

Actualités sur la rage en France en 2017

Rabies issues in France in 2017

A. Mailles*, J.P. Stahl**



A. Mailles



J.P. Stahl

La rage est une encéphalite ou encéphalomyélite virale systématiquement mortelle chez l'homme et les carnivores. On estime que 60 000 personnes décèdent de la rage dans le monde chaque année. Due à l'infection par des Lyssavirus, la maladie est décrite depuis l'Antiquité et reste d'actualité dans de nombreux pays. Nous présentons ici une synthèse des données utiles aux cliniciens en France – les plus récentes notamment –, d'intérêt en pratique clinique, en particulier vis-à-vis des voyageurs.

Épidémiologie

Virus en cause

Plusieurs espèces de Lyssavirus sont connues, dont une partie seulement a été retrouvée comme cause de cas humains. De nouvelles espèces sont régulièrement découvertes. En Europe, les Lyssavirus d'intérêt sont le virus de la rage classique (ou Lyssavirus de génotype 1) et ceux circulant chez les chauves-souris (syn. chiroptères) insectivores, dits EBLV1 et 2 (*European Bat Lyssavirus 1 et 2*).

Le virus de la rage classique est responsable de la quasi-totalité des cas humains décrits dans le monde. Les EBLV sont responsables chez l'homme d'une rage cliniquement indiscernable de celle due au virus de la rage classique. Cependant, les cas humains dus aux EBLV sont très rares, et seuls 5 cas ont été rapportés depuis la découverte de ces virus, le dernier chez un chiroptérologue au Royaume-Uni en 2003 (1).

En 2011 en Allemagne, puis en 2012 en France, une nouvelle espèce de Lyssavirus, Bokeloh, a été isolée chez des chauves-souris de l'espèce *Myotis nattereri* (2). De nombreuses inconnues persistent concernant ce virus : *M. nattereri* est-elle la seule chauve-souris susceptible d'héberger ce virus ? Est-il pathogène pour l'homme ou d'autres mammifères ? Quelle est sa distribution géographique réelle ?

Situations européenne et française

Les pays d'Europe de l'Ouest, dont la France, sont pour la plupart indemnes de rage terrestre (par opposition à la rage des chauves-souris). Le risque résiduel de rage dans ces pays est représenté, d'une part, par d'éventuels animaux infectés dans d'autres pays et importés illégalement, et, d'autre part, par les chauves-souris (3). En revanche, dans l'est de l'Europe et dans les Balkans, le risque de rage chez les carnivores n'est pas maîtrisé, et des cas sont régulièrement diagnostiqués chez des renards et des chiens viverrins, principaux réservoirs du virus, et plus rarement chez des animaux domestiques (chiens principalement).

Pour autant, les pays indemnes de rage terrestre ne sont pas à l'abri d'une résurgence. Ainsi, en Grèce, en 2012-2013, après 25 ans de statut indemne, 48 cas de rage animale (40 renards, 5 chiens, 2 vaches et 1 chat) ont été enregistrés. Les premiers cas ont été identifiés près de la frontière avec l'Albanie, puis la zone atteinte s'est étendue à plusieurs régions du pays. Des campagnes de vaccination orale des renards ont permis de contrôler la situation en quelques années (4).

La Guyane représente une situation particulière. Située en Amérique du Sud, la Guyane est le seul département français partageant directement des frontières avec des pays dans lesquels la rage n'est pas maîtrisée (Brésil, Suriname). Le risque de rage en Guyane existe vis-à-vis de carnivores éventuellement arrivés infectés d'un pays voisin. En outre, en Guyane comme dans le reste de l'Amérique, circule un virus rabique particulier, dit "desmodin" (du nom des chauves-souris *Desmodus rotundus*, réservoir du virus). Ces chauves-souris, hématoiphages ("vampires"), sont responsables de pertes économiques importantes dans le bétail, et de la transmission de la rage à des animaux terrestres et, potentiellement, à l'homme (cf. *infra*) [5]. En revanche, les autres territoires ultramarins français n'ont jamais enregistré de cas de rage animale ou humaine.

* Santé publique France, Saint-Maurice.

** Service des maladies infectieuses, CHU de Grenoble.

Points forts⁺⁺

- » La rage reste une maladie systématiquement mortelle.
- » La totalité des cas est évitable grâce à des vaccins et des immunoglobulines antirabiques efficaces et bien tolérés.
- » La France est indemne de rage des animaux non volants, mais les chiroptères constituent toujours un réservoir de virus.
- » Les pays indemnes ne sont pas à l'abri d'une réapparition de la maladie animale, à l'occasion de l'importation d'un animal atteint de rage ou d'une réémergence dans la faune sauvage.

Mots-clés

Rage
Lyssavirus
Encéphalite
Vaccin
France

Au total, le risque rabique concerne principalement les voyageurs se rendant dans des pays où la rage animale n'est pas maîtrisée, et les personnes en contact avec des chiroptères.

Au-delà de l'Europe

En Afrique et en Asie, la rage animale n'est pas du tout contrôlée, et ces continents connaissent de nombreux cas animaux et humains. Les données disponibles sous-estiment le nombre de cas, en raison d'une part d'un accès limité au diagnostic et aux soins, et d'autre part de l'absence, dans plusieurs pays, d'une surveillance épidémiologique structurée (6). Les estimations indiquent cependant que les plus grands nombres de décès annuels dus à la rage se produiraient en Inde (avec 20 000 décès annuels estimés), en Chine, dans le bassin du Congo et en Afrique de l'Ouest.

Longtemps, les territoires insulaires ont semblé épargnés par la rage. Des exemples emblématiques récents rappellent la fragilité de ces situations et le besoin d'une surveillance et d'un diagnostic biologique efficaces, même en zone a priori indemne. Ainsi, l'île de Bali en Indonésie est affectée par la rage canine depuis 2008, avec pour conséquence plus de 100 cas humains, tous décédés, diagnostiqués à ce jour. En l'absence de mesures efficaces, l'épizootie se poursuit chez les chiens, et de futurs cas humains sont à craindre dans cette île très fréquentée par les touristes (7).

En 2013, après 52 années sans rage, un important réservoir de virus rabique a été mis en évidence à Taïwan chez un carnivore sauvage, le mélogale ou blaireau-furet (8). Plus de 400 individus de cette espèce atteints de rage ont été identifiés entre 2013 et 2014. Les investigations virologiques et phylogéniques ont montré que le virus circulait à Taïwan chez le mélogale depuis 2010 au moins, et que sa persistance dans ce réservoir sauvage avait permis sa diversification en 2 clades distincts. Des programmes d'information de la population et de vaccination des carnivores de compagnie ont été rapidement mis en œuvre pour limiter les risques de transmission à l'homme (8).

Rage et transplantation

Des cas de rage faisant suite à des transplantations d'organes ou de cornée ont été décrits, dont 1 en France survenu en 1979 (9). Les mesures de sélection des donneurs en vigueur en France permettent normalement d'éviter ces situations, en excluant les patients atteints de maladies infectieuses graves du don d'organe. Cependant, dans les cas les plus récents décrits en Allemagne et aux États-Unis, la rage n'avait pas été évoquée dans le diagnostic différentiel des donneurs, ce qui souligne l'existence possible de présentations cliniques non spécifiques, loin des images d'Épinal de l'hydrophobie et de l'aérophobie (10).

En France, les recommandations actuelles contre-indiquent formellement la greffe des organes provenant d'un donneur décédé dans un tableau d'encéphalite d'origine indéterminée, a fortiori en cas de rage (11). Cependant, les mesures de sélection des donneurs étant moins strictes, voire absentes dans certains pays, ce type de contamination peut encore se produire, comme cela a été démontré récemment en Chine (12).

En revanche, en l'absence de virémie, le risque de transmission de la rage via la transfusion est considéré comme nul.

Rage humaine

Chez l'homme, la rage a une incubation moyenne de 2 à 3 mois. Des délais plus courts, de l'ordre de moins de 1 mois, ont été observés dans de rares cas de contamination par des plaies multiples, en particulier à la tête. Une incubation beaucoup plus longue a également été très rarement observée.

Après inoculation via une morsure, une griffure ou le léchage des muqueuses par un animal excréteur, le virus se multiplie au point d'inoculation, puis atteint le système nerveux central par voie rétrograde, le long des axones. Une fois la corne dorsale de la moelle épinière atteinte, le virus se multiplie de nouveau, atteint le cerveau et provoque une encéphalite sans mort neuronale associée, puis une diffusion du virus vers divers organes, dont la peau (13).

Highlights

- » *Rabies is still a fatal disease in all cases.*
- » *All cases should be avoided as efficient and safe vaccines and immunoglobulins exist.*
- » *France is free of terrestrial rabies but bats are a persistent reservoir of Lyssaviruses.*
- » *Rabies-free countries are always at-risk of recurrence of the disease following the importation of a rabid animal or the re-emergence of rabies in wildlife.*

Keywords

Rabies
Lyssavirus
Encephalitis
Vaccine
France

La seule présentation clinique connue de la rage est une encéphalite/encéphalomyélite dont les signes sont peu caractéristiques : fièvre, troubles inconstants de l'humeur et du comportement, dysesthésie, dysautonomie (14). Lors d'une atteinte médullaire, des déficits moteurs (parésies, paralysies) sont associés, ou peuvent évoluer de manière isolée au début de la maladie avant l'apparition de signes d'atteinte intracrânienne. Deux signes fortement évocateurs sont décrits : aérophobie et hydrophobie. L'hydrophobie correspond à une atteinte du tronc cérébral responsable de spasmes laryngés, qui s'opposent à la déglutition des liquides. L'aérophobie est le reflet de l'atteinte sensitive. Ces signes sont très inconstants.

La maladie progresse inéluctablement vers le décès dans un tableau de coma associé à une défaillance multiviscérale. L'analyse du liquide cébrospinal (LCS) est peu contributive : une pléiocytose modérée sans polynucléaire peut être associée à l'encéphalite rabique, plutôt tardivement dans l'évolution de la maladie (2^e semaine) [15]. L'imagerie est souvent non spécifique.

Cependant, la présentation initiale peut être trompeuse, à l'instar du dernier cas diagnostiqué en France, en 2014, pour lequel une alcalose majeure avait nécessité l'hospitalisation en réanimation plusieurs jours avant l'apparition des signes neurologiques (16). La présentation clinique peut être évocatrice d'autres affections et ainsi retarder le diagnostic de la rage, en particulier en l'absence d'informations épidémiologiques chez les patients inconscients ou opposants, telles qu'une morsure ou un voyage en zone à risque, par exemple. Ainsi, aux États-Unis, en 2004, un patient atteint de rage a présenté une hémorragie cérébrale, retenue comme cause du décès. Après son décès, ses organes ont été transplantés à 4 patients, tous décédés de rage ensuite. Le diagnostic de la maladie chez le donneur n'a été réalisé que rétrospectivement (17).

Chez une patiente allemande, le diagnostic évoqué était celui de troubles psychiatriques et neurologiques puis cardiologiques, consécutifs à la consommation de stupéfiants, ayant entraîné le décès. Là encore, en l'absence de témoignages sur d'éventuels contacts à risque et devant un LCS et une IRM normaux, la rage n'avait pas été évoquée dans le diagnostic différentiel et a été révélée par la survenue de la maladie chez les receveurs des organes du cas index (18).

Une étape importante du diagnostic est donc l'entretien avec le patient, sa famille ou son entourage si celui-ci n'est pas interrogeable, qui permet

de retrouver des éléments épidémiologiques évocateurs. Le diagnostic biologique de rage chez l'homme peut être réalisé ante mortem par la recherche du génome viral par amplification génique sur la salive, sur une biopsie de peau prélevée au niveau de la nuque, ou sur le LCS (19), ou par la recherche d'antigènes viraux (20). Post mortem, le diagnostic de certitude est obtenu en anatomopathologie par la mise en évidence des corps de Negri, inclusions cytoplasmiques présentes dans les neurones.

Il n'existe aucun traitement efficace contre la rage une fois les symptômes présents. La maladie est systématiquement fatale en l'absence de traitement postexposition administré avant le début des signes (*cf. infra*).

En 2004, la publication d'un cas de survie chez une adolescente ayant reçu un traitement associant une sédation et des antagonistes des récepteurs NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) durant plusieurs semaines a suggéré la possibilité d'une guérison pour les patients ayant accès à des soins de réanimation médicale. Dix ans plus tard, le protocole initial a subi de profondes modifications, sans aucun apport issu de modèles animaux ou d'expérimentation *in vitro*, et avec un niveau de preuve toujours extrêmement bas (21). Plus de 30 patients ont été pris en charge suivant les versions successives du protocole Milwaukee, sans succès : tous sont décédés. À ce stade, son efficacité réelle sur la patiente index est remise en cause, et la réalité du diagnostic de rage chez cette patiente doit être questionnée. Le protocole Milwaukee, responsable en outre d'effets indésirables majeurs, et sans efficacité démontrée, semble devoir être abandonné (21).

Données disponibles en France

Cas humains

En France, la rage humaine est surveillée via la déclaration obligatoire et le Centre national de référence (CNR), seul laboratoire à réaliser le diagnostic chez l'homme. Depuis 1970, 21 cas de rage humaine ont été diagnostiqués (22) dont 19 hommes. Huit des personnes étaient âgées de 5 ans ou moins. Vingt patients étaient des cas importés, contaminés pour la majorité en Afrique, dont 1 par une greffe de cornée issue d'un donneur de retour d'Égypte (9). En 2008, un cas humain a été diagnostiqué en Guyane, lié à une contamination autochtone par un virus desmodin. Le patient avait été en contact avec de nombreux animaux qu'il n'a pas été pos-

sible de retrouver, et avait l'habitude de dormir en forêt : l'origine précise de sa contamination n'a pu être déterminée.

Cas d'animaux importés atteints de rage

Entre 2001 et 2015, 10 chiens et 1 chat atteints de rage ont été diagnostiqués en France (23, 24). Ces cas ont donné lieu à la prise en charge de personnes exposées au virus en nombre très variable : de 2 à 187 personnes (23). Les 2 chiens infectés responsables du plus grand nombre de prises en charge chez des personnes exposées avaient fréquenté des rassemblements publics durant leur période de contagiosité (festival pour l'un, établissement scolaire pour l'autre).

Rage des chiroptères en France

La surveillance de la rage des chiroptères en France métropolitaine repose sur l'analyse de l'encéphale des chauves-souris découvertes malades ou mortes, le plus souvent en pleine nature ou au domicile de particuliers. En raison du statut protégé des chauves-souris, aucun animal n'est prélevé activement dans la nature pour la surveillance de la rage. Ainsi, entre 1989 et 2014, 48 chauves-souris porteuses du virus ont été identifiées (25). Compte tenu des modalités de cette surveillance, ce nombre sous-estime la réalité, et il est couramment admis que ces virus sont présents sur l'ensemble du territoire métropolitain.

Lutte contre la rage

La lutte contre la rage repose sur un ensemble de mesures et d'outils disponibles en santé animale et en santé humaine. À ce titre, la lutte contre la rage en France et en Europe constitue un exemple historique, multidisciplinaire et performant du concept *One Health*.

Lutte contre la rage animale

Elle repose sur un ensemble de mesures : lutte contre les chiens errants, vaccination des animaux domestiques, vaccination orale des réservoirs. En Europe, la vaccination orale des renards a débuté en 1978 par la Suisse et a permis de faire reculer le front de la rage d'ouest en est de façon spectaculaire (3). Il s'agit de la seule indication dans laquelle des vaccins vivants

sont autorisés contre la rage. Ceux-ci se présentent sous la forme d'appâts à la viande entourant une capsule qui contient le vaccin. Les appâts sont distribués sur le territoire ciblé, à pied ou par hélicoptère. En France, la vaccination des animaux domestiques a toujours été pratiquée sur une base incitative, et seuls les animaux voyageant ou séjournant dans des lieux recevant du public (par exemple dans les camping) ont l'obligation d'être vaccinés. Les vaccins utilisés dans cette indication sont inactivés.

En cas d'alerte liée à un animal importé atteint de rage en France, des mesures complémentaires limitant la circulation des animaux sans surveillance peuvent être décidées.

Actuellement, les pays à fort risque de rage ont en général des programmes très limités ou inefficaces de lutte contre la rage animale. Plusieurs pays ont proposé des mesures d'élimination massive des animaux errants, sans y adjoindre de vaccinations des carnivores domestiques (7). De telles mesures échouent systématiquement, en raison de la ré-introduction d'animaux provenant de zones à risque ou de l'inefficacité du contrôle du réservoir sauvage.

Prévention de la rage humaine

La prévention de la rage humaine repose sur les recommandations aux voyageurs pour l'évitement des contacts à risque ainsi que sur l'utilisation des vaccins et immunoglobulines.

Il doit être recommandé aux voyageurs se rendant en zone à risque d'éviter tout contact direct avec des animaux, y compris des animaux au comportement en apparence normal. En effet, il existe chez les carnivores une excrétion salivaire du virus avant l'apparition des symptômes, d'une durée maximale de 13 jours, qui représente un risque majeur de contamination passée inaperçue.

La vaccination préventive contre la rage est recommandée pour les voyageurs se rendant dans une zone à risque sans accès facile à des structures de soins, aux biologistes manipulant des Lyssavirus et aux personnes en contact fréquent avec des chauves-souris (26).

Cependant, un aspect très intéressant de la lutte contre la rage est la possibilité de traiter l'exposition humaine avant l'apparition des symptômes, à l'aide de vaccins et d'immunoglobulines. Ces traitements postexposition (TPE) visent, d'une part, à limiter la multiplication du virus au site d'inoculation grâce aux immunoglobulines (à utiliser uniquement chez des personnes jamais vaccinées auparavant), et, d'autre part, à profiter de la longue durée d'incubation pour

déclencher une production massive et rapide d'anticorps à partir de l'injection de plusieurs doses vaccinales (2 pour les personnes vaccinées auparavant, 4 ou 5 pour les personnes jamais encore vaccinées). Selon les recommandations de l'OMS, les indications du TPE concernent des personnes exposées à des animaux excréteurs, ou présumés excréteurs, de virus rabique. La recommandation de vaccination, plus ou moins l'adjonction d'immunoglobulines, dépend de la gravité de l'exposition (contact, plaie superficielle, plaie de morsure profonde) et du statut immunitaire du patient. Cependant, ces recommandations ont été élaborées pour des pays dans lesquels la rage animale n'est pas contrôlée et où le risque est réel pour les personnes mordues ou griffées. En France, pays indemne de rage et doté de systèmes de surveillance performants, le risque de transmission de la rage par un carnivore est minime. Les recommandations de l'OMS nécessitent donc d'être complétées par des critères nationaux définissant quand un animal doit être présumé excréteur. Seuls les centres et antennes antirabiques sont autorisés à administrer un TPE contre la rage en France. En 2015, 3 989 patients représentant 48 % des consultations dans les centres et antennes antirabiques ont commencé un TPE, ce qui semble excessif au regard de la situation dans notre pays (27). À l'opposé, les vaccins et immunoglobulines sont absents dans des

zones où le risque est bien supérieur. Des recommandations officielles nationales sont nécessaires pour préciser les indications dans le contexte épidémiologique national et au regard des dispositifs de surveillance de la rage animale existants (28).

Conclusion

La rage reste une infection neurologique à part : sa seule présentation clinique connue est une encéphalite/encéphalomyélite systématiquement fatale ; tous les cas sont théoriquement évitables grâce à des vaccins et immunoglobulines très bien tolérés. Son mode d'acquisition unique, le plus souvent lors d'une morsure ou d'une griffure, devrait permettre de repérer toutes les personnes pour qui un TPE est nécessaire. Cependant, la rage reste liée à un nombre de cas, et donc de décès, très important en raison de difficultés d'accès aux soins dans les pays à risque. Enfin, le statut indemne de rage terrestre d'un pays n'est jamais acquis définitivement, et la rage peut être réintroduite dans une zone indemne après plusieurs décennies. Le maintien d'une surveillance efficace chez l'homme et l'animal est donc toujours d'actualité, ainsi que le suivi de la situation des pays les plus touristiques ou qui sont la destination d'un grand nombre de voyageurs. ■

A. Mailles déclare
ne pas avoir de liens d'intérêts.
J.P. Stahl n'a pas précisé
ses éventuels liens d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Fooks AR, McElhinney LM, Pounder DJ et al. Case report: isolation of a European bat lyssavirus type 2a from a fatal human case of rabies encephalitis. *J Med Virol* 2003;71(2):281-9.
2. Picard-Meyer E, Servat A, Robardet E, Moinet M, Borel C, Cliquet F. Isolation of Bokeloh bat lyssavirus in Myotis nattereri in France. *Arch Virol* 2013;158(11):2333-40.
3. Müller T, Freuling CM, Wysocki P et al. Terrestrial rabies control in the European Union: historical achievements and challenges ahead. *Vet J* 2015;203(1):10-7.
4. Korou LM, Tasioudi KE, Tzani M et al. Evaluation of the first oral rabies vaccination campaign of the red foxes in Greece. *Vaccine* 2016;34(1):41-8.
5. Lee DN, Papeş M, Van den Bussche RA. Present and potential future distribution of common vampire bats in the Americas and the associated risk to cattle. *PLoS One* 2012;7(8):e42466.
6. Hampson K, Coudeville L, Lembo T et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(4):e0003709.
7. Townsend SE, Sumantra IP, Pudjiatmoko et al. Designing programs for eliminating canine rabies from islands: Bali, Indonesia as a case study. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;22;7(8):e2372.
8. Chang SS, Tsai HJ, Chang FY et al. Government Response to the Discovery of a Rabies Virus Reservoir Species on a Previously Designated Rabies-Free Island, Taiwan, 1999-2014. *Zoonoses Public Health* 2016;63(5):396-402.
9. Sureau P, Portnoi D, Rollin P, Lapresle CL, Lapresle C, Chaouni-Berbich A. Présentation de la transmission interhumaine de la rage après greffe de cornée. *C R Seances Acad Sci III* 1981;293(13):689-92.
10. Basavaraju SV, Kuehnert MJ, Zaki SR, Sejvar JJ. Encephalitis caused by pathogens transmitted through organ transplants, United States, 2002-2013. *Emerg Infect Dis* 2014;20(9):1443-51.
11. Antoine C, Mourey F. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur des donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé. Rapport de l'Agence de la biomédecine, mai 2016. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/v6_guide_procedures_ddac_miii_052016.pdf (Consulté le 28 février 2017).
12. Zhou H, Zhu W, Zeng J et al. Probable rabies virus transmission through organ transplantation, China, 2015. *Emerg Infect Dis* 2016;22(8):1348-52.
13. Scott CA, Rossiter JP, Andrew RD, Jackson AC. Structural abnormalities in neurons are sufficient to explain the clinical disease and fatal outcome of experimental rabies in yellow fluorescent protein-expressing transgenic mice. *J Virol* 2008;82(1):513-21.
14. Jackson AC. Human Rabies: a 2016 Update. *Curr Infect Dis Rep* 2016;18(11):38.
15. Anderson LJ, Nicholson KG, Tauxe RV, Winkler WG. Human rabies in the United States, 1960 to 1979: epidemiology, diagnosis, and prevention. *Ann Intern Med* 1984;100(5):728-35.
16. Contou D, Dacheux L, Bendib I et al. Severe ketoacidosis as initial presentation of imported human rabies in France. *J Clin Microbiol* 2015;53(6):1979-82.
17. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2005;352(11):1103-11.
18. Maier T, Schwarting A, Mauer D et al. Management and outcomes after multiple corneal and solid organ transplantations from a donor infected with rabies virus. *Clin Infect Dis* 2010;50(8):1112-9.
19. Dacheux L, Reynes JM, Buchy P et al. A reliable diagnosis of human rabies based on analysis of skin biopsy specimens. *Clin Infect Dis* 2008;47(11):1410-7.
20. Xu G, Weber P, Hu Q et al. A simple sandwich ELISA (WELYSSA) for the detection of lyssavirus nucleocapsid in rabies suspected specimens using mouse monoclonal antibodies. *Biologicals* 2007;35(4):297-302.
21. Zeiler FA, Jackson AC. Critical Appraisal of the Milwaukee protocol for rabies: this failed approach should be abandoned. *Can J Neurol Sci* 2016;43(1):44-51.
22. Centre national de référence de la rage. Rapport d'activité 2014. <https://www.pasteur.fr/fr/file/3524/download?token=PjxfEUN4> (Consulté le 28 février 2017).
23. Mailles A, Boisseau D, Dacheux L et al. Rabid dog illegally imported to France from Morocco, August 2011. *Euro Surveill* 2011;16(33). pii:19946.
24. Botelho-Nevers E, Gagneux-Brunon A, Cantais A et al. The potential lethal consequences of rabies vaccine avoidance and dog smuggling in Europe. *J Infect* 2016;72(5):626-8.
25. Picard-Meyer E, Robardet E, Arthur L et al. Bat rabies in France: a 24-year retrospective epidemiological study. *PLoS One* 2014;9(6):e98622.
26. Institut national de Veille Sanitaire. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/124849/443581/version/58/file/beh_calendrier_vaccinations_2016.pdf (Consulté le 28 février 2017).
27. Centre national de la rage. Bulletin sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la rage humaine en France. Bulletin n° 34, année 2015. https://www.pasteur.fr/fr/file/3521/download?token=_qYBAgFP (Consulté le 28 février 2017).
28. Stahl JP, Gautret P, Ribadeau-Dumas F et al. Update on human rabies in a dog- and fox-rabies-free country. *Med Mal Infect* 2014;44(7):292-301.