de zoonoses parasitaires durant la campagne de vaccination antirabique
8.1. L'échinococcose
8.2. La trichinose

[1]) Laboratoire de médecine vétérinaire de l'Etat, 54, avenue Gaston-Diderich, L-1420 Luxembourg

9. Le nettoyage
10. La rage au Luxembourg
10.1. Données
10.2. Remarques et réflexions des personnes compétentes dans les années 1966, 1967 et 1968 (Dr A. Kohn et Mlle L. Maar, 1968)
11. Analyse de la situation de la rage au Luxembourg
11.1. Analyse des pics épizootiques
11.2. Quelques détails sur la vaccination orale des renards
11.3. Recommandations de l'OMS
11.4. Analyse de la vaccination orale des renards
11.5. Résultats des examens de laboratoire sur les renards de contrôle après vaccination orale

1. Bref aperçu historique

La notion de rage fut déjà connue aux 8e et 9e siècles av. J.C. puisqu'on la trouve chez Homer. On doit à Polybe (5e siècle av. J.C.) l'appellation d'**hydrophobie** (d'après l'un des symptomes qui allait, pendant des siècles encore, "résumer" la maladie). Au 4e siècle av. J.C., Aristote remarqua la transmission par morsure de chien surtout (le chat n'étant incriminé qu'à partir de la Renaissance). C'est Caelius Aurelianus (5e siècle après J.C.) qui rapportait la maladie non seulement chez le chien et l'homme, mais aussi chez le loup, le renard, l'ours, le cheval, l'âne et le léopard; toutefois en admettant que la rage pouvait s'y développer spontanément. (Cette erreur a persisté jusque même aux confins de notre siècle, alors que Pasteur avait déjà vacciné avec succès bon nombre de malades (cf. p. ex. "Meyers kleines Konversationslexikon 1899").

Aux théories nerveuse, angieuse, diaphragmatique et mixte (selon le lieu qu'on suspectait être le siège de la maladie) de l'Antiquité s'ajouta la parasitaire: Pline l'Ancien (1er siècle ap. J.C.) nommait ces "vers sous la langue", responsables de la rage, "lussa". Cette théorie parasitaire persista jusqu'à la 2e moitié du 19e siècle. D'autres théories plus ou moins farfelues s'y ajoutèrent.

Les connaissances en matière de rage n'évoluèrent guère de l'Antiquité à la Renaissance, malgré l'apport des médecins arabes au Moyen-Age. En 1546, Fracastor rapporta une théorie "moderne" des maladies contagieuses et de leur transmission. Il montra que chaque maladie infectieuse était causée par des "semences" (seminaria) qui peuvent se multiplier dans l'organisme après transfert par 3 voies de contagion: directe, aérienne, linges souillés.

A cette époque la rage était fréquente en Italie et en France. (Tout porte à croire qu'il en était de même chez nous). Malheureusement, la superstition brouillait pendant longtemps les cartes des connaissances sur la rage. Ne fut-elle pas à l'origine de traitements aussi barbares ou fantaisistes qu'inefficaces?! (cf. pex le culte de St-Hubert, avec sa "taille" et sa neuvaine, qui sévissait de même dans nos régions au milieu du 19e siècle encore).

A la fin du 19e siècle, les idées sur la rage ne bougeaient que très lentement et Louis Pasteur et ses pioniers contemporains avaient encore du mal à chasser les anciennes convictions en la matière, même après avoir (re-)démontré qu'on pouvait non seulement transmettre la maladie expérimentalement, mais qu'on pouvait la

prévenir par la vaccination (démontrant de ce fait l'existence d'un agent infectieux, bien qu'encore invisible).

Tous ces récits ne concernaient cependant qu'un seul type de rage, à savoir la **rage urbaine** (= canine), c.-à-d. celle essentiellement transmise par le chien. Cette rage a disparu de nos régions depuis 1912.

Mais déjà en 1907 on décela le premier cas de **rage due aux chiroptères** (chauves-souris; dans ce cas essentiellement *Desmodus rotundus*) au Brésil. Une rage transmise par des chauves-souris (particulièrement la sérotine commune, *Eptesicus serotinus*, espèce faisant aussi partie de la faune luxembourgeoise) a été notée au Danemark vers 1985.

Des renards venant de l'Europe de l'Est vers 1958 nous ont amené la **rage sylvatique** (= rage vulpine) qui sévit depuis 1966 jusqu'à nos jours au Grand-Duché. Le vecteur essentiel (et victime en même temps) en est le renard (*Canis vulpes*).

C'est donc essentiellement cette rage sylvatique qu'on traitera par la suite.

2. Etiologie

L'agent responsable de la rage est un parasite intracellulaire obligé appartenant aux virus, plus précisément à la famille des Rhabdoviridae, genre *Lyssavirus*. Dimensions: 70-80 nm x 150-180 nm. De forme en balle de fusil, il est constitué d'une nucléocapside entourée d'une enveloppe lipidique d'origine cellulaire qui comporte 2 protéines membranaires d'origine virale: une protéine de matrice appelée M2 localisée sur la face interne de l'enveloppe et la glycoprotéine G qui est transmembranaire. La ribonucléocapside est constituée de l'ARN génomique associé à 3 protéines: la nucléoprotéine N très étroitement liée à l'ARN, l'ARN-polymérase ARN dépendante (protéine L) et la phophoprotéine appelée M1 ou NS.

L'ARN génomique (environ 1200 nucléotides) est linéaire, monocaténaire, non segmenté, non polyadénylé et de polarité négative. Durant le cycle viral, il est tout d'abord transcrit puis répliqué.

La tentation d'associer un sérotype aux différents types de rage serait grande mais erronée. Ainsi a-t-on 4 sérotypes auxquels s'ajoutent les lyssavirus des chauves-souris européennes qui ne constituent pas encore un sérotype à part entière (voir tableau 1). De plus le lyssavirus du sérotype 1 est responsable à la fois de la rage urbaine (canine), vulpine et de celle des vampirs d'Amérique du Sud.

Par conséquent, il n'y a que le virus du sérotype 1 qui hante nos régions (le sérotype 4 n'ayant, fort heureusement, pas encore envahi le Grand-Duché).

Les spicules qui hérissent la surface du virus et qui lui donnent en microscopie électronique parfois un aspect strié ne sont que la portion de la glycoprotéine G qui pointe à l'extérieur de la membrane. C'est cette glycoprotéine qui est responsable du pouvoir immunisant du virus, c'est l'antigène vaccinant (cf. '5. Vaccins' ci-dessous). La réplication aboutit à la synthèse d'un ARN antigénomique positif complémentaire servant par la suite de matrice pour la synthèse de génomes viraux qui seront ultérieurement encapsidés. Les particules infectieuses bourgeonnent ensuite à la surface cellulaire, s'enveloppant de membrane cellulaire dans laquelle est fichée la glycoproteine virale. Cette réplication comporte un certain gaspillage: les nucléocapsides virales sont produites en abondance, mais peu bourgeonnent. Elles

Tableau 1: La famille des Rhabdoviridae, genre *Lyssavirus*

Sérotype	Espèces animales sensibles	Distribution géographique
1 Rage	mammifères, y compris les chiroptères	Le monde entier, sauf: Australie, Grande-Bretagne, Irlande, Nouvelle-Zélande, Japon, Antarctique, Scandinavie...
2 Lagos bat	Homme, chauves-souris frugivores, chats	Nigéria, Rép. Centrafricaine, Zimbabwe, Sénégal, Afrique du Sud
3 Mokola	Homme, musaraigne, chat, chien, rongeurs	Nigéria, Rép. Centrafricaine, Zimbabwe, Cameroun
4 Duvenhage	Homme, chauves-souris insectivores	Afrique du Sud, Zimbabwe, Danemark

Non classés: European Bat Lyssavirus = EBL (lyssavirus des chauves-souris)

EBL-1 Homme, chauves-souris insectivores du genre *Eptesicus* et *Pipistrellus*

EBL-2 Homme, chauves-souris insectivores du genre *Myotis*

s'accumulent donc dans le cytoplasme des cellules infectées sous forme d'inclusions. (Dans les neurones on parle de "corpuscules de Negri"). De plus, souvent l'ARN subit des délétions lors de la réplication, aboutissant alors aux particules D.I. (Défectives interférantes)

Réplication in vivo: Après l'entrée dans l'organisme, le virus pénètre rapidement les terminaisons nerveuses. Il chemine par le flux axonal (phénomène de neuroprobasie) et progresse de façon centripète vers les centres nerveux supérieurs (à raison de max. 7 cm par jour). Il en résulte que le tissu nerveux est le matériel le plus fortement et le plus souvent (et aussi le plus longtemps) virulent. Par diffusion centrifuge, il gagne différents points de l'organisme. La production virale peut alors trouver son prolongement dans les glandes salivaires (surtout), le pancréas, les yeux, les poumons...

Vitalité dans le milieu extérieur: les 'ennemis' du virus rabique sont nombreux: la dessication, les rayons UV (inactivation en quelques secondes), la chaleur (une ébullition de quelques secondes suffit à stériliser les produits virulents). Les solvants organiques et les détergents dissolvent vite l'enveloppe et libèrent la nucléocapside. La plupart des antiseptiques (même simplement l'eau savonneuse), les désinfectants classiques (formol...) exercent une action virucide rapide.

Toutefois, certaines substances (comme p.ex. la ß-propriolactone...) préservent les qualités immunogéniques, dans certaines conditions d'action ménagée, et sont de

ce fait utilisées dans la préparation de vaccins à virus inactivé (cf. le chapitre 5). Par contre, le virus est stable entre pH 5 à pH 10 et résistant à la glycérine (qui le conserve plutôt).

3. Pathogénie

La rage est une encéphalite virale. Tous les animaux à sang chaud sont sensibles. Il est généralement admis qu'une fois un animal est infecté, il développe des signes cliniques, l'issue est fatale, mais que tout animal infecté ne présente pas nécessairement des symptômes.

Le virus, excrété par la salive, est transmis lors de morsures. Une première réplication virale a lieu dans le muscle lésé. Les virus atteignent les terminaisons nerveuses, remontent dans l'axoplasme en étant probablement entraînés passivement par les mouvements des fluides axonaux. Après une deuxième multiplication dans les neurones ganglionnaires, ils passent dans la moelle épinière où ils se multiplient en plusieurs étapes avant d'arriver dans le cerveau. Ils envahissent tout le cerveau et s'y répliquent au cours de plusieurs cycles avant l'apparition des premiers symptômes. Les signes cliniques reflètent en quelque sorte le disfonctionnement des parties du cerveau particulièrement atteintes, comme les centres vitaux du tronc cérébral et également les cellules du système limbique.

Après multiplication dans le cerveau, les virus migrent par le biais des nerfs centrifuges dans les différents organes, surtout ceux qui sont le plus innervés, donc également dans les glandes salivaires. L'excrétion des particules virales varie suivant l'espèce animale.

Importance de l'excrétion

Renard	90 - 100 %
Blaireau	83 %
Fouine	50 %
Chat	70 %
Bovins	80 %

Le chien et le furet n'excréteraient le virus que très rarement à de faibles titres alors que la souche canine serait excrétée par presque tous les chiens et non pas par le renard. Des animaux apparemment sains et plus particulièrement certains carnivores peuvent excréter le virus dans la salive durant les jours précédant l'apparition des symptômes, (3 à 5 jours, exceptionnellement plus de 7 jours avant l'apparition des premiers symptômes).

La sensibilité au virus rabique diffère selon la souche virale et selon l'espèce animale. Blancou (in Pastoret & Thomas, 1985) ont montré que les bovins, les chats et les chiens sont 10.000 à 1.000.000 de fois plus résistants à la souche vulpine que le renard.

Les symptômes observés, caractérisés par des troubles nerveux centraux, sont très variables et comprennent:

- des troubles psychiques se traduisant par un changement de comportement (soit affectation exagérée, soit agressivité) surtout si le malade est dérangé;
- des troubles de l'appétit;

- l'hydrophobie, classique chez l'homme, ne se retrouve pas chez l'animal;

- des troubles neuro-musculaires se traduisant par des difficultés de la motricité allant jusqu'à la paralysie totale et/ou des difficultés de déglutition entraînant une salivation permanente et/ou des troubles de la voix: beuglements rauques, cris avec une tonalité anormale émis avec une fréquence inhabituelle, ou absence de voix.

Tous ces troubles peuvent être en partie absents ou même totalement et alors l'animal meurt subitement, ou certains signes peuvent passer inaperçus.

Pour comprendre l'épidémiologie de la rage vulpine, apparemment la seule forme existant au Luxembourg et dans les régions avoisinantes, il est important de connaître l'évolution de la maladie chez le renard.

La période d'incubation chez le renard varierait de 10 à 41 jours en moyenne, mais des incubations allant de quelques mois à plus d'un an auraient été observées. La forme furieuse apparaîtrait chez 11%, les formes d'excitation chez 45% des animaux. Tous les autres individus se montreraient plutôt apathiques, souvent immobiles et paralysés.

La forme furieuse est caracterisée par des attaques spontanées contre d'autres animaux ou des objets, la forme d'excitation par des attaques provoquées. Des troubles visuels et des égarements ont été observés.

La mort survient en général 3 à 5 jours après le début des symptômes, mais peut survenir très brutalement.

Des cas de séro-conversions chez des renards apparemment sains dans des régions enzootiques ont été signalés ce qui permettrait de conclure à l'existence d'infections inapparentes. Mais dans ces cas, la possibilité de garder les renards en observation assez longtemps, n'a pas été donnée.

Les renards étant très sensibles au virus de la rage, ils sont pratiquement condamnés à mourir s'ils sont infectés et on peut admettre pour les besoins de la cause que pratiquement tout renard enragé en meurt.

La transmission d'un renard à l'autre se fait par morsure lors de leurs rencontres et c'est la structure sociale des renards qui influence largement la fréquence et la nature de ces rencontres. Donc il est nécessaire de connaître le comportement des renards pour comprendre l'épidémiologie de la rage.

4. Epidémiologie

Des cas de rage ont été rapportés dans l'Antiquité mais les premières descriptions détaillées de véritables épizooties datent du 19ème siècle (de 1803 à 1840 en Suisse et en Allemagne, de 1866 à 1872 en Autriche).

L'épizootie actuelle a débuté en 1939 en Pologne et a progressé vers l'ouest de l'Europe sur une distance de 1400 km et à une vitesse de 20 à 60 km par an. Depuis 1980, le front s'est pratiquement stabilisé.

Blancou & al. (in Commission of the European Communities, 1988) expliquent le déclenchement de telles épizooties par l'adaptation du virus à une espèce par passages successifs accélérés.

L'épizootie actuelle est une rage vulpine comme le montre la répartition des cas enrégistrés: Elle semble avoir pris son origine à la frontière russo-polonaise au moment où la rage canine a été maîtrisée dans la région.

Il peut être admis que la souche virale vulpine est une souche canine adaptée au renard par passages successifs sur des renards contaminés par des chiens (Blancou & al., in Commision of the European Communities, 1988).

En effet, début de l'épizootie, les cas de rage chez les animaux domestiques prédominaient, mais par après la part des animaux sauvages augmentait. En Pologne, pendant la période de 1977 à 1981, 81% des cas de rage étaient des animaux sauvages, avec en grande majorité des renards.

Aujourdhui, le renard paie toujours le plus lourd tribut en Europe (voir tableau 2). Le renard est donc la victime numéro 1 de cette épizootie. L'épizootie présente un cycle saisonnier avec des pics en hiver (mois de mars) et un cycle pluriannuel avec des pics tous les 3 à 6 ans.

Qu'est ce qui arrive pendant les périodes où la rage sévit à l'état enzootique? C'est poser la question suivante: qui est et où est le réservoir du virus?

Le renard étant très sensible au virus de la rage, il succombe pratiquement à tous les coups. Ainsi il n'est pas possible qu'il se constitue dans la population vulpine un noyau de sujets résistants, porteurs du virus, au contraire de ce qui se passe chez les vampires en Amérique latine, où le portage asymptomatique du virus rabique a été décrit.

Toutefois, à de très faibles doses, inoculées expérimentalement, la mort survient très tardivement chez le renard et la durée d'incubation et la dose de virus infectant sont inversement corrélées. Ainsi des renards faiblement contaminés peuvent survivre plusieurs années et se comporter comme des réservoirs du virus.

Le cycle saisonnier, avec un pic en hiver, semble être lié à 2 évènements successifs liés à la biologie du renard:

a) la naissance, puis la dispersion des renardeaux en automne;

b) la période de rut en hiver.

La dispersion des jeunes renards en automne favorise des contacts plus fréquents entre un plus grand nombre d'individus. Pendant la période du rut les rencontres s'amplifient et ainsi le virus obtient l'occasion de passages en série. Après un certain temps nécessaire à cette amplification du virus, la rage explose en mars, puis régresse après la mort de beaucoup de renards. Le cycle pluriannuel de 3 à 6 ans correspond à l'effectif d'animaux disponibles pour la multiplication du virus. En effet, un effectif réduit par une épizootie de rage met plusieurs années à se reconstituer.

Le renard est également reconnu comme étant le vecteur de la rage. Il le transmet à ses congénères par morsures. D'aucuns affirment que la transmission de la rage d'un renard à l'autre se fait au moment où un renard enragé, ayant perdu toute orientation, viole les limites de son territoire, provoque l'attaque de son voisin et par conséquent les morsures. La transmission peut également se faire quand des renards migrants rencontrent des renards sédentaires.

Tableau 2: Rôle du renard dans l'épizootie rabique actuelle

Année		Luxemb.	Pays avoisinants B	F	D	Europe a et b	Europe % domestiques % sauvages
1990	a	92	86	95	87	83	26,1
	b	55	39	81	72	61	73,8
1989	a	91,6	95,1	95,7	86,9	90,3	22,4
	b	47,5	61,7	79,3	77,2	69,9	77,5
1988	a	33,3	95,4	96,3	87,7	90,4	18,2
	b	25	65,2	80,3	77,4	73,9	81,7
1987	a	100	90,9	95,3	88,3	90,0	17,1
	b	60,9	57,8	79,3	79,4	74,6	82,9
1986	a	88	92,2	95,4	85,7	88,8	20,9
	b	59,1	52	79,2	72,8	70,2	97,1
1985	a	91,9	95	95,5	87	90,1	20,3
	b	50,7	47,3	79,5	73,6	71,8	79,7
1984	a	94,2	97,5	95,6	86,4	90,3	19,7
	b	51,5	55,6	75,6	74,6	72,5	80,3
1983	a	95,9	96,4	94,9	86,5	90,6	21,7
	b	44,3	57,1	75,7	74,5	71	78,3
1982	a	87,8	95,7	94,9	84,9	89,9	24,4
	b	45,8	52,6	70,4	71,1	68	75,6
1981	a	94,9	94,5	96,8	85,1	89,8	24,5
	b	65,1	69,4	71,6	72,2	67,8	75,5
1980	a	les données manquent					
	b	idem					
1979	a	84,6	95,7	86	86	88,3	20,6
	b	68	79,2	74,9	70,1	70,1	79,4
1978	a	95,8	97,6	95,7	86,3	88,1	20,1
	b	74,1	68,8	77,6	76,8	70,4	79,9

a = proportion des renards dans les cas de rage d'animaux sauvages;
b = proportion des renards dans les cas totaux (animaux sauvages et domestiques).

Les bovins en pâture, principales victimes parmi les animaux domestiques, contractent la rage en allant renifler le corps d'un renard paralysé au bord de la pâture. Celui-ci les mord dans le museau et leur transmet ainsi la rage.

Il est évident que l'épidémiologie de la rage en Europe dépend essentiellement de la biologie du renard.

Le renard est un carnivore de taille moyenne à dimorphisme sexuel peu accentué, à poids moyen de 6 kg pour les femelles, 7 kg pour les mâles.

Voici quelques caractéristiques de l'espèce (mâles et femelles):
Longueur (tête + corps): 57 à 80 cm. Queue: 33 à 43 cm. Poids: 4 à 11 kg. Hauteur au garrot: 35 à 40 cm.
Formule dentaire:

	3	1	4	2	} 42
	I	C	PM	M	
	3	1	4	3	}

Empreintes: 5 cm de long sur 4 à 4,5 cm de large.

Les laissées sont déposées tout le long des axes de déplacement, où on peut les trouver à même le chemin et sur divers monticules bien en vue (pierre, motte de terre, touffe d'herbe, etc.). La laissée mesure une dizaine de cm de long et environ 2 cm de large. Elle est plutôt cylindrique et moins torsadée que celle des mustilidés. Son aspect et sa couleur sont très variables, suivant qu'elle contient des poils, des plumes, des os, des restes d'insectes ou des fruits.

L'alimentation est très variée. Le régime du renard comprend des mammifères, des oiseaux, des invertébrés et des végétaux. Les proportions varient selon les régions et les saisons, mais les micro-mammifères (souris, campagnols) sont de loins le plus fréquemment consommés. Les invertébrés sont surtout représentés par les vers de terre.

Les examens du contenu de l'estomac de renards autopsiés au Laboratoire de Médecine Vétérinaire de Luxembourg ont essentiellement révélé la présence de restes de campagnols, mais également souvent des asticots et, en automne, des noyaux de prunes ainsi que des feuilles.

Esperances de vie: En moyenne, le renard vit moins de 3 ans, les principales causes de mortalité étant la rage, d'autres maladies (la gale), les accidents et la chasse.

Habitat et structure sociale: Le renard est un animal qui vit surtout en milieu ouvert. Les animaux vivant dans les grands massifs forestiers semblent avoir des caractéristiques démographiques différentes de ceux qui vivent en milieu ouvert. Certains pensent que les populations forestières servent de réservoir au virus de la rage..

Le renard vit dans les milieux les plus divers: dans les zones les plus sauvages, à proximité des centres urbains et même à l'intérieur de certaines grandes villes d'Europe (Londres, Oslo, Madrid). Iokem (in Pastoret & Thoma, 1985) a trouvé en Lorraine belge que l'emplacement des terriers dépend de plusieurs facteurs:

a) la nature du terrain: préference pour les hautes futaies, pour les terrains faciles à creuser, mais la seule présence de terrains plus durs n'influence pas la densité des renards;

b) la proximité de points d'eau: 93 % des terriers examinés se trouvaient à moins de 500 m d'un point d'eau;

c) la proximité des cultures: 93 % des terriers à moins de 500 m des cultures. Ainsi la densité de la population vulpine diminue dans les régions boisées;

d) la proximité des habitations: 80 % des terriers sont à plus de 500 m dont 46,7 % à plus d'un km des habitations.

Le terrier peut être creusé par le renard, mais souvent il cohabite avec un blaireau dans le terrier de celui-ci. Aujourd'hui les éthologues incluent souvent dans le terme de terrier tout refuge accidentel ou artificiel dont un renard se sert pour se protéger. Ce sont des cavernes, des trous dans le sol, des failles dans une falaise, de vieux bâtiments, des tas de paille et autres.

L'utilisation de ces refuges est très variable. Les jeunes y séjournent pendant les premières semaines de leur vie. A ce moment ils ont les yeux fermés, la thermorégulation est encore incomplète. Les autres renards occupent leurs terriers très irregulièrement.

Différents facteurs influencent la fréquence de séjour dans un terrier.

- Le temps: en périodes froides et humides, les terriers sont occupés plus fréquemment;

- La qualité du refuge pour une protection efficace;

- Le nombre et la distribution des terriers;

- Les besoins de soins: Lors de l'allaitement des jeunes, la mère séjourne préférentiellement chez eux.

Le renard est un animal nocturne quoique son activité puisse devenir diurne dans des régions calmes où il est peu perturbé. McDonald (in Bacon, 1985) distingue entre renards résidentiels, ceux qui ont un domaine vital assez stable, et les renards itinérants, ceux qui migrent.

Le plus souvent les renards "sédentaires" sont territoriaux. Cela veut dire que normalement les territoires de deux voisins se recouvrent très peu. Ceci est une caractéristique des populations rurales en Europe continentale et de certaines populations urbaines en Grande-Bretagne, mais pas de toutes. L'éventail des surfaces de l'aire d'activité va de 50 ha dans la zone périurbaine d'Oxford en Grande-Bretagne jusqu'à plus de 1300 ha dans les zones d'élevage de moutons dans le Nord de l'Angleterre. En Lorraine, la surface moyenne est de l'ordre de 300 à 400 ha.

Le renard parcourt fréquemment 10 à 15 km en une nuit. En automne, pratiquement tous les jeunes mâles et certaines jeunes femelles quittent leur région natale et se dispersent. Les distances parcourues sont très variables. En Suède un renard fut retrouvé à 500 km de sa région d'origine. Mais en général, une proportion assez faible de ces jeunes migrent sur plus de 100 km de distance.

L'organisation sociale est très variée. Autrefois le renard était considéré comme un animal solitaire. De récentes études ont montré que les renards vivent également en famille comprenant un mâle adulte, mais jusqu'à cinq femelles. Ces femelles sont généralement apparentées et il existe une hiérarchie entre elles. Souvent les subordonnées ne se reproduisent pas, mais aident à l'élevage des jeunes dans le terrier. Probablement la variabilité de la quantité et de la disponibilité de la nourriture influence non seulement la densité de la population, mais également la formation de groupes familiaux.

La productivité des femelles diffère selon les populations, probablement suite à une variation dans la taille des portées et de la proportion des femelles reproductives. La disponibilité de la nourriture y joue certainement un grand rôle.

La reproduction: A 10 mois, les renards ont atteint la maturité sexuelle. Les accouplements ont lieu en janvier, l'oestrus dure 1 à 6 jours. La gestation dure 53 jours. Un mâle peut s'accoupler avec plusieurs femelles, et celles-ci acceptent plusieurs mâles.

Les jeunes naissent à partir de la mi-mars. La taille de la portée est de 3 à 7 jeunes. Les jeunes sont aveugles, pèsent de 80 à 125 grammes. Le sevrage commence à partir de 3 semaines et se termine à 9 semaines à un poids corporel d'environ 1,5 kg. A cet âge, ils ont acquis leur fourrure d'adulte plus claire.

La densité de la population est un facteur très important dans l'épidémiologie de la rage, puisque la fréquence des contacts en dépend largement et ce sont évidemment les contactes entre animaux enragés et animaux sains qui déterminent le cours de la maladie.

Il est difficile d'évaluer la densité de population. Le plus souvent elle est estimée à 1 renard par km^2. La méthode la plus courante utilisée en Europe est le "hunting index of fox population density" (HIPD). Cette méthode manque de précision, mais est utilisée faute de mieux.

Au Luxembourg, la densité est estimée à 3 fois le nombre d'animaux abattus. Mais il est évident que le zèle des chasseurs influe largement.

Calcul: Surface du Luxembourg 2586 km^2. Animaux abattus en 1990: 3500.
Nombre total de renards: 3500 x 3 = 10500 animaux. Densité par km^2: 4 renards.

Remarque: Il semble permis de penser que la densité réelle est un peu plus basse, car il peut être admis que grâce à la prime d'abattage payée par l'Etat, plus d'animaux sont abattus que si cette prime n'existait pas.

Il est évident d'admettre que la fréquence des rencontres entre renards varie avec la densité de la population, mais la structure sociale d'une population est tellement complexe qu'il y a peu de raison d'admettre une relation linéaire dans une telle variation. Les facteurs qui lient la densité de la population à la fréquence des contacts entre renards sont cruciaux pour l'épidémiologie de la rage. La persistance de la maladie dans une population vulpine dépend du nombre de contacts entre renards infectés et renards susceptibles. Pour que l'épidémie subsiste il faut qu'au moins un renard nouvellement infecté remplace en moyenne un autre succombant à la maladie.

La dynamique des populations vulpines laisse supposer qu'un abattage systématique ne parviendra pas à réduire la densité de la population en-dessous du seuil où la rage s'éteint. Bögel & Moegle (in Commission of the European Communities, 1988) ont suggéré que l'épidémie s'éteint si la densité de la population vulpine est si basse que sur une année, la chasse de routine tue moins de 0,3 renard par km^2.

La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que la vaccination orale des renards parvient plutôt a vaincre la rage.

L'"effet du vide" a été discuté dans le cas de l'abattage de nombreux renards d'une population. On présume que lors d'un vide, les terrains sont rapidement repeuplés, soit par des nouveaux venus, soit par les voisins qui élargissent leur territoire.

Anderson (1991) préconise qu'en présence d'une forte densité vulpine, la vaccination orale devrait être accompagnée d'une chasse plus intensive. Selon le même auteur, la vaccination est moins efficace en présence d'une densité élevée. De toute façon, la propagation de la rage est enrayée si les individus immunisés sont en nombre suffisant.

Brochier & al. (1991) ont trouvé que la proportion de la prise d'appâts est supérieure chez les renards adultes que chez les jeunes, 80 % et 49 % lors de la campagne de vaccination au printemps. Selon Anderson (1991) la proportion critique d'animaux immunisés requise pour éviter la propagation de la rage dépend de la densité moyenne des animaux cibles et peut être estimée à $p = 1 - (KT/K)$ où KT est la densité de la population nécessaire à maintenir la rage endémique et K la densité actuelle en l'absence de rage.

KT est estimé grossièrement à 0,4 renard/km^2. K est estimé (en moyenne en Europe) à 1 renard/km^2. Dans ce cas: $p = 1 - 0,4/1 = 0,6$.

5. Les vaccins

L'inconvénient des maladies virales en général est l'impuissance du traitement dès la pénétration du virus dans l'organisme. La prévention s'impose donc. Elle est réalisée e.a. grâce à la vaccination, dont la première tentative couronnée de succès remonte au 18e siècle à E. Jenner (qui utilisait le virus pox de la vaccine, d'où le nom de vaccin et de vaccination). Pasteur, quant à lui, s'est vu un coup de chance inouï: une **vaccination protectrice curative** (et préventive) contre la rage. Le temps d'incubation de la rage est en effet plus long que celui requis par la réponse immunitaire. Seule condition: il faut que la vaccination soit effectuée avant l'apparition des premiers symptômes (sinon, la maladie évolue inéluctablement vers la mort).

5.1. Les vaccins de première génération

Le premier vaccin, pasteurien, a été fabriqué en inoculant en surface un cerveau de lapin vivant après trépanation et en répétant les passages afin d'obtenir un "virus fixe", c.-à-d. à propriétés constantes (temps d'incubation court, pouvoir pathogène). On prélevait la moelle épinière du lapin inoculé, arrivé en phase paralytique terminale de sa rage. Le virus était atténué ensuite par dessiccation à l'air en atmosphère desséchée par la potasse caustique à 22° C et à l'obscurité.

Inconvénients: il fallait 15 à 20 injections pour vacciner un homme, les accidents neuroparalytiques (dus à la présence de myéline animale) étaient importants. En plus, la conservation était courte.

Dans les pays du Tiers Monde on trouve encore des vaccins (préparés à partir de tissu nerveux de lapin, mouton ou chèvre) de ce genre,vu leur faible coût.

Une des nombreuses améliorations portées aux vaccins de première génération fut d'abord l'utilisation de cerveaux de souriceaux de moins de 3 jours. La concentration en substance nerveuse était ainsi diminuée de 5 fois. En plus,il y a eu diminution du nombre d'injections nécessaires à une vaccination curative.

Une autre amélioration fut dès 1950 la préparation de vaccins à partir de virus qui se sont multipliés au cours de nombreux passages sur oeufs de poule ou de

canard embryonnés: les LEP (low egg passages: 40 à 50 passages) et les HEP (high egg passages: 180 à 190 passages). Le virus ainsi récolté dans le bryat d'embryon n'était plus accompagné de myéline.

A partir des souches virales ainsi atténuées, on fabriquait soit un vaccin à virus atténué, soit à virus inactivé par les UV ou par l'action de la bêta-propiolactone. Des vaccins de ces types ont été utilisés en médecine vétérinaire pendant des décennies et le sont encore de nos jours, de même en médecine humaine, dans les pays du Tiers Monde (car aussi bon marché).

Cependant, des vaccins de ce type ont posé des problèmes: la souche Flury LEP peut être mortelle pour le chiot, le chat, le bovin. La souche ERA peut tuer le chiot, est pathogène pour le chat par voie intra-musculaire.

5.2. Les vaccins de deuxième génération

Ils bénéficient de la technique des cultures cellulaires. Ainsi est-on en mesure de multiplier le virus "in vitro". Les souches cellulaires HDCS-MRC5 d'origine humaine, respectivement Véro-BHK21-NIL2 d'origine animale sont préférées.

Le surnageant virulent est récolté et concentré par ultracentrifugation. Il est inactivé au formol ou à la bêta-propiolactone ou non. Le vaccin inactivé est adjuvé (ou non) à l'hydroxyde- ou au phosphate d'aluminium en suspension liquide, ou est lyophilisé. Souvent un antibiotique (tel p.ex. la néomycine) est ajouté afin de prévenir des contaminations bactériennes.

Le vaccin utilisé pour les campagnes de vaccination des renards au Luxembourg est fabriqué à partir d'une souche virale SAD B (Street Alabama Dufferin) B19 Tübingen, mise au point et fabriquée par le Dr Schneider de Tübingen, à raison de 1,8 ml de vaccin contenant 3 à 4 x 10^7 KID/dose par appât (KID = Kulturinfektionsdosis). Le virus reste vivant après atténuation par passages multiples sur cultures cellulaires BHK (baby-hamster kidney) clonées; ce vaccin est prévu pour un usage oral. Il présente une virulence résiduelle de 4,5 % pour les souris et 5,8 % pour les rats. L'appât contient en plus 150 mg de chlorhydrate de tétracycline (un antibiotique), dont la mission est plutôt d'être un marqueur de la préhension de l'appât que de la prévention des contaminations bactériennes, étant donné que les tétracyclines se fixent dans les os et les dents.

En 1990, 153 personnes ont été traitées au Luxembourg à titre curatif au moyen d'un vaccin inactivé à 37°C par la bêta-propiolactone de la souche Wistar PM/WI 38 1503/3M produite sur cellules diploïdes humaines d'après le schèma de vaccination suivant: Jours 0, 3, 7, 14, 30 (90) à raison de 1ml (= 2,5 UI) en injection sous-cutanée profonde, de connivence au jour 0 avec un sérum antirabique (injecté moitié au lieu de pénétration virale, moitié en intra-musculaire).

Actuellement, la vaccination des animaux domestiques au Luxembourg se fait presqu'exclusivement au moyen du Rabisin (R), qui est une souche de virus fixe GS-57 Wistar inactivé et adjuvé à l'hydroxyde d'aluminium et produit à partir de cultures cellulaires NIL2 et additionné de plusieurs antibiotiques; la dose vaccinale unique étant de 1ml.

La vaccination des chiens est obligatoire tous les 2 ans, celle des chats et chevaux est recommandée. Les bovins, caprins, ovins et porcins ne sont en général pas vaccinés.

5.3. Les vaccins de troisième génération

Ils offrent une virulence résiduelle et un risque d'accident neuro-paralytique nuls. Ils ne sont plus constitués que de la glycoprotéine G sans nucléocapside, donc sans ARN. La glycoprotéine G est introduite soit dans des lipsosomes donnant alors des immunosomes, soit dans un autre virus inoffensif, p.ex. celui de la vaccine (cette voie semble plus prometteuse). Le vaccin antirabique à virus de la vaccine à usage oral est beaucoup plus stable dans l'environnement que celui p.ex. à base de souche SAD B19 T et a donné d'excellents résultats de vaccination chez les renards.

5.4. Une vaccination sans constituant viral?

Ce projet tire profit du fait que certains anticorps, dont le 'site anticorps' a une structure complémentaire de l'antigène correspondant, peuvent à leur tour se comporter comme des antigènes et induire la formation d'anticorps dits "anti-idiotypes", dont la structure sera similaire à celle de l'antigène de départ. En injectant des anticorps monoclonaux de souris, spécifiques des sites antigéniques de neutralisation de la glycoprotéine rabique, à un lapin, ce dernier est immunisé. Si, ensuite, on injecte à une souris les anticorps anti-diotypes lapins obtenus, on introduit chez la souris la formation d'anticorps neutralisant la glycoprotéine rabique, c.-à-d. on assure à la souris une protection contre une infection par le virus de la rage.

Cette méthode, toutefois, n'est qu'à ses débuts.

6. La vaccination orale des renards contre la rage au Luxembourg

6.1. Le vaccin

Le but de la vaccination est d'immuniser les renards contre la rage: lors d'un contact avec le virus de la rage, celui-ci n'est plus excrété par le renard et le chaîne d'infection est interrompue.

Depuis 1972, de nombreuses recherches ont été effectuées par des laboratoires spécialisés pour mettre au point un vaccin antirabique à usage oral. Celui-ci devait répondre entre autres aux critères suivants:

- efficacité: vu que le vaccin est administré par voie orale, il doit pénétrer la muqueuse buccale. En plus il doit être facilement trouvé par les renards.
- pathogénicité: le vaccin doit être non-pathogène pour le renard et toute la faune non-cible, y inclus l'homme.
- stabilité: le vaccin doit être génétiquement stable et résister à l'extérieur aux variations de température.
- identification: lors du diagnostic vaccinal il doit pouvoir être distingué du virus sauvage.

C'est la souche virale SADB19 Tübingen, mise au point par le Dr. Schneider de Tübingen (RFA), qui a été retenue pour la fabrication d'un vaccin. Mais avoir un vaccin efficace n'est pas suffisant, il faut le présenter sous forme d'un appât pour attirer l'attention du renard.

Initialement, le vaccin fut dissimilé dans des têtes de poules, technique compliquée à pratiquer.

Le laboratoire de Tübingen présenta finalement un appât synthétique, de 4x4x1 cm, pesant 20 g, se composant de farine de poisson (odeur!), de graisse végétale et de tétracycline. A l'intérieur de l'appât est incluse une capsule en plastic qui contient le vaccin.

En mordant dans l'appât, le renard écrase la capsule et libère le vaccin, qui pénètre la muqueuse buccale lésée et ainsi une vaccination est réalisée.

6.2. La vaccination par voie orale des renards au Luxembourg

Les résultats des premiers essais de vaccination sur le territoire de la Suisse et de l'Allemagne étaient très encourageants, de sorte que les responsables des administrations des Services Vétérinaires et des Eaux et Forêts pouvaient commencer à établir un plan d'organisation pour effectuer une vaccination orale sur le territoire du Grand-Duché.

C'était enfin en date du 21 septembre 1986 que la première vaccination a été réalisée. Les 40000 appâts, préalablement stockés dans les congélateurs de l'abattoir municipal de Luxembourg, furent distribués aux chasseurs.

Ceux-ci avaient la mission de répartir les appâts dans leurs lots de chasse de façon à obtenir une densité de 15 appâts au km^2.

Pour suivre l'évolution de la campagne de la vaccination, 12 à 5 lots de chasse de contrôle représentatifs ont été choisis. Sur ces lots, chaque emplacement où avait été déposé un appât fut marqué et noté sur une carte. Ces emplacements étaient contrôlés le 4ème, le 8ème et le 14ème jour après le dépôt de l'appât et des observations éventuelles ont été notées sur un formulaire spécial.

Cinq campagnes de vaccination ont été effectuées jusqu'en septembre 1989 et cela en des intervalles de plus ou moins 6 mois. Les périodes de vaccination se font toujours au printemps et en automne, afin d'éviter les conditions climatiques extrêmes, qui peuvent altérer le vaccin et le rendre inefficace. Toutefois cette méthode de distribution des appâts présentait certains désavantages: La circulation à pied ne permettait que de couvrir 10 km^2/jour et faisait appel à un grand nombre de bénévoles. En plus, les terrains accidentés sont difficilement accessibles.

Aussi, une nouvelle technique de distribution des appâts, déjà pratiquée dans quelques pays voisins, s'imposait: Le lâchage des appâts à partir d'hélicoptères.

Les principaux avantages de l'hélicoptère sont sa maniabilité et sa mobilité, qui permettent de manoeuvrer également dans des régions difficilement accessibles et y garantissent une répartition régulière des appâts.

Etant approvisionné en kérosène par des citernes mobiles, l'hélicoptère peut même être mis en service à des distances éloignées des aéroports. En plus, l'hélicoptère ne fait appel qu'à un équipage se composant d'un pilote, d'un mécanicien pour entretenir l'appareil et de 3 à 4 largueurs qui lâchent les appâts. Ceci diminue nettement les problèmes d'organisation par rapport à la méthode de circulation à pied.

Profitant des expériences acquises dans ce domaine par des autorités françaises, les responsables des administrations des Services vétérinaires et des Eaux et Forêts entraient en contact avec leurs collègues français pour élaborer les modalités de la mise en oeuvre d'une campagne de vaccination sur le territoire du Grand-Duché.

Au printemps 1990, tout était prêt pour démarrer une première campagne de vaccination par hélicoptère. Pour garantir le bon déroulement de cette campagne, une équipe de 4 fonctionnaires des Eaux et Forêts et du Laboratoire Vétérinaire a suivi un stage de formation dans le département de la Nièvre afin de se familiariser avec l'organisation et l'exécution de cette nouvelle mission.

Ce fût finalement le 14 mai 1991 que débutait la première campagne de vaccination des renards par hélicoptère sur le territoire du Luxembourg suivant le plan suivant: Les appâts congelés sont acheminés sur le lieu de décollage et y sont introduits dans un caisson spécialement aménagé dans la cabine de l'hélicoptère à côté du siège du pilote.

Avant de décoller, le territoire luxembourgeois est divisé en 24 zones de largage d'à peu près 100 km² de surface, tout en respectant le plus possible les barrières naturelles, tels que les fleuves, les autoroutes, les lignes de chemin de fer, ce qui facilite la navigation du pilote. Le pilote dirige l'hélicoptère dans la zone à larguer, où les appâts sont distribués à l'aide d'un tuyau avec sortie à l'extérieur de la cabine de l'hélicoptère.

La cadence de largage est de 1 appât toutes les 1 à 2 secondes afin d'obtenir une densité de 18 à 20 appâts/km². Les appâts ne sont pas largués au coeur des massifs forestiers, ni aux abords immédiats des habitations. Lors d'une rotation, qui dure un peu plus d'une heure, environ 2000 appâts sont lâchés. L'hélicoptère suit les lignes droites d'un réseau, les lignes étant distantes de 300 m. L'altitude de vol est de 100 m et la vitesse est de 100km/h.

Selon les conditions météorologiques, il est possible d'effectuer 5 à 6 rotations par jour, ce qui permet de clôturer une campagne de vaccination après 4-5 jours.

La majorité des appâts tombés du ciel sont trouvés par les renards dans les 48 heures au cours des patrouillages dans leur territoire de chasse.

6.3. Campagne de septembre 1991 (largage par hélicoptère)

N° et secteur	surface (km²)	nombre d'appâts	appâts/km²
1 Mondorf-les-Bains	105	2000	19,05
2 Wormeldange	128	2400	18,75
3 Dudelange	137	2400	17,52
4 Differdange	125	2200	17,60
5 Luxembourg	92	1600	17,39
6 Garnich	105	1800	17,14
7 Septfontaines	119	2200	18,49
8 Steinsel	128	2400	18,75
9 Fischbach	90	1800	20,00
10 Betzdorf	133	2600	19,55
11 Mompach	135	2600	19,26
12 Mertzig	149	2800	18,79
13 Stegen	100	2000	20,00
14 Waldbillig	119	2200	18,49
15 Redange-Attert	124	2400	19,35
16 Bastendorf	94	2800	19,15

17	Bourscheid	120	2400	20,00
18	Haute-Sûre	143	2800	19,58
19	Eschweiler	102	2000	10,61
20	Hosingen	110	2200	20,00
21	Wincrange	114	2200	19,30
22	Weiswampach	114	2200	19,30
	Total pays	2586	49000	18,95

6.4. Prélèvement des échantillons

Quel est le degré d'absorption des appâts chez les renards? Quel est le pourcentage des bêtes vaccinées qui présentent effectivement une immunité? Quelle sera l'évolution de la rage après plusieurs campagnes vaccinales consécutives?

Pour répondre à ces questions, il nous faut un échantillon représentatif de cadavres de renards (dans notre cas environ 120) pour les examiner au laboratoire vétérinaire. Ces animaux ont été abattues à la chasse un mois après la campagne de vaccination et ont été rassemblées à plusieurs dépôts, puis acheminées au laboratoire. Ce ne fut pas un problème d'avoir suffisamment de renards, étant donné qu'une prime de 1000 francs fut accordée à quiconque remettait un cadavre de renard.

A la salle d'autopsie, la calotte crânienne est enlevée à l'aide d'une scie et déjà on entrevoit le cerveau, qui, avec un peu de chance n'est pas trop pourri. (En dehors des campagnes, c.-à-d. pendant le reste de l'année, tous les cerveaux d'animaux suspectés de rage sont prélevés de la même façon).

Dans une étape suivante on enlève une partie de la mâchoire inférieure au niveau de la dent carnassière. En dernier lieu, on tranche avec un coûteau entre les côtes pour trouver accès à la cage thoracique, où du sang est prélevé à l'aide d'une seringue. Le sang complètement coagulé influence défavorablement les analyses sérologiques.

7. Techniques de laboratoire

7.1. Recherche du virus par immunofluorescence: impression sur lames

a) Principe: Des anticorps (immunoglobulines IgG), obtenus par immunisation de lapins avec des nucléocapsides rabiques purifiées à partir de cellules infectées avec la souche de virus fixe Pasteur, dirigés contre la glycoprotéine G du virus rabique et préalablement couplés à une substance telle que la fluorescéine, sont capables de reconnaître spécifiquement des antigènes rabiques. Ce principe est utilisé pour la détection directe du virus rabique sur des empreintes de cerveau. Pour chaque examen de cerveau de renard ou d'un autre animal (sauvage ou domestique) deux appositions sont pratiquées sur une lame de microscopie, l'une à partir d'une tranche transversale de la corne d'Ammon, l'autre à partir d'une tranche transversale du bulbe. Ces deux parties du cerveau sont à prélever préférentiellement, car le virus et ses inclusions spécifiques y sont particulièrement abondants.

b) Méthode: Sur une lame bien dégraissée une dizaine d'empreintes sont faites à partir des 2 prélèvements précités, déposés sur un abaisse-langue. Cette lame est placée pendant 2 minutes sous UV pour inactiver le virus éventuellement présent dans le cerveau à examiner. La préparation est fixée à l'acétone à -20°C pendant une demi-heure, puis séchée et colorée avec un sérum antirabique fluorescent (isothiocyanate de fluorescéine), préalablement mélangé à un contre-colorant (Bleu d'Evans) qui améliore les contrastes entre réactions positives et négatives en masquant les inévitables fluorescences non spécifiques qui apparaissent alors en rouge sombre.

Ces lames fixent le colorant en chambre humide à 37°C pendant une demi-heure, après quoi elles sont lavées au tampon PBS (phosphate buffered saline) et à l'eau distillée. Elles sont séchées et passées à l'examen au microscope à fluorescence.

c) Interprétation: Une réponse positive se fonde sur la présence dans la préparation d'inclusions fluorescentes de couleur verte, franchement brillantes, de formes diverses et de tailles variables. Il faut écarter toutes particules de coloration orangée ou jaune. Pour être sûr du diagnostic, il est conseillé de faire des lames de contrôle positif (témoin positif) préparées à partir d'un échantillon (cerveau) positif, fixées et conservées au congélateur à -20°C jusqu'à leur utilisation.

d) Conclusion: Un résultat positif fait donc conclure à une infection par le virus rabique de l'animal examiné.

e) Annexe: Après la première campagne de vaccination des renards, chaque cerveau de renard trouvé positif par cette méthode, a été réexaminé par l'utilisation d'anticorps monoclonaux MAK1 (anticorps monoclonaux anti-glycoprotéine G) et MAK2 (anticorps monoclonaux anti-nucléocapside). En effet le virus sauvage réagit avec les 2 anticorps, tandis que le virus atténué du vaccin ne réagit qu'avec le MAK1. De cette façon, on peut déterminer si le renard a été infecté par le virus sauvage ou par le virus vaccinal. Dans le dernier cas, le vaccin devrait être abandonné et remplacé par un autre, étant donné qu'il préserve un certain pouvoir pathogène (inadmissible pour un vaccin).

7.2. Recherche et titrage des anticorps antirabiques

Le titrage des anticorps antirabiques permet d'apprécier le degré d'immunisation chez les sujets (renards, hommes) vaccinés, mais il ne présente en revanche qu'un interêt limité dans le diagnostic de la rage déclarée chez le renard. En effet le renard, très sensible au virus de la rage, meurt 2 à 3 semaines après avoir été en contact avec le virus.

Principe du titrage: Séroneutralisation

Une dose constante de virus est incubée avec des dilutions successives des sérums à tester ou avec un sérum de référence dont le titre est connu. Les mélanges sérum-virus sont ensuite soit inoculés par voie intra-cérébrale à des souris, soit ajoutées à une suspension de cellules sensibles au virus rabique.

Si le sérum à tester contient des anticorps antirabiques, ces derniers vont se fixer sur le virus, qui par ce fait sera "neutralisé", d'où le nom de séroneutralisation.

- inoculation à des souris: Les souris inoculées sont observées pendant 20 jours et le nombre de souris malades, parlysées ou mortes est relevé chaque jour. Les pourcentages de mortalité obtenus avec le sérum de référence et avec les sérums inconnus et leurs dilutions respectives sont calculés.

- dosage par immunofluorescence sur suspension de cellules: Les mélanges sérums-virus sont ajoutés à une suspension de cellules sensibles au virus rabique. Après un certain temps d'incubation, cette suspension est lavée. Les virus non neutralisés par les anticorps antirabiques se sont fixés sur les cellules sensibles. Dans une étape suivante, un conjugué fluorescent anti-nucléocapside rabique qui se fixe sur le virus est ajouté. Après un ultime lavage pour éliminer le conjugué fluorescent non fixé, la lecture est effectuée au microscope à rayons UV (450 nm).

- résultats et conclusions: Les sérums à tester contenant des anticorps antirabiques neutralisent dans une première étape le virus en réagissant avec le dernier. Ne pouvant plus réagir avec les cellules sensibles, il sera éliminé au lavage. Le conjugué fluorescent ne se fixera donc pas et sera totalement éliminé au lavage suivant. On n'observera donc pas de fluorescence pour les sérums positifs, c.-à-d. contenant des anticorps antirabiques. Après des dilutions successives du sérum à tester, le virus n'étant plus que partiellement neutralisé, des foyers de fluorescence croissante apparaitront. Le titre des anticorps sera déterminé par la dilution pour laquelle on observe 50% des foyers fluorescents par rapport à un témoin négatif qui en présentent par définition 100%.

7.3. Un traceur accessoire de la vaccination: la tétracycline

Dans l'appât, contenant une capsule avec le virus vaccinal atténué, est incorporé un traceur fluorescent: une tetracycline. Vu que cette tétracycline présente la particularité de se fixer dans l'os de la mâchoire du renard, celle-ci est prélevée sur chaque renard acheminé au laboratoire après la campagne de vaccination. La mâchoire est d'abord dénudée de tout muscle et de son périoste. Des coupes transversales de l'ordre de 75 m d'épaisseur sont effectuées à l'aide d'une scie "microtome". Ces coupes sont simplement placées sur une lame porte-objet et observées au microscope à UV. La tétracycline présente dans la coupe émet un rayonnement fluorescent naturel. Cette fluorescence de traceur est le témoin de la réussite de la vaccination du renard, étant donné que le renard (animal sauvage) n'a jamais auparavant ingéré de la tétracycline.

7.4. L'inoculation des souriceaux: une aide au diagnostic

Les souriceaux agés de quelques jours, inoculés par voie intra-cérébrale, sont très sensibles à tous les lyssavirus quelque soit leur sérotype. Ils constituent l'animal de choix pour l'isolement du virus rabique. Ils sont en particulier plus sensibles que la souris adulte.

C'est la raison pour laquelle nous pratiquons cette technique dans le cas où l'épreuve d'immunofluorescence, effectuée sur le cerveau de l'animal suspecté de rage, s'est révélé négative, ceci afin de confirmer le résultat obtenu.

Cette inoculation n'est donc pratiquée qu'en cas d'absolue necessité et uniquement lorsque l'homme a été en contact avec l'animal suspect, par griffures, morsures ou par simple attouchement après les mains, celles-ci pouvant éventuellement présenter des lésions cutanées (gercures, blessures). Autant de voies d'entrée possibles du virus dans l'organisme humain.

Mode opératoire

- Sur le cerveau à analyser, prélever un fragment tissulaire de la corne d'Ammon et du bulbe afin d'obtenir un volume total d'environ la grosseur d'une noisette.

- Broyer le tout dans un mortier à l'aide de sable de quartz stérile et ajouter au broyat ainsi obtenu 10 ml d'eau distillée stérile afin d'obtenir un broyat cérébral dilué à environ 1/10.

- Centrifuger le broyat à 1500 tours pendant une dizaine de minutes.

- Le surnageant est ensuite recueilli dans une seringue de 0,5 ml graduée à 1/100.

- Anesthésier à l'éther 3 souriceaux d'un poids individuel d'environ 10 g, puis inoculer ceux-ci par voie intra-cérébrale à raison de 3 µl de surnageant chacun.

Les souriceaux sont placés ensuite dans un bocal aéré, puis mis en observation dans un local spécialement conçu à cet effet où ils seront examinés tous les jours afin de noter la mortalité.

L'infection éventuelle des souriceaux entraîne peu de symptômes, mais une mortalité pouvant s'étaler jusqu'à 30 jours après l'inoculation.

Au 10ème jour après l'inoculation, un souriceau sera sacrifié et une nouvelle épreuve d'immunofluorescence sera pratiquée sur le cerveau de celui-ci. Dans le cas d'un résultat encore négatif, les souriceaux vivants seront gardés jusqu'au 30ème jour,auquel ils seront tous sacrifiés et examinés.

8. Recherche de zoonoses parasitaires durant la campagne de vaccination antirabique

Dans le cadre de la campagne de vaccination antirabique, nous examinons une quantité considérable de cadavres et nous profitons de cette occasion (non pas d'une aubaine) pour rechercher certaines zoonoses parasitaires et principalement l'échinococcose et la trichinose, celles-ci étant deux des zoonoses des plus dangereuses pour l'homme.

Ces infections parasitaires, dues à des vers du groupe des helminthes, peuvent, à certaines phases de leur cycle chez l'animal, devenir contagieuses pour l'homme. L'infection s'effectue exclusivement par voie buccale, via la nourriture. L'homme peut également s'infecter via les doigts ou des objets souillés introduits dans la bouche.

8.1. L'échinococcose

Zoonose transmise par les oeufs de cestodes du genre *Echinococcus*: il s'agit d'un très petit ténia (ver plat, Bandwurm) mesurant environ 1 cm de long et constitué de 5 segments seulement. Il en existe deux espèces: *Echinococcus granulosis*,

rencontré uniquement chez le chien et *Echinococcus multilocularis*, rencontré aussi chez le chien, mais également chez le renard et d'autres carnivores.

Le dépistage de l'échinococcose du renard s'effectue par microscopie, après avoir écrasé entre lame et lamelle le contenu intestinal, prélevé à différents endroits de l'intestin grêle.

8.2. La trichinose

Il s'agit d'une zoonose transmise par la nourriture d'origine animale et infectée par *Trichinella spiralis*, un petit ver du groupe des nématodes d'environ 1,5 cm de long, que l'on rencontre surtout chez le porc. La plupart des autres mammifères peuvent également être contaminés, tels le renard et le sanglier.

Chez les Trichinellas, ce sont les larves enkystées dans les muscles, qui transmettent l'infection, via la voie buccale, après l'ingestion de viande crue ou insuffisamment cuite. Ces larves se développent ensuite en ver adulte dans l'intestin grêle, où ils s'accouplent et produisent de nouvelles larves qui pénétreront alors le muqueuse intestinale et migrent via le flux sanguin dans les muscles où ils s'encapsuleront; les piliers du diaphragmes sont principalement les points d'éléction de ces larves. La détection de celles-ci se pratique donc sur des échantillons de ces piliers de diaphragmes qui sont soumis à une digestion qui permet de liberer les larves enkystées dans le muscle et de les mettre en évidence par examen microscopique (trichinoscopie).

9. Le nettoyage

Les personnes travaillant au laboratoire qui sont en contact direct ou indirect avec le virus rabique doivent obligatoirement se faire vacciner préventivement.

Après l'autopsie d'un animal suspecté de rage, la salle d'autopsie est de suite nettoyée et désinfectée au TEGO 51.

Le personnel responsable de cette charge se protège contre une contamination potentielle par des gants en caoutchouc et par un masque de protection faciale. Les mêmes personnes sont en plus responsables de la stérilisation des instruments utilisés au cours des différentes manipulations (tels p.ex. les pinces, ciseaux, couteaux, scies, etc).

Avant la stérilisation au sens propre du terme, deux phases préparatoires vont déjà contribuer à l'inactivation du virus: la première phase consiste à plonger les instruments dans une solution désinfectante de TEGO 51 pendant 24 heures afin de permettre au désinfectant d'agir en profondeur. La deuxième phase consiste à nettoyer les instruments sous de l'eau à 85°- 95°C au moyen d'un lave-vaisselle. La troisième phase est la phase de stérilisation proprement dite: elle est réalisée dans un stérilisateur à air sec à 150°C pendant 60 minutes.

Lorsque toutes les analyses sont terminées, les gants, abaisse-langues, lames-porte-objets et les boîtes de Petri utilisés ainsi que les cerveaux analysés sont mis dans un seau en métal spécialement prévu à cet effet et autoclavés pendant 20 minutes à 180° afin d'exclure tout pouvoir infectieux du virus.

Ainsi,tout danger est écarté, tant pour le personnel du laboratoire que pour le monde extérieur. Quant aux cadavres des animaux suspects, ils sont éliminés par le clos d'équarissage du Schwanenthal: ils sont acheminés à Anvers pour être incinérés.

10. La rage au Luxembourg (2587 km²)

10.1. Données

C'est le 18 octobre 1966 que le premier diagnostic de la rage fut posé au Laboratoire de médecine vétérinaire de l'Etat de Luxembourg. Il s'agissait d'un renard tué à coups de bâton dans une ferme à Schrassig, situé à 12 km au nord-est de Luxembourg-Ville.

Fin octobre - début novembre de la même année, les premiers renards morts de rage sont trouvés dans la région d'Echternach-Consdorf-Dickirch (région est du Luxembourg), à l'ouest de la barrière naturelle qu'est la Moselle.

La rage des animaux domestiques ne tardant pas a apparaître, c'est le 11 novembre 1966 qu'à Mensdorf une vache fut atteinte.

En l'espace de trois mois (octobre-novembre-décembre 1966), 27 renards et un bovin furent trouvés atteints de la rage. En 1966 il y eut un pic de 361 cas confirmés, dont 280 animaux sauvages (241 renards, 13 blaireaux, 19 chevreuils, 6 fouines et un putois) et 81 animaux domestiques (13 chats, 1 cheval, 55 bovins, 11 ovins et un porc).

Le gazage des terriers de renard fut pratiquée avec beaucoup d'assiduité pendant les trois années de l'épizootie:

5000 terriers gazés en 1966,
3850 en 1967,
2538 en 1968.

Le gaz utilisé fut le "polythanol" et la plupart des terriers furent gazés deux à trois fois de suite. Le gazage visait à réduire d'une façon drastique la population des renards. Le résultat en fut qu'en 1971 et 1972 aucun cas de rage ne fut diagnostiqué.

Cette méthode a toutefois été abandonnée peu à peu pour des raisons techniques, éthiques et surtout scientifiques.

En 1968, 31 cas de rage au total furent détectés, dont 8 animaux domestiques (1 cheval, 7 bovins) et 23 animaux sauvages (22 renards, 1 chevreuil).

En 1969: 12 cas de rage au total, dont 6 animaux domestiques (1 chat, 5 bovins) et 6 animaux sauvages (5 renards, 1 fouine).

En 1970: 10 cas de rage au total, dont 3 animaux domestiques (1 chat, 2 bovins) et 7 animaux sauvages (6 renards, 1 chevreuil).

Années de répit: 1971 et 1972. Durant ces deux années, aucun cas de rage ne fut diagnostiqué.

10.2. Remarques et réflexions des personnes compétentes dans les années 1966, 1967 et 1968 (Dr A. Kohn et Mlle L. Maar, 1968)

«La progression de la rage des pays de l'est vers nos régions fut facilitée par le fait que le loup, ennemi naturel du renard, a complètement disparu. La mode elle-

même y est pour quelque chose: la peau du renard n'est plus recherchée de nos jours, on la dédaigne plutôt. La diffusion de la rage fut ralentie par le gazage des terriers de renard et par le fait que la partie du pays restée indemne comptait depuis toujours une population vulpine moins dense».

La crainte manifestée par certains qui redoutaient que le gazage et l'épizootie de rage ne fassent disparaître définitivement le renard de notre faune n'était pas fondée. La décimation du renard dans une région donnée y crée un vide qui "appelle" les congénères des régions indemnes à prendre la place des diparus.

Les biologistes sont unanimes pour admettre que l'effectif des renards dans une région est dépendant d'une autorégulation naturelle obéissant à un double mécanisme:

Il porte d'un côté sur le nombre des portées qui normalement est d'une par année, mais peut passer à deux dans certaines conditions, et de l'autre côté sur le nombre de jeunes par portée. Celui-ci est de 4 à 6 renardeaux ou même davantage et est en relation directe avec l'état de nutrition pendant la période du rut. Si l'effectif des renards est fort réduit par l'épizootie, les petits rongeurs et toutes les autres proies qui font partie du menu du renard vont pulluler et voilà à nouveau le cycle bouclé qui assurera la pérennité de l'espèce vulpine et de la rage.

Ce sont ces mécanismes qui expliquent pourquoi on connaît des hauts et des bas dans les pays où la rage est installée et ce sont encore eux qui font qu'on ne sait guère maîtriser le mal.

1973: 12 cas de rage dont 2 animaux domestiques (bovins) et 10 animaux sauvages (renards).

1974: 43 cas de rage dont 15 animaux domestiques (3 chats, 1 cheval, 11 bovins) et 28 animaux sauvages (26 renards, 1 chevreuil, 1 martre).

1975: 52 cas de rage dont 23 animaux domestiques (3 chats, 12 bovins, 8 ovins) et 29 animaux sauvages (29 renards).

1976: 31 cas de rage dont 12 animaux domestiques (1 chien, 2 chats, 8 bovins, 1 cheval) et 19 animaux sauvages (19 renards).

1977: 34 cas de rage dont 5 animaux domestiques (2 chiens, 3 bovins) et 29 animaux sauvages (29 renards).

1978: 62 cas de rage dont 14 animaux domestiques (5 chats, 9 bovins) et 48 animaux sauvages (46 renards, 2 martres).

1979: 23 cas de rage dont 10 animaux domestiques (2 chats, 1 cheval, 7 bovins) et 13 animaux sauvages (11 renards, 1 blaireau, 1 martre).

1980: 34 examens demandés, 25 cas de rage dont 8 animaux domestiques (8 bovins) et 17 animaux sauvages (17 renards).

1981: 86 cas de rage dont 27 animaux domestiques (1 chat, 1 cheval, 23 bovins, 2 ovins) et 59 animaux sauvages (56 renards, 3 fouines).

1982: 400 autopsies demandées, 205 cas de rage dont 98 animaux domestiques (4 chats, 2 chevaux, 73 bovins, 18 ovins, 1 chèvre) et 107 animaux sauvages (94 renards, 3 blaireaux, 6 chevreuils, 3 fouines, 1 martre). 262 personnes ainsi que 60 animaux ont été en contact avec les animaux enragés.

1983: 255 autopsies demandées, 107 cas de rage dont 56 animaux domestiques (2 chiens, 7 chats, 2 chevaux, 24 bovins, 21 ovins, et 51 animaux sauvages (49 renards, 1 chevreuil, 1 fouine) et pour la première fois, 2 cas de rage (1 chien et 1 chat) morts en observation. 77 personnes ainsi que 52 animaux en contact avec les animaux enragés.

1984: 216 examens demandés, 65 cas de rage dont 29 animaux domestiques (3 chats, 1 cheval, 13 bovins, 1 âne, 11 ovins) et 36 animaux sauvages (34 renards, 1 chevreuil, 1 fouine). 40 personnes ainsi que 14 animaux domestiques en contact avec les animaux enragés.

1985: 175 demandes d'autopsies pour rage, 108 cas négatifs, 69 cas de rage dont 32 animaux domestiques (1 chat, 1 cheval, 24 bovins, 3 ovins, 3 chèvres) et 37 animaux sauvages (34 renards, 1 blaireau, 2 fouines). Plus de 50 personnes ont été en contact avec ces animaux, ainsi que 30 animaux domestiques.

La base légale d'une vaccination orale des renards contre la rage fut donnée par le règlement ministériel du 31 janvier 1985, qui préconise que "dès la disponibilité d'un vaccin présentant toute les garanties d'innocuité pour la faune sauvage, les ministres de l'Agriculture et de l'Environnement peuvent autoriser les administrations des Services Vétérinaires et des Eaux et Forêts à procèder à la vaccination de la population vulpine".

1986

Au cours de l'année, 489 autopsies en vue du diagnostic de la rage ont été pratiquées sur 326 animaux sauvages (226 examens négatifs, 2 examens impossible à réaliser, 98 examens positifs). Parmi les 98 cas positifs, il y avait 84 renards, 6 fouines, 1 chevreuil, 6 blaireaux et 1 sanglier. 163 animaux domestiques furent autopsiés: 43 examens positifs, 120 examens négatifs. Parmi les 43 cas positifs il y avait 4 chats, 1 cheval, 32 bovins, 5 ovins et 1 porc.

En 1986 et en collaboration avec nos trois pays voisins, il a été possible de s'accorder sur une action commune couvrant un territoire de quelque 5600 km^2 pour une première campagne de vaccination des renards par voie orale. Cette campagne eut lieu les 21 et 22 septembre 1986.

Cette action a couvert toute la surface du grand-duché, en Belgique une bande de 20 à 30 km de profondeur le long de notre frontière, soit une superficie de 2000 km^2, en France un territoire limitrophe de 1100 km^2.

A partir de la quatrième semaine après le début de la campagne, 165 renards ont été contrôlés quant au taux des anticorps et la présence du marqueur (une tétracycline): 127, soit 77 % des 165 renards étaient en possession d'anticorps antirabiques et chez 63 % des renards, la présence du marqueur a été constatée.

1987

Durant cette année, deux campagnes de vaccination ont eu lieu, à savoir les 9 et 10 mai 1987 et les 19 et 20 septembre. Il est interessant de voir que sur les 380 autopsies qui ont été pratiquées, 25 seulement se sont révélées positives. Sur 308 animaux sauvages, il n'y a plus que 16 renards I.F. (immunofluorescence) positif, 72 animaux domestiques (6 bovins, 1 ovin et 2 chats). Mais surtout pour la période se

situant entre le 10 mai et le 29 juin 1987 il n'y avait que 3 renards positifs. Après la 2ème campagne de vaccination de cette même année, aucun cas de rage n'a pu être diagnostiqué.

Valeur et recherche des anticorps ainsi que du marqueur après la 1re campagne (9 et 10 mai 1986):
Sur 127 renards, 89 étaient Tétracycline positif, soit 70 %, tandis que sur 112 renards, 83 avaient des anticorps antirabiques, soit 74 % du total.

Après la 2ème campagne en 1987 (19 et 20 septembre 1987), sur 119 renards contrôlés, 89 étaient en possession du marqueur, soit 74,8 %, pour 113 renards de contrôle, 91 avaient des anticorps antirabiques soit 80,5 %.

1988

Seulement 3 cas de rage ont été constatés pour 59 examens effectués au cours du 1er semestre: au mois de mars 1 cheval ainsi qu'un blaireau, au mois de mai, 1 fouine.

Entre le mois d'août 1987 et décembre 1988, aucun cas de rage n'a pu être décelé. Une vaccination sectorielle a eu lieu les 28 et 29 mai 1988 dans la région Müllerthal-Junglinster.

Sur 23 renards tirés à la chasse dans cette région, aucun cas de rage n'a été diagnostiqué.

Les 18 et 19 septembre a eu lieu une campagne de vaccination sur un territoire de 400 km^2 délimité par les cours de la Sûre, de l'Alzette, de l'Attert et la frontière belge.

Aucun cas de rage n'a été constaté, sur les 118 renards contrôlés. La recherche des anticorps antirabiques n'a pas été effectuée sur ces animaux. La tétracycline a pu être mise en évidence chez 76 des 118 renards examinés, soit chez 74,4 % des animaux examinés.

1989

Une seule campagne de vaccination a eu lieu en automne 1989 (23 et 24 septembre 1989). Au cours de l'année, 140 cas de rage ont été diagnostiqués au total:

73 animaux sauvages (67 renards, 3 fouines, 1 blaireau, 2 chevreuils) et
67 animaux domestiques (56 bovins, 7 moutons, 3 chats et 1 chien).

Sur 108 renards de contrôle autopsiés après la campagne de vaccination, 50 animaux se sont révélés positifs.

1990

Deux campagnes de vaccination par hélicoptère, à savoir du 14 au 18 mai ainsi qu'au mois de septembre. 590 autopsies furent réalisées au cours de l'année.

Après la 1^{ere} campagne de vaccination, 200 renards furent contrôlés: 3 d'entre eux avaient la rage. La sérologie et la recherche de la tétracycline ont été réalisées à la "Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere" à Tübingen, R.F.A.

Résultats:

Détection des anticorps: 69 %.
Tétracyclines: 68 %.

Après la 2ème campagne de vaccination, 180 renards et une fouine furent contrôlés: 3 d'entre eux avaient la rage. Détection des anticorps: 60 % de cas positifs. La recherche des tétracycline n'a pu être réalisée.

Au total de l'année, 38 animaux sauvages (35 renards, 1 fouine, 1 chevreuil et un daim) avaient la rage, tandis que chez les animaux domestiques, 26 (14 bovins, 7 moutons, 2 chevaux et 3 chats) étaient positifs.

1991

Espèce	rage "négatif"	rage "positif"
Renard	30 (+ 1 impossible) (130 + 119 contrôle)	8
chevreuil	3	
blaireau	1	
fouine	5	
hermine	1	
lièvre	1	
bovins	27	8
mouton	2	
chèvre	3	
cheval	1	1
chiens	8	
chats	19	

TOTAL 1991: 101 cas nég. + 1 impossible + 17 cas positifs + 130 + 119 renards de contrôle = 368 animaux examinés pour rage.

Liste détaillée des cas de rage en 1991

6 mars	renard	Blaschette	abattu. 1 personne en contact
26 mars	vache	Brachtenbach	abattu. 3 personnes en contact, étable ouverte
23 mai	renard	Junglinster	abattu
11 juin	renard	Ubersyren	abattu
20 juin	renard	Medernach	abattu
25 juin	vache	Roullingen	en pâturage, plusieurs personnes en contact
9 juillet	renard	Heisdorf	abattu, 1 personne en contact
14 août	renard	Schoos	
4 oct.	renard	Stadtbredimus	abattu, a mordu une vache
16 oct.	renard	Hagelsdorf	abattu
29 oct.	renard	Bous	

11 nov.	vache	Bous	2 personnes en contact
20 nov.	vache	Schouweiler	2 personnes en contact
29 nov.	vache	Dippach	3 personnes en contact
19 déc.	cheval	Bascharage	3 personnes en contact
19 déc.	vache	Hautcharage	3 personnes en contact

Cas de la vache enragée du 19 déc. 1991 à Hautcharage: I.F. négative. Mais l'examen du cerveau d'une des souris inoculées a donnné un résultat positif en I.F. pour la rage 10 jours après l'injection du broyat du cerveau suspect.

Deux campagnes de vaccination par hélicoptère ont été réalisées en 1991, la première du 6 au 10 mai, la seconde 23 au 27 septembre. Après 4 semaines, à savoir du 3 au 20 juin, 130 renards de contrôle ont été analysés: 3 seulement avaient la rage.

Les examens sérologiques en vue de la détection des anticorps antirabiques nous ont montré que sur 115 renards, 105 (soit 91 %) étaient porteurs d'anticorps. La recherche des tétracyclines a montré que sur 128 mâchoires de renards, 102 étaient positives, soit plus de 79 %.

La seconde campagne eut lieu du 23 au 27 septembre 1991. 119 renards furent examinés, dont 71 renards adultes (37 mâles et 34 femelles) et 48 renards jeunes (25 mâles et 23 femelles). La détection des tétracyclines s'est révélée positive chez 101 (soit 85 %) des 119 renards examinés. Le résultat de la détection des anticorps ne sera connu qu'au mois de janvier 1992.

Resumé des 25 dernières années (1966-1991)

Le renard représente plus de 90 % des animaux sauvages enragés; parmi les animaux domestiques, ce sont les bovins qui payent le plus lourd tribut, suivis par les ovins. En 25 années, le Laboratoire de Médecine Vétérinaire a diagnostiqué 1649 cas de rage. Six chiens ont été trouvés enragés. Un seul d'entre eux avait été vacciné auparavant, mais probablement à un âge très jeune et il n'avait pas eu de rappel. Aucun cas de rage humaine n'a été diagnostiqué.

Ces données confirment les observations faites dans les autres pays d'Europe et elles reflètent l'image classique d'une enzootie de rage sylvatique dont le vecteur est le renard roux.

11. Analyse de la situation de la rage au Luxembourg (fig. 1-4)

Le premier pic enrégistré en 1967 est survenu immédiatemment après l'envahissement du Grand-Duché de Luxembourg. Le gazage des terriers semble avoir réduit considérablement la population vulpine, mais la rage s'est maintenue sous forme enzootique jusqu'en 1974 et 1975, où une légère recrudescence a eu lieu. En 1978 un autre pic, peu élevé, a été enregistré.

Au cours des années 1982 et 1983 une épizootie a éclaté et une autre en 1986. Les premières campagnes de vaccination du renard par voie orale ont été réalisées pendant cette épizootie et après 3 campagnes successives à 6 mois d'intervalle,

l'épizootie semblait s'éteindre. Mais après 2 campagnes de vaccination partielle en mai 1988 et en mai 1989, une nouvelle épizootie envahissait le pays. Celle-ci semblait provenir de la Belgique qui à ce moment connaissait une forte épizootie.

En effet, les cas de rage déferlaient le long de la frontière belge du nord au sud du Grand-Duché. Il est possible que les renards belges aient comblé le vide résultant de la précédente épizootie. Mais il se peut également qu'après reconstitution de la population autochtone, des animaux de cette dernière soient entrés en contact avec des renards enragés et c'est ainsi que la nouvelle épizootie de 1989 a pu envahir le pays.

Il est à remarquer que les pics à partir de 1974 se suivent à des intervalles d'environ 3 ans. L'évolution de la rage chez les animaux domestiques suit de près l'évolution de celle des animaux sauvages. Il est évident que les bovins (403 cas sur un total de 586 de 1966 à 1991) et les renards (966 cas sur 1063 de 1966 à 1991) paient le plus lourd tribut à cette maladie.

Bovins: 68,7 % des animaux domestiques, 24,4 % des cas totaux.

Renards: 90,8 % des animaux sauvages, 58,5 % des cas totaux.

Remarque : On peut admettre que tous les animaux domestiques enragés sont recensés tandis que pour les renards, bon nombre d'animaux enragés échappent au recensement.

11.1 Analyse des pics épizootiques

1966: 241 renards (= 66,7 %) sur un total de 361 cas.
Densité par km^2: 361/2587 = 0,13 cas en tout par km^2; 241/2587 = 0,09 renards enragés enrégistrés par km^2.

1975: 29 renards (= 55,7 %) sur un total de 52 cas.

1977: 46 renards (= 74,1 %) sur un total de 62 cas.

1982: 94 renards (= 46,2 %) sur un total de 205 cas.
Densité par km^2: 205/2587 = 0,13 cas en tout par km^2; 94/2587 = 0,036 renards enragés enrégistrés par km^2.

1986: 84 renards (= 59,5 %) sur un total de 141 cas.
Densité par km^2: 141/2587 = 0,054 cas en tout par km^2; 84/2587 = 0,032 renards enragés enrégistrés par km^2.

1989: 67 renards (= 47,8 %) sur un total de 140 cas.
Densité par km^2: 140/2587 = 0,054 cas en tout par km^2; 67/2587 = 0,025 renards enragés enrégistrés par km^2.

Il faut tenir compte du fait qu'un nombre inconnu de renards enragés échappe à l'enregistrement. On estime que seulement 2 à 10 % des renards enragés sont enregistrés.

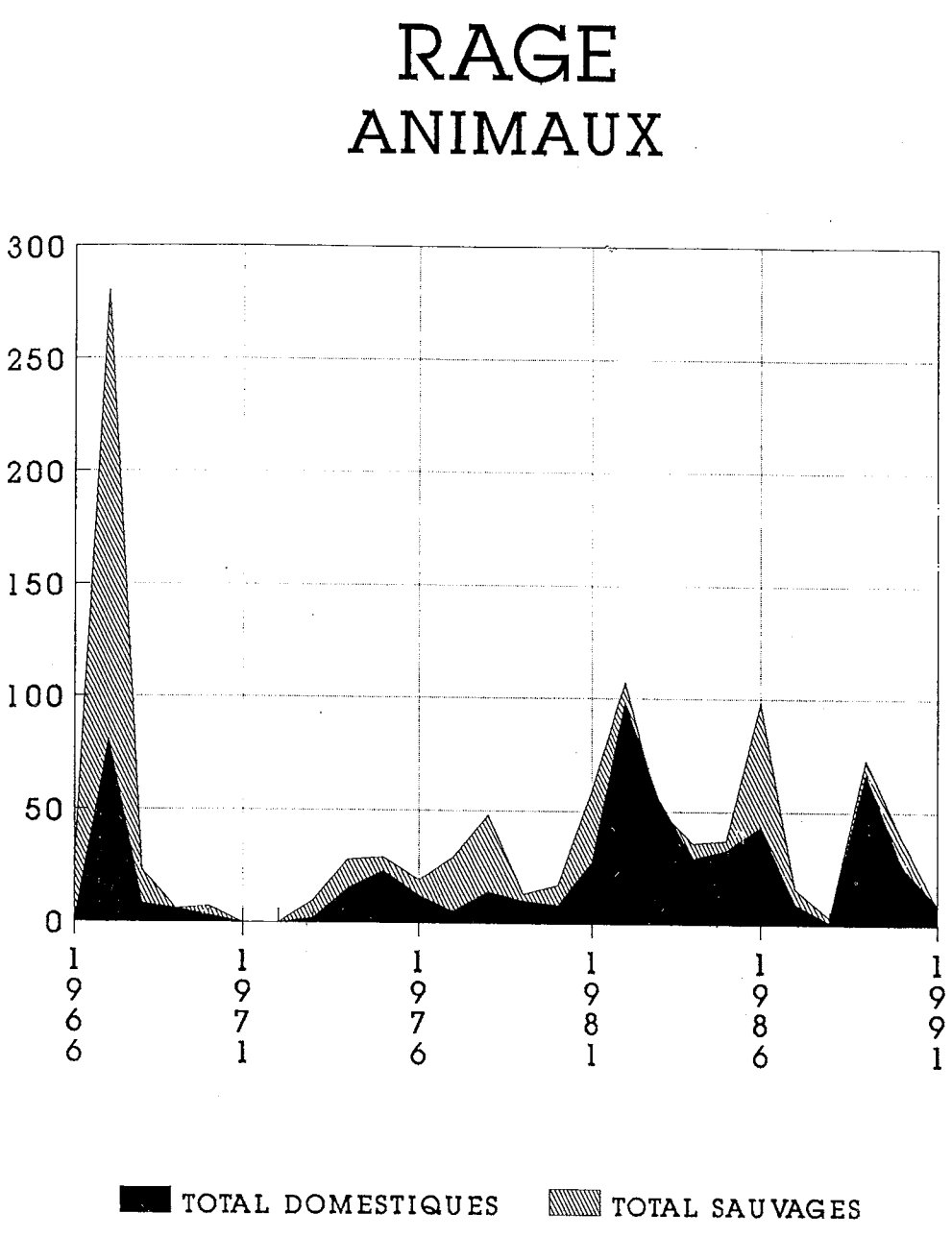


Fig. 1. - Nombre de cas de rage chez les animaux domestiques, respectivement les animaux sauvages au Luxembourg.

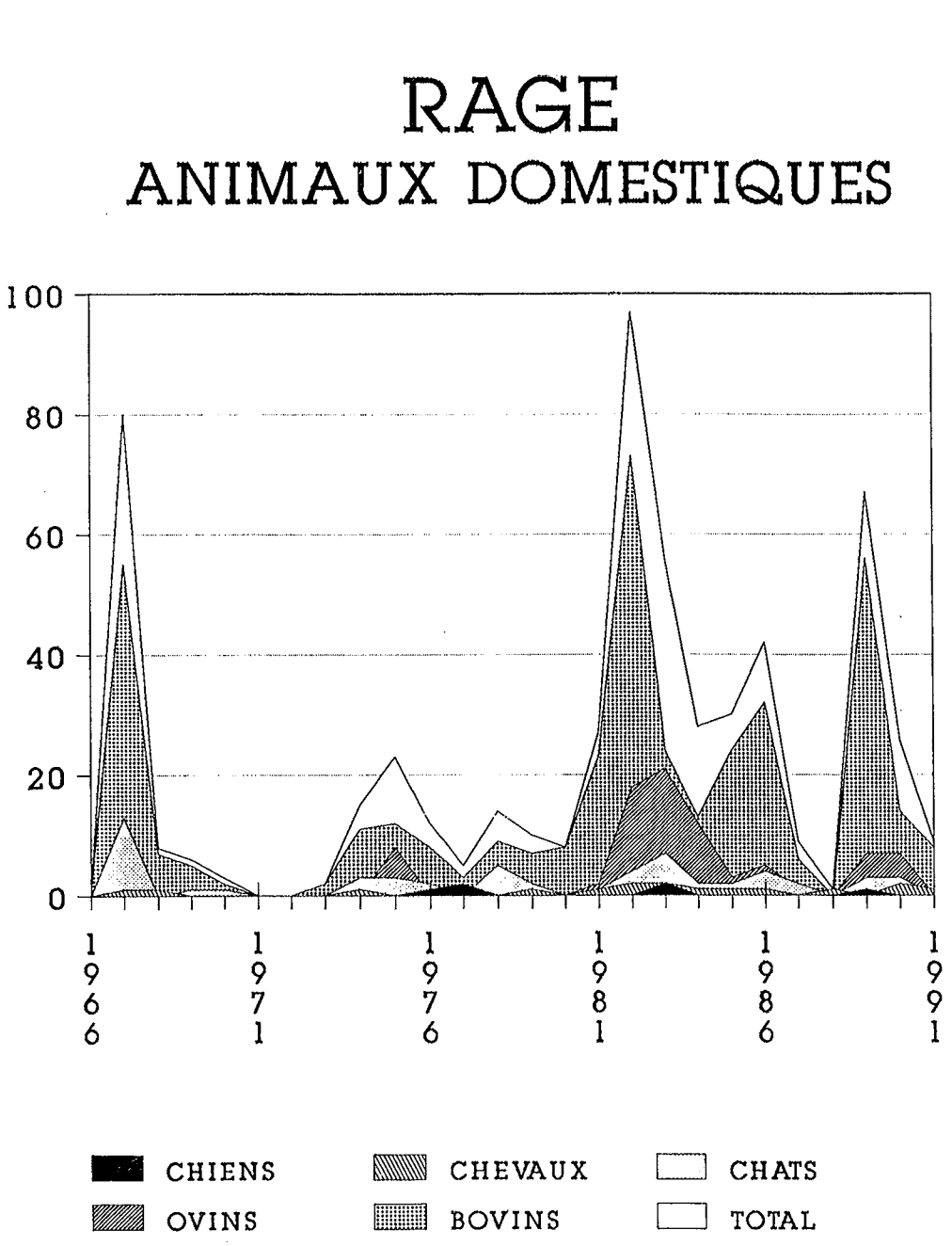


Fig. 2. - Nombre de cas de rage chez les différentes espèces d'animaux domestiques au Luxembourg.

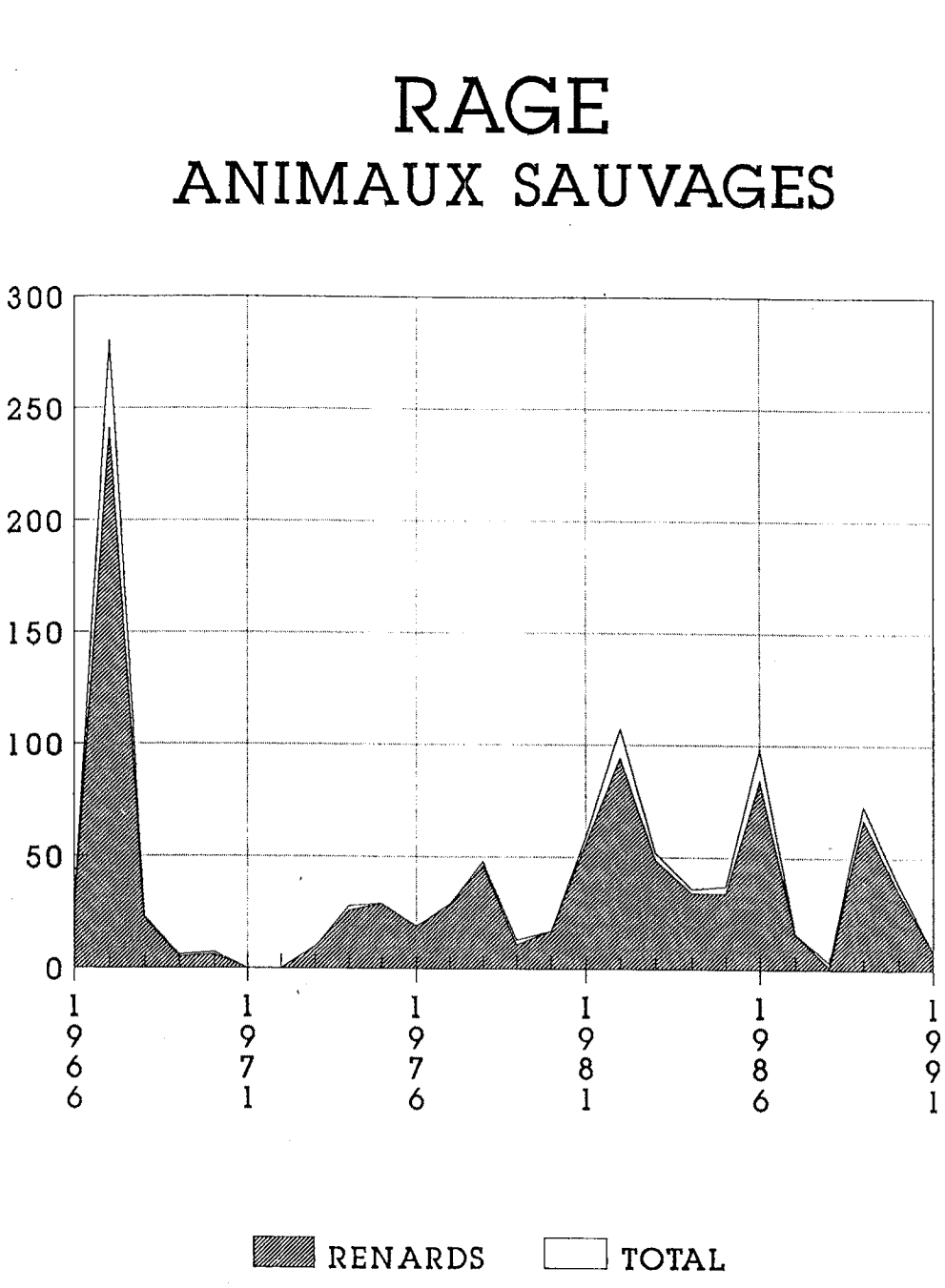


Fig. 3. - Nombre de cas de rage chez les animaux sauvages et chez le renard au Luxembourg.

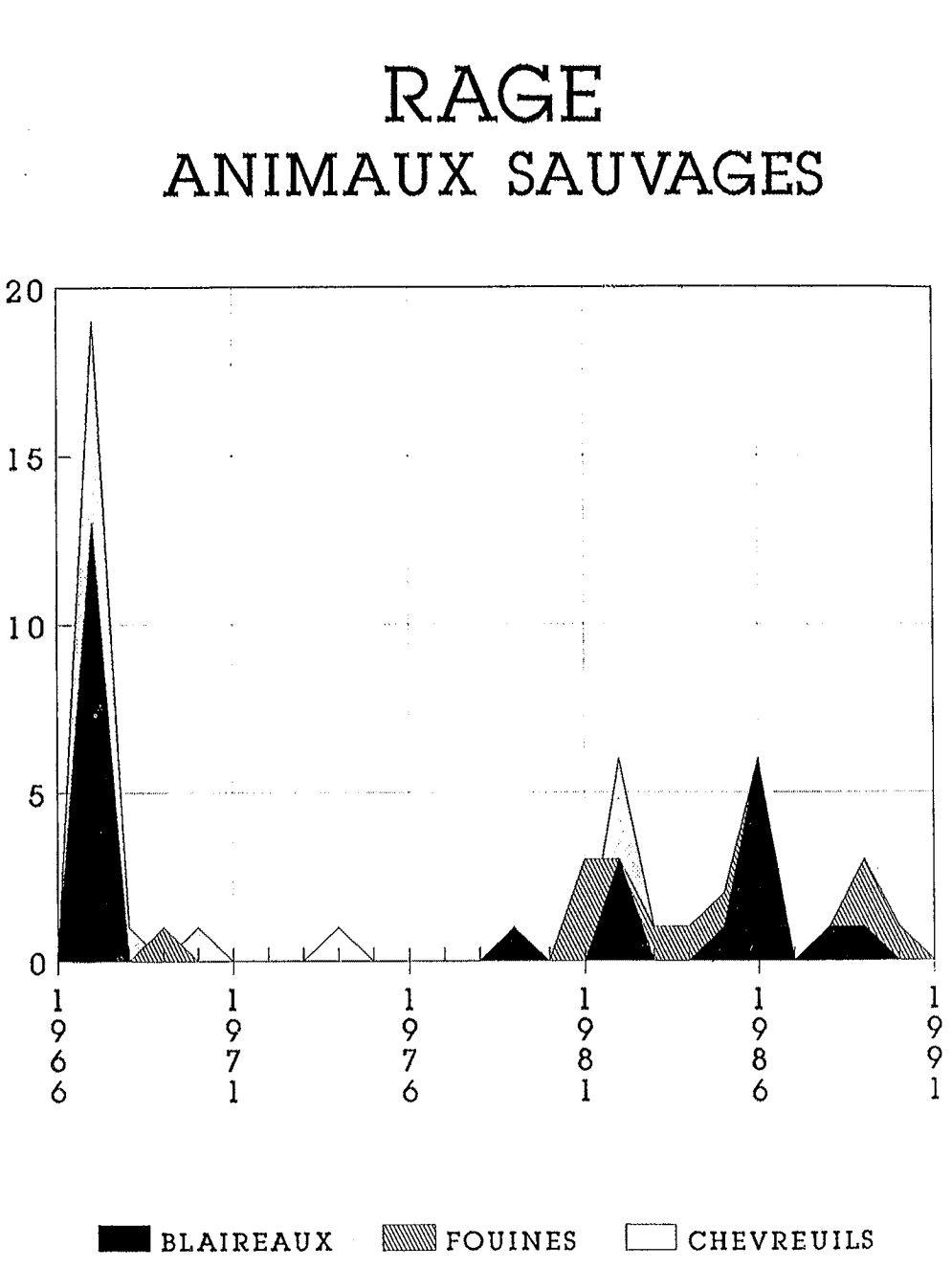


Fig. 4. - Nombre de cas de rage chez différentes espèces d'animaux sauvages au Luxembourg.

Il est certain qu'au début de l'épizootie, un nombre plus élevé de cadavres ont été soumis à l'examen que dans les années 80. Dans la seule année 1966, les cas de rage rapportés chez le renard atteignaient 0,1 renard/km^2.

Jackson & Schneider (1984) distinguent trois types de régions suivant le nombre total de cas de rage rapportés par an, tout en admettant que généralement 60 à 80 % des cas diagnostiqués sont des renards:

- régions à fréquence moyenne basse: 0,01 - 1 / 100 km^2.
- régions à fréquence moyenne intermédiaire: 1,1 - 3 / 100 km^2.
- régions à fréquence moyenne haute: 3,1 et plus / 100 km^2.

Les mêmes auteurs en déduisent 4 modèles épizootiques. Le Luxembourg correspondrait à une région à fréquence moyenne intermédiaire des cas de rage. Les oscillations sont faibles, mais la densité vulpine n'est jamais réduite en-dessous du seuil duquel la transmission de la rage serait interrompue. Les pics survenant à des intervalles de 3 à 5 ans tournent le plus souvent autour de 5 cas totaux par 100 km^2 et par an.

11.2. Quelques détails sur la vaccination orale des renards

Neuf campagnes de vaccination orale des renards sur tout le territoire du Luxembourg et 2 campagnes partielles ont été réalisées de 1986 à 1991 (voir les dates exactes ci-dessus).

De 1986 à 1989 inclus, la répartition des appâts a été effectuée par les chasseurs sur les territoires de leurs lots de chasse. Les lieux d'emplacements ont été marqués par de petits bâtons enfoncés dans le sol pour les contrôles ultérieurs. La prise des appâts fut controlée aux jours 4, 8 et 14 après la distribution.

Frank Wolff et Ady Krier (non publié) ont constaté les résultats suivants: Les proportions des appâts acceptés sont égales au printemps et en automne; en moyenne 60 % des appâts sont acceptés par les renards, dont 23 % au 4ième jour, 22 % au 8ième jour et les 15 % restants au 14ième jour. Les capsules vides furent rarement retrouvées. Ils ont remarqué que beaucoup de capsules étaient attaquées par de petits rongeurs (traces de morsures).

A partir de 1990, les appâts ont été lâchés par hélicoptère. Surface vaccinée: l'ensemble du pays, soit 2587 km^2 (à l'exception de 2 vaccinations partielles, l'une en mai 1988 et l'autre en mai 1989). Nombre d'appâts largués: 19 à 20 / km^2 (15/km^2 au début). Trois campagnes successives à 6 mois d'intervalle sont recommandées.

11.3. Recommandations de l'OMS

Arranger les campagnes de manière à ce que la dernière tombe en automne pour que la population vulpine entière soit atteinte, donc que les jeunes soient sortis du terrier.

Continuer à vacciner à 6 mois d'intervalle jusqu'à un an après le dernier cas de rage survenu chez l'animal vecteur. Donc si pendant au moins un an, aucun renard enragé n'a été trouvé, les campagnes de vaccination peuvent être arrêtées.

L'épidémio-surveillance se poursuit pendant un an après l'arrêt de la vaccination.

Le nombre minimal de renards contrôlés devrait être de 0,09 à 0,1 renard par km², donc 1 renard par 10 km².

11.4. Analyse de la vaccination orale des renards

Selon Anderson (1991): $p > 1 - (KT/K)$ (voir ci-dessus).

Si K = 1 alors p > 60,0 %
si K = 2 p > 80,0 %
si K = 3 p > 86,6 %
si K = 4 p > 90,0 %

Si l'estimation de plus de 10.000 renards sur tout le territoire du Luxembourg s'avérait exacte, la densité serait de 4 renards par km² et la proportion des renards immunisés devrait dépasser les 90 %.

11.5. Résultats des examens de laboratoire sur les renards de contrôle après vaccination orale

Neuf campagnes de vaccination couvrant tout le pays et 2 campagnes partielles depuis 1986.

Dates des campagnes	Nombre de renards examinés	AC+	TC+
20 et 21 sept. 1986	197	77 %	63 %
9 et 10 mai 1987	128	74 %	70 %
19 et 20 sept. 1987	120	80 %	75 %
28 et 29 mai 1988 (partielle)	23	-	-
18 et 19 sept. 1988	118	-	64 %
20 et 21 mai 1989 (partielle)	-	-	-
23 et 24 sept. 1989	108	-	-
14 - 18 mai 1990	200	69 %	68 %
25 - 29 sept. 1990	180	60 %	-
6 - 10 mai 1991	129	91 %	79 %
23 - 27 sept. 1991	119	-	85 %

AC+ = présence d'anticorps sériques,
TC+ = présence de Tétracycline dans l'os.

Conclusion: Si la densité de la population vulpine est élevée (3 à 4 renards / km²), l'efficacité de la vaccination n'est pas garantie et il est indiqué de réduire la population vulpine par le tir conjointement à la vaccination.

D'aucuns ont préconisés de vacciner après une épisode de rage, puisque à ce moment la population serait réduite. En effet, certains auteurs pensent qu'une épizootie de rage pourrait tuer la moitié d'une population de renards.

Toute lutte contre la rage ne peut être efficace si elle n'est pas exécutée dans les pays voisins. Du côté de l'Allemagne, des frontières naturelles (l'Our, la Sûre et la Moselle) semblent avoir empêché la transmission de la rage d'un pays vers l'autre, mais avec la France et la Belgique les frontières sont ouvertes.

La Belgique a mené une lutte efficace ces dernières années contre la rage, le territoire belge étant devenu presque indemne, à l'exception de quelques cas recensés à la frontière.

Mais la France n'a pas encore su maîtriser son épizootie. Sa stratégie est toujours, faute de moyens financiers suffisants, d'empêcher la rage de progresser vers l'ouest en menant une lutte au front. Mais en 1991, les Français ont quand même décidé de vacciner également le long des frontières luxembourgeoise et belge (voir la carte).

Voici le nombre des cas de rage enregistrés pendant les trois dernières années au Luxembourg:

	1989	1990	1991
Animaux sauvages	73	37	8
Animaux domestiques	67	27	9
Total	140	64	17

On constate qu'il y a eu une diminution progressive d'une année à l'autre et on peut penser que la rage va disparaître du Luxembourg.

Après 5 campagnes de vaccinations consécutives à intervalles réguliers, on s'attendrait à une extinction définitive de la maladie, mais pour cela, il faudra encore attendre.

De toute façon, il a été décidé de vacciner encore deux fois en 1992. Il semble en effet que les cas de rage enrégistrés en 1991 sont toujours des cas autochtones.

11.6. Analyses des résultats de tous les efforts réalisés au Luxembourg pour enrayer la rage

Le gazage des terriers dans les années 60 paraissait être efficace, puisque en 1971 et 1972 aucun cas de rage n'avait été détecté. Mais aujourd'hui, les experts sont en général d'avis que ces succès ne sont que temporaires et que le moyen efficace de lutter contre la rage est la vaccination orale des renards accompagnée ou non d'une réduction de la population par le tir.

Les premières campagnes de vaccination en 1986 tombaient en pleine épisode de rage épidémique. Après les 3 campagnes successives de 1986 à 1987, les cas recensés diminuaient à tel point que pendant plus d'un an (août 1987 à décembre 1988) aucun cas de rage n'a été détecté chez le renard. Ceci fut interprété comme étant dû au succès de la vaccination. L'évolution subséquente a fait admettre que la nouvelle vague envahissant le pays provenait de la Belgique, qui à ce moment, souffrait toujours d'une forte épizootie.

Mais une analyse rétrospective de la courbe de l'évolution de la rage n'exclut pas avec certitude la possibilité que les campagnes de vaccination n'avaient pas pu enrayer la rage et que la disparition passagère avait bien pu être la conséquence de la forte réduction de la population vulpine due à la forte mortalité lors de la précédente épizootie. En effet, après 5 campagnes de vaccination successives depuis septembre 1989, la rage n'est toujours pas eradiquée. D'autres explications (invasion par les pays avoisinants p.ex.) faisant défaut, cela laisse donne réfléchir. Y aurait-il un problème de vaccins?

Remerciements

Les auteurs remercient Mlle Fabienne Trauffler et M. Al Reiser de leur collaboration dactylographique respectivement technique.

Littérature consultée

Anderson, R.M., 1991. - Immunization in the field. - *Nature*, 354: 502-503.

Artois, M. & C. Bouchardy, 1986. - Le renard. Notes techniques. - *Office national de la chasse, Bull. mens.*, 104.

Bacon, P.J., 1985. - Population Dynamics of Rabies in Wildlife. - Academic Press, London, 358 p.

Blancou, 1990. - Les chiroptères et la rage en Europe. - Maisons Alfort, Paris, 11 p.

Bourhy, H. & P. Sureau, 1991. - Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage. - Institut Pasteur, Paris, 197 p.

Brochier, B., M.P. Kieny, F. Costy, P. Coppens, B. Bauduin, J.P. Lecocq, B. Languet, G. Chappins, P. Desmettre, K. Afiademanyo, R. Libois & P.P. Pastoret, 1991. - Large scale eradication of rabies using recombinant vaccinia-rabies vaccine. - *Nature*, 354: 520-522.

Centre national d'études vétérinaires et alimentaires, 1991. - 3ème réunion européenne de concertation sur la prophylaxie de la rage en Europe organisée par le LERPAS (Laboratoire d'Etudes sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages). - Malzeville, Nancy.

Commichau, C. & H. Sprankel, 1990. - Fuchs-Symposium Koblenz. - Neumann-Neudamm, Melsungen, 204 p.

Commission of the European Communities, 1988. - Vaccination to control rabies in foxes. - Luxembourg, 139 p.

Jackson, H.C. & L.G. Schneider, 1984. - Rabies in the Federal Republic of Germany 1950-1981, the influence of landscape. - *Bull. World Health Organ.*, 62: 99-106.

Kohn, A. & L. Maar, 1968. - La rage au Grand-Duché de Luxembourg. - *Bull. Soc. Sc. méd. G.-D. Luxemb.*, 105: 9-33.

Pastoret, P.P. & I. Thomas, 1985. - Cent ans de vaccination antirabique. - *Ann. méd. vétér.*, 129: 245-361.

Rosset, R., 1979. - La Rage. - Informations techniques des services vétérinaires, Paris, 210 p.

Rosset, R., 1985. - Pasteur et la Rage. - Informations techniques des services vétérinaires, Paris, 666 p.

Sureau, P., 1985. - La vaccination contre la rage. - *La Recherche*, 168: 874-882.