

ARTICLES ORIGINAUX

Lutte contre la rage en Belgique : bilan épidémiologique 1991 et stratégie future *

Coppens P.*, Brochier B.*, Costy F.**, Peharpre D.**, Marchal A.**,
Hallet L.***, Duhaut R.***, Bauduin B.*, Afiademanyo K.****,
Libois R.****, Pastoret P.-P*.

* Service de Virologie – Immunologie
Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège
45, rue des vétérinaires

** Service de la rage
Institut Pasteur du Brabant
642, rue Engeland
B-1180 Bruxelles

*** Inspection Vétérinaire
Ministère de l'Agriculture
Manhattan Office Tower, 6ème étage
21, avenue du Boulevard
B-1210 Bruxelles

**** Institut de Zoologie, Faculté des Sciences
Université de Liège
Quai van Beneden, 22
B-4020 Liège

* En hommage à Jean-Pierre LECOQC

Manuscrit déposé le 01/02/1992.

INTRODUCTION

Suite aux résultats encourageants obtenus au terme des trois campagnes de vaccination du renard roux (*Vulpes vulpes*) menées en automne 89, au printemps et en automne 90 (BROCHIER *et al.*, 1991 a), deux nouvelles opérations ont été réalisées en 1991 (tableau 1).

Le virus recombinant vaccine-rage¹ a été utilisé comme vaccin pour son efficacité (BROCHIER *et al.*, 1990b, BROCHIER *et al.*, 1991b), sa thermostabilité (LANGUET *et al.*, 1991) et son innocuité (PASTORET P.-P.

et al., 1988, BROCHIER *et al.*, 1990a, BROCHIER *et al.*, 1991a, BROCHIER *et al.*, 1991b).

Le protocole de contrôle et d'épidémiologie-surveillance de ces campagnes a été établi selon les recommandations de l'O.M.S. et en accord avec la proposition de règlement du Conseil de la Communauté Européenne.

La lutte contre la rage par la vaccination du renard est menée conjointement par :

– les services de l'Inspection Vétérinaire du Ministère de l'Agriculture (Ministre P. DEKEERSMAEKER);

RESUME

Deux nouvelles campagnes de vaccination antirabique du renard ont été réalisées au printemps et en automne 1991 sur la totalité de la zone contaminée en Belgique (10 000 km²). Les appâts-vaccin contenant le virus recombinant vaccine-rage ont été distribués par voie aérienne à raison de 15 appâts par km². En 1991, la diminution spectaculaire du nombre de cas de rage animale suite aux campagnes de vaccination se maintient puisque 29 cas seulement ont été rapportés en Belgique. La maladie a disparu de la plus grande partie du territoire initialement contaminé et depuis le début du second semestre 1991, tous les cas ont été détectés à proximité de la frontière belgo-française. Si la situation épidémiologique actuelle persiste, la stratégie de vaccination en 1992 sera modifiée sur le plan spatial; une barrière immune, large de 30 km, sera constituée le long de nos frontières avec la France, le grand-duché de Luxembourg et l'Allemagne.

– l'Administration des Eaux et Forêts du Ministère de la Région wallonne pour la Conservation de la Nature (Ministre E. HISMANS);

– le «Fonds pour la Recherche contre la Rage» (Fo.Re.Ra., A.S.B.L. réunissant le service de la rage de l'Institut Pasteur du Brabant et le service de Virologie de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège).

La prise en charge financière du programme est assurée par :

– le Ministère de l'Agriculture (Ministre P. DEKEERSMAEKER);

¹ Raboral ®, Iffa-Mérieux, Lyon, France

TABLEAU 1
Tableau récapitulatif des campagnes de vaccination antirabique du renard en Belgique

Période	Objectif de la campagne	Surface (km ²)	Vaccin	Référence
09/86	Barrière le long du g-d de Luxembourg	2100	SAD B19	Brochier B. <i>et al.</i> , 1988
06/87	Barrière le long du g-d de Luxembourg	2100	SAD B19	Brochier B. <i>et al.</i> , 1988
09/87	Barrière le long du g-d de Luxembourg	2100	SAD B19	Brochier B. <i>et al.</i> , 1988
10/87	Experimental	6	VR-G	Pastoret P.-P. <i>et al.</i> , 1988
10/88	Contrôle de la rage	10000	SAD B19	Thomas I. <i>et al.</i> , 1989
11/88	Experimental	450	VR-G	Brochier B. <i>et al.</i> , 1990a
09/89	Contrôle de la rage	8500	SAD B19	Brochier B. <i>et al.</i> , 1991a
11/89	Experimental	2200	VR-G	Brochier B. <i>et al.</i> , 1991b
04/90	Experimental	2200	VR-G	Brochier B. <i>et al.</i> , 1991b
06/90	Contrôle de la rage	8500	SAD-B19	Brochier B. <i>et al.</i> , 1991a
10/90	Eradication de la rage	10000	VR-G	Brochier B. <i>et al.</i> , 1991a + b
05/91	Eradication de la rage	10000	VR-G	
10/91	Eradication de la rage	10000	VR-G	



Figure 1
Zone de vaccination en 1991

- le Ministère de la Région wallonne pour la Conservation de la Nature (Ministre E. HISMANS);
- la Communauté Européenne.

Le présent article rapporte le bilan épidémiologique pour 1991 et la stratégie de vaccination proposée pour 1992.

MATERIEL ET METHODES

Campagnes de vaccination

Zones et dates de vaccination

Les deux campagnes de vaccination menées en 1991 ont couvert la totalité du

territoire contaminé par la rage en Région wallonne (Figure 1). Ce territoire est délimité au nord par la route Beaumont-Philippeville (N40), Philippeville – Charleroi (N5) et le sillon Sambre et Meuse; à l'est, au sud et à l'ouest par les frontières avec les Pays-Bas, l'Allemagne, le grand duché de Luxembourg et la France. La superficie traitée est de 10 000 km². Les 2 distributions d'appâts vaccinaux ont été effectuées au printemps (du 22 avril au 20 mai 1991) et en automne (du 23 septembre au 29 octobre 1991).

Appât-vaccin

Le vaccin VVTGgRAB ou VR-G (RABORAL®) est un virus recombinant (souche 187 XP-26D3) de la vaccine (souche Copenhagen) exprimant la glycoprotéine du virus rabique (souche ERA)(KIENY *et al.*, 1984). La suspension vaccinale utilisée est constituée de surnageant de cultures cellulaires (cellules VERO) infectées par le VVTGgRAB. Le milieu de suspension est un tampon physiologique additionné de gentamycine (0,05 mg/ml).

La substance appétente et attractive, constituant l'appât proprement dit, est un mélange de protéines animales et végétales liées par un polymère synthétique.

La tétracycline (TC), utilisée comme marqueur biologique de prise, a été additionnée au mélange appétent de l'appât à raison de 150 mg/appât.

L'appât ainsi formé est un parallépipède de consistance ferme, de nature hydrophobe, dont les dimensions sont de 5 X 3 X 2 cm et dont le poids est de 40 gr. Il enrobe un sachet en matière plastique renfermant 10⁸ DICT 50 de VVTGgRAB (sous un volume de 2,5 ml).

Après livraison en Belgique, les 150 000 appâts vaccinaux nécessaires à chacune des campagnes ont été conservés à 4°C jusqu'au jour de leur distribution sur le terrain.

Distribution des appâts sur le terrain

Les distributions d'appâts vaccinaux sur le terrain ont été effectuées par voie aérienne. Un avion monomoteur quadriplace (Morane Saulnier ou Cessna 172) a été aménagé pour le largage des appâts. Le territoire à traiter a été survolé à une altitude moyenne de 100 mètres-sol, et à une vitesse de 120 à 140 km/

heure. Ce vol à basse altitude permet un langage relativement précis et aucun accident dû au langage d'appâts n'a été déploré. La répartition des appâts sur le terrain a été effectuée à raison de 15 par km² en moyenne. Seuls les villes, villages, plans d'eau et l'intérieur des grands massifs forestiers n'ont pas été traités. Cent quarante heures de vol ont été nécessaires à la réalisation de chacune des campagnes de vaccination.

Information des autorités locales et du public

L'information des autorités et de la population locale a été prise en charge par les Services de l'Inspection Vétérinaire du Ministère de l'Agriculture. Un mois avant chaque opération, une lettre circulaire a été adressée :

- aux Bourgmestres des communes concernées;
- aux Gouverneurs des provinces;
- aux Commandants de District de Gendarmerie;
- aux Docteurs en Médecine;
- aux Docteurs en Médecine vétérinaire;
- à la direction des hôpitaux et établissements de soins de santé;
- à la direction des jardins d'enfants, écoles et instituts d'enseignement;
- à la direction des camping - caravaning;
- aux organisations de jeunesse.

Lors de chaque campagne de vaccination, 5000 affiches informatives ont été placardées aux endroits fréquentés par le grand public ainsi que dans chaque village de la zone.

Contrôles et surveillance

Récolte d'animaux

Trois récoltes d'animaux sur le terrain couvrent les périodes suivantes : du 20 octobre 1990 au 09 mai 1991 (période P3 suivant la campagne d'automne 1990), du 10 mai 1991 au 19 octobre 1991 (période P4 suivant la campagne de printemps 1991) et du 20 octobre 1991 au 31 décembre 1991 (période P5 suivant la campagne d'automne 1991).

Les animaux suspects de rage ont été transmis par les services de l'Inspection Vétérinaire au service de la rage de l'Institut Pasteur du Brabant. Les agents techniques de l'Administration des Eaux et Forêts et les chasseurs ont été sollicités pour la récolte de renards (tués ou trouvés morts) et d'autres animaux

sauvages ou domestiques (trouvés morts). Ces animaux ont été soit directement transmis au Fo.Re.Ra., soit acheminés à l'Institut Pasteur du Brabant par les soins des Services de l'Inspection Vétérinaire.

Diagnostic de la rage

La corne d'Ammon de l'encéphale est prélevée après trépanation de la boîte crânienne. Au départ de ce prélèvement, le diagnostic est réalisé au moyen d'une technique d'immunofluorescence directe, selon les recommandations de l'O.M.S. (KOPROWSKI, 1974).

Détection de la tétracycline dans les os

La tétracycline, utilisée comme marqueur biologique et incorporée dans le mélange appétant de l'appât, a la propriété de se déposer dans les couches appositionnelles des os, surtout chez les individus en croissance. Ces dépôts concentriques principalement observés autour des canaux de havers et sous le périoste, sont mis en évidence en examinant des coupes transversales d'os (mandibule gauche) au microscope à lumière ultraviolette. La tétracycline a été recherchée chez tous les renards ainsi que chez les espèces sauvages non-cibles susceptibles d'entrer en compétition dans la prise d'appâts.

RESULTATS

Récolte d'animaux :

Depuis la campagne de vaccination d'automne 1990 (20/10/1990) jusqu'au 31/12/1991 (P3 + P4 + P5), 428 renards ont été récoltés dans la zone de vaccination. 46 renards ont été récoltés dans le territoire non vacciné.

En outre, au cours des 3 périodes P3, P4 et P5 de récolte, 39 fouines (*Martes foina*), 6 blaireaux (*Meles meles*), 5 putois (*Mustela putorius*), une martre (*Martes martes*) et un chat sauvage (*Felis sylvestris*), 122 chats, 73 chiens, 12 chevaux, 113 bovins et 36 ovins ou caprins ont été examinés.

Diagnostic de la rage

Le tableau 2 rapporte les cas positifs de rage par espèce animale et par mois. En 1991, 29 cas de rage animale ont été observés dont 19 chez le renard, 6 chez les bovins, 3 chez les chevaux et un chez le chat. La distribution géographique par trimestre de ces cas de rage est illustrée par la figure 2.

TABLEAU 2
Bilan mensuel des cas de rage animale observés en Belgique

	Renards	Bovins	Chevaux	Chats
1990				
20-31 octobre	1	1	0	0
novembre	3	2	0	0
décembre	1	2	0	0
1991				
janvier	7	1	0	0
février	1	0	1	0
mars	2	0	0	0
avril	0	0	1	0
mai	1	0	0	1
juin	1	0	0	0
juillet	2	0	1	0
août	0	1	0	0
septembre	0	1	0	0
octobre	2	1	0	0
novembre	1	1	0	0
décembre	2	1	0	0

La figure 3 montre l'évolution annuelle du nombre de cas de rage animale depuis 1981.

Détection de la tétracycline dans les os

Les résultats du test de détection de tétracycline chez le renard et les espèces sauvages non-cibles sont repris dans les tableaux 3 et 4 respectivement. Tous les renards récoltés en dehors de la zone vaccinée se sont montrés négatifs au test de détection de la tétracycline.

DISCUSSION

La diminution spectaculaire du nombre de cas de rage constatée au terme des trois premières campagnes de vaccination (Brochier *et al.*, 1991) se confirme et se maintient. L'incidence actuelle est la plus faible depuis 10 ans. On remarquera également que depuis janvier 1991, seulement 6 cas de rage bovine ont été diagnostiqués. Ce résultat est particulièrement significatif car les bovins sont les meilleurs indicateurs de la situation épidémiologique de la rage sylvatique.

En 1991, aucun cas de rage n'a été enregistré chez une espèce sauvage autre que le renard.

Les effets bénéfiques de la vaccination sur le plan écologique commencent donc à se faire sentir. Il ne faut pas sous-estimer l'effet négatif qu'avait cette maladie sur la faune sauvage, même s'il était difficilement mesurable.

Depuis le deuxième trimestre 1991 pour le renard et le troisième trimestre pour les espèces domestiques, tous les cas positifs ont été détectés à moins de 20 km de la frontière belgo-française et la majorité (11/15) à moins de 5 km. De nombreux foyers subsistent encore en France dans des régions limitrophes à notre pays. Il est donc probable que les cas observés en Belgique proviennent de ces foyers. Ces

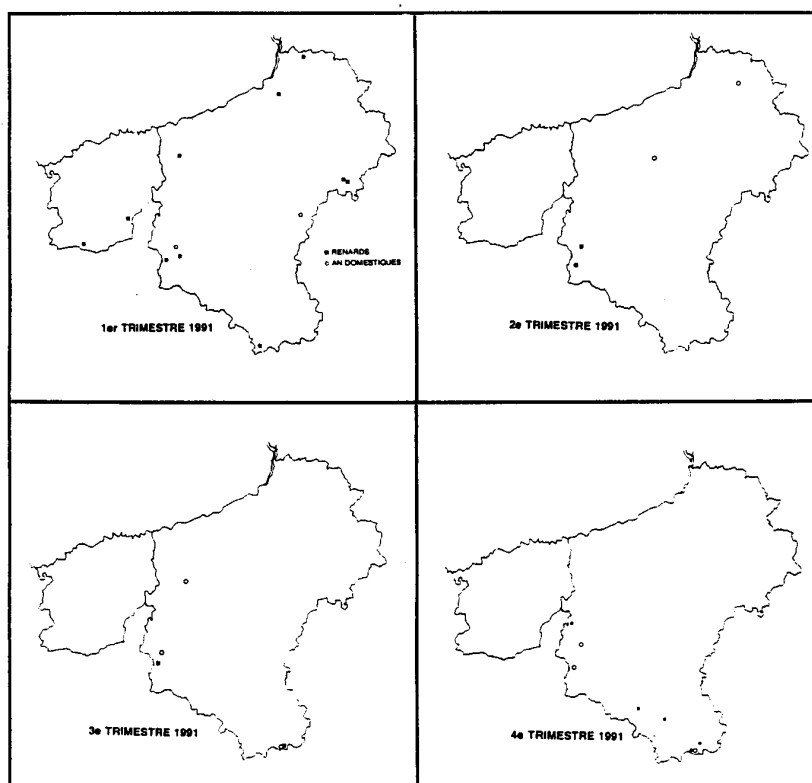


Figure 2
Distribution géographique trimestrielle des cas de rage animale en 1991
■ : renards; ○ : animaux domestiques.

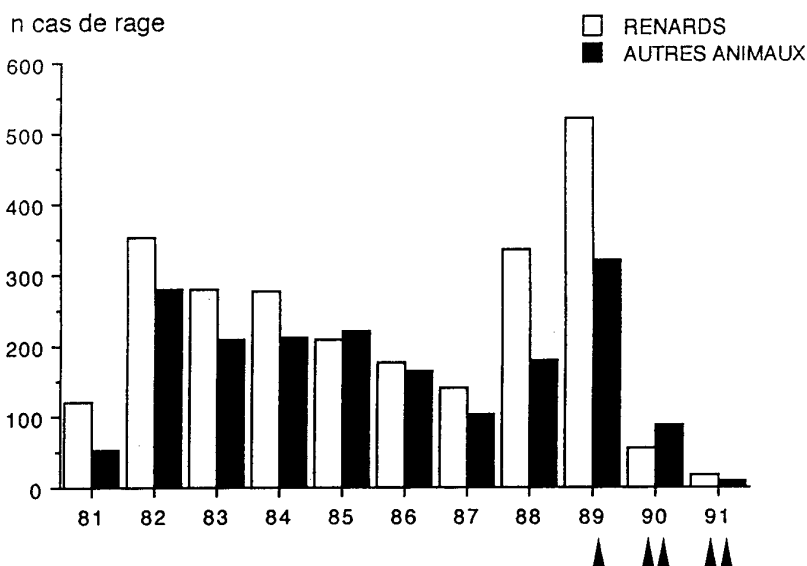


Figure 3
Evolution du nombre annuel de cas de rage diagnostiqués en Belgique depuis 1981.
colonnes blanches : renards; colonnes noires : autres animaux domestiques et sauvages.

renard enragés étaient soit des individus «étrangers» en dispersion soit des individus «indigènes» non vaccinés et contaminés par un congénère «étranger».

Le test de détection de tétracycline (marqueur de prise d'appâts retrouvé dans les os) a en effet pu montrer qu'à la suite de ces campagnes en moyenne 70% des renards

TABLEAU 3
Résultats du test de détection de la tétracycline chez le renard

<i>Période suivant la campagne d'automne 1990 (P3)</i>			
(20/10/90 au 09/05/91):	122/165	soit	74 %
Rage = R Tétracycline = TC			
	R + TC +:	5/12	
	R + TC -:	7/12	
	R - TC +:	117/153	76%
	R - TC -:	36/153	24%
<i>Période suivant la campagne de printemps 1991 (P4)</i>			
(10/05/91 au 19/10/91):	119/192	soit	62 %
Rage = R Tétracycline = TC			
	R + TC +:	4/4	
	R + TC -:	0/4	
	R - TC +:	115/188	61%
	R - TC -:	73/188	39%
<i>Période suivant la campagne d'automne 1991 (P5)</i>			
(20/10/91 au 31/12/91):	49/71	soit	69 %
Rage = R Tétracycline = TC			
	R + TC +:	2/5	
	R + TC -:	3/5	
	R - TC +:	47/66	71%
	R - TC -:	19/66	29%

TABLEAU 4
Résultats du test de détection de la tétracycline chez les espèces sauvages non-cibles.

Fouines (<i>Martes foina</i>)	12/39
Blaireaux (<i>Meles meles</i>)	2/6
Putois (<i>Mustela putorius</i>)	2/5
Martre (<i>Martes martes</i>)	1/1
TOTAL MUSTELIDES:	17/51 (33%)
Chat sauvage (<i>Felis sylvestris</i>)	0/1

récoltés étaient positifs. Le taux le plus faible (62%) de prise d'appât a été rencontré durant la période P4. En effet, les renardeaux nés en 1991 (part importante de l'échantillonnage de renards récoltés) n'ont que peu été touchés par la campagne de vaccination de printemps. Durant cette

période, les renardeaux étaient encore au terrier de mise bas ou restaient cantonnés aux alentours de celui-ci. Leur chance de consommer un appât était donc faible. Les mois d'été constituent donc une période critique vu qu'une bonne part de la population est réceptive à la maladie.

Environ 30% des mustélidés récoltés étaient tétracycline positifs; aucun de ces animaux n'était enragé. Six des neuf renards enragés récoltés depuis la campagne de vaccination de printemps sont positifs au test de détection de la tétracycline. Tous ces cas sont situés à proximité de la frontière française. Différentes hypothèses, qui d'ailleurs peuvent se superposer, peuvent être émises pour expliquer cette situation : soit ces renards ont dévoré l'appât sans avoir touché à la suspension vaccinale, soit ils étaient en incubation de rage (nombreux cas de l'autre côté de la frontière), soit ils n'ont pas eu la couverture immune espérée à l'aide du vaccin utilisé en France (SAD B19) ou en Belgique (VR-G).

STRATEGIE DE LUTTE ET D'EPIDEMIO-SURVEILLANCE DE LA RAGE : DE L'ERADICATION A LA PREVENTION.

Pour la première fois, lors de la 3ème réunion de concertation sur la prophylaxie de la rage qui s'est tenue en octobre 1991 à Nancy, France, la notion d'éradication de la rage est devenue une réalité palpable. Notre pays est très proche de cette situation et nous devons, dès lors, envisager le passage du stade de l'éradication à celui de la prévention.

Recommandations officielles

Une stratégie d'épidémiologie-surveillance doit être mise sur pied afin de pouvoir adopter un plan adéquat d'éradication ou de prévention de la rage, basée sur les recommandations faites par les commissions spécialisées des 2^e et 3^e réunion de concertation sur la prophylaxie de la rage en Europe (Annecy 1988, Nancy 1991) et par l'O.M.S. (Genève 1990).

Les recommandations faites récemment à Nancy sont les suivantes :

diffusion des bilans épidémiologiques :

- les résultats négatifs pour les espèces vectrices devraient également être rapportés au «Rabies Bulletin Europe»;
- afin d'améliorer la coopération entre pays limitrophes, tous les cas positifs dans les 50 km d'une frontière devraient être communiqués rapidement au(x) pays concerné(s) (fax,tél,...);

interruption de la vaccination :

- la vaccination devrait être poursuivie au moins 12 mois après le dernier cas de rage dans une espèce vectrice;
- une période de vaccination devrait toujours se terminer par la campagne d'automne afin d'assurer une immunisation de la majorité des juvéniles de l'espèce vectrice.

prévention :

- la création d'une zone tampon en regard des régions où la rage existe est fortement recommandée;
- un pays possédant un programme de vaccination devrait toujours disposer d'une réserve d'appâts vaccinaux (environ 10% de la quantité requise pour une campagne de vaccination) en cas d'éclosion d'un foyer en dehors de la zone vaccinée.

surveillance :

- dans les régions à faible risque, les animaux suspects et les vecteurs potentiels de même que les animaux en provenance de régions contaminées devraient être examinés;
- dans les régions à haut risque, une recherche active au sein de l'espèce vectrice devrait être entreprise par exemple le long de la frontière d'un pays contaminé;
- dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité des campagnes de vaccination, le nombre de renards à examiner annuellement devrait être de 8-10 par 100 km² et pendant au moins un an après la dernière campagne.

Perspective dans le cadre de la situation belge

Si la situation actuelle se maintient jusqu'au printemps 1992 (cas de rage uniquement le long de la frontière française) et compte tenu de l'évolution de la rage dans les pays limitrophes, nous pouvons envisager de limiter notre programme de vaccination à la création d'une zone tampon d'une largeur moyenne de 30 km allant de Perulwez jusqu'à Eupen (figure 4).

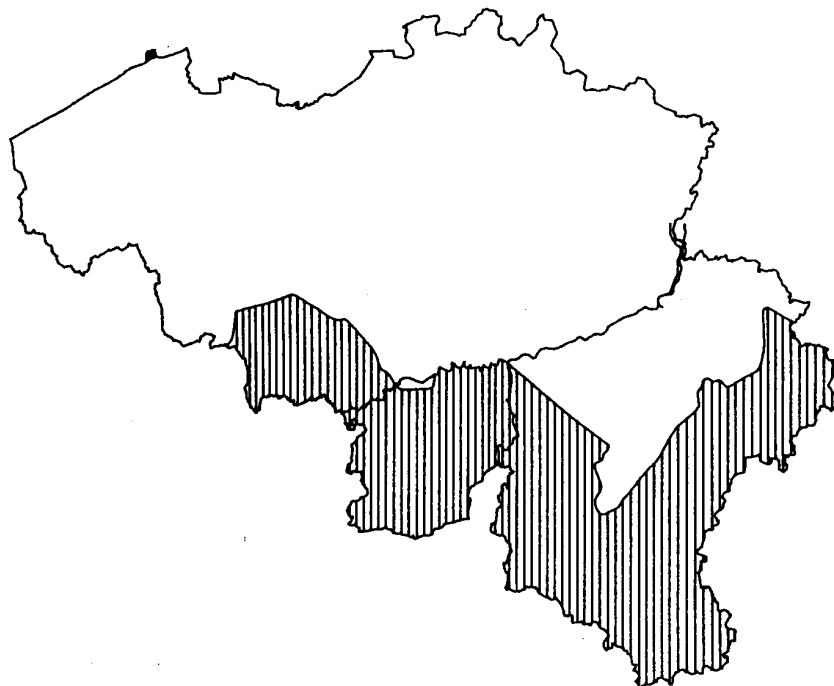


Figure 4

Proposition de stratégie pour la campagne de vaccination à mener au printemps 1992.
Surface hachurée : zone à vacciner.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier Monsieur François Mosselmans pour son assistance technique.

SUMMARY

Rabies control in Belgium: 1991 epidemiological evaluation and further strategy.

Two fox vaccination campaigns against rabies were carried out during spring and autumn 1991 in the Belgian contaminated area (10000 square km). Vaccine-baits contain-

ing the vaccinia-rabies recombinant virus were dropped by air at a mean density of 15 baits per square km. In 1991, a drastic decrease in animal rabies cases was observed, as only 29 cases were reported in Belgium. The disease has disappeared from the largest part of the initially contaminated area and, since the beginning of the 2nd trimester 1991, all fox cases were reported exclusively along the french border. If the current epidemiological situation remains the same, the vaccination strategy for 1992 need to be geographically redefined; an immune belt 30 km wide should be created along our borders with France, grand-duchy of Luxembourg and Germany.

BIBLIOGRAPHIE

- BROCHIER B., THOMAS I., IOKEM A., GINTER A., KALPERS J., PAQUOT A., COSTY F., PASTORET P.-P. A field trial in Belgium to control fox rabies by oral immunization. *Vet. Rec.*, 1988, 123, 618.
- BROCHIER B., THOMAS I., BAUDUIN B., LEVEAU T., PASTORET P.-P., LANGUET B., CHAPPUIS G., DESMETTRE P.,

- BLANCOU J., ARTOIS M. Use of vaccinia-rabies recombinant virus for the oral vaccination of foxes against rabies. *Vaccine*, 1990, 8, 101.
- BROCHIER B., LANGUET B., ARTOIS M., ZANKER S., GUITTRE C., BLANCOU J., CHAPPUIS G., DESMETTRE P., PASTORET P.-P. Efficacy of a baiting system for vaccinating foxes

- against rabies with vaccinia-rabies recombinant virus. *Vet. Rec.*, 1990, 127, 165.
- BROCHIER B., COSTY F., HALLET L., DUHAUT R., PEHARPRE D., AFIADEMANYO K., BAUDUIN B., PASTORET P.-P. Contrôle de la rage en Belgique. Résultats obtenus après trois campagnes de vaccination du renard roux. *Ann. Méd. Vét.*, 1991, 135, 191.
- BROCHIER B., KIENY M.P., COSTY F., COPPENS P., BAUDUIN B., LECOCQ J.P., LANGUET B., CHAPPUIS G., DESMETTRE P., AFIADEMANYO K., LIBOIS R., PASTORET P.-P. Large-scale eradication of rabies using recombinant vaccinia-rabies vaccine. *Nature*, 1991, 354, 520.
- KIENY M.P., LATHE R., DRILLIEN R., SPEHNER D., SKORY S., SCHMITT D., WIKTOR T., KOPROWSKI H., LECOCQ J.P. Expression of rabies virus glycoprotein from a recombinant vaccinia virus. *Nature*, 1984, 312, 163.
- KOPROWSKI, H. (1974) In : La rage. Techniques de laboratoire, 3ème éd. : Ed. M. Kaplan, H. Koprowski. Genève, Organisation Mondiale de la Santé. p 88
- LANGUET B., DURIET C., CHAPPUIS G., DESMETTRE P. Stabilités comparées du virus rabique et du recombinant vaccine-rage sous forme liquide. 3ème réunion européenne de concertation sur la prophylaxie de la rage en Europe. Nancy, France. 14-17 octobre 1991.
- PASTORET P.-P., BROCHIER B., LANGUET B., THOMAS I., PAQUOT A., BAUDUIN B., KIENY M.P., LECOCQ J.P., DEBRUYN J., COSTY F., ANTOINE H., DESMETTRE P. First field trial of fox vaccination against rabies with a vaccinia rabies recombinant virus. *Vet. Rec.*, 1988, 123, 481.
- THOMAS I., BROCHIER B., LEVEAU T., BAUDUIN B., COSTY F., PEHARPRE D., HALLET L., PASTORET P.-P. Quatrième campagne de vaccination antirabique du renard à l'aide de la souche atténuée SAD B19 du virus rabique, réalisée en Belgique (1988). *Ann. Méd. Vét.*, 1989, 133, 403.