



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 28 janvier 2009

## Avis

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'estimation du risque pour la santé publique et la santé animale constitué par la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires PCR positifs vis-à-vis d'une souche de virus rabique EBLV1/EBLV2

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

#### Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 7 novembre 2008 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) sur l'estimation du risque pour la santé publique et la santé animale constitué par la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires positifs vis-à-vis d'une souche de virus de rage à sérotype EBLV1/EBLV2, dans le cadre d'une suspicion d'un troisième cas de rage chez une chauve-souris apparu en Gironde, dans la commune de Saint-Aubin-de-Médoc.

#### Avis du Groupe d'expertise collective d'urgence ou Gecu « Rage »

Le Groupe d'expertise collective d'urgence ou Gecu « Rage » s'est réuni le 20 novembre 2008 par moyens télématiques et a formulé l'avis suivant :

#### « Contexte »

- *Un troisième cas de rage à EBLV1 chez une chauve-souris (sérotype commune) a été suspecté en Gironde, dans la commune de Saint-Aubin-de-Médoc. Cette chauve-souris, ramassée mourante au domicile d'un particulier et présentant une fracture, pourrait faire partie d'une colonie présente sous le toit de la maison de ce particulier.*
- *Deux chats, appartenant au propriétaire, non vaccinés contre la rage, vivent en liberté et pourraient, en dehors de tout témoignage visuel, avoir eu un contact avec la chauve-souris.*
- *A la suite de cette suspicion de rage, des mesures de gestion ont été prescrites :*
  - *« mise sous surveillance de six mois par arrêté préfectoral avec obligation sans délai, d'une primo-vaccination anti-rabique des deux chats ;*
  - *enquête afin d'effectuer des prélèvements sur les chauves-souris de l'éventuelle colonie, qui pourrait conduire, en cas de PCR positive sur la salive d'au moins une chauve-souris, à la mise en place d'une procédure administrative de destruction de la colonie ».*
- *La suspicion de rage a reposé sur la réponse faiblement positive au test d'immunofluorescence, mis en œuvre par l'Afssa Nancy. D'autres tests diagnostiques (test d'inoculation aux cellules, inoculation à la souris et RT-PCR) destinés à la recherche de virus du genre Lyssavirus ou de virus EBLV1/EBLV2 ont été réalisés, et se sont tous révélés négatifs.*

## Questions posées

La Direction générale de l'alimentation a souhaité recueillir l'avis de l'Afssa relatif à cette suspicion d'un troisième cas de rage chez une chauve-souris à EBLV-1a, en vue notamment d'estimer :

- « le risque constitué par la conservation avec mise sous surveillance et vaccination anti-rabique des deux chats pré-cités et ce, compte tenu de l'épidémiologie de la rage chez les sérotines communes, du pouvoir de transmission de la souche concernée aux carnivores domestiques et de l'exposition au risque de ces deux chats ;
- le risque pour la santé publique et la santé animale constitué par la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires PCR positifs vis-à-vis d'une souche EBLV et vivant :
  - dans des habitations occupées ou des bâtiments fréquentés par les personnes et les carnivores domestiques ;
  - dans tout autre site.

Ce risque sera éventuellement à moduler en fonction de l'espèce concernée.»

## Méthode d'expertise

A la suite de la réunion téléphonique du 20 novembre 2008, la coordination scientifique du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » a élaboré un projet d'avis qui a été étudié par les membres du Gecu « Rage » par moyens télématiques, et par le CES SA lors de sa réunion de décembre 2008, puis validé le 14 janvier 2009.

L'expertise a été conduite sur la base des documents suivants :

- la saisine de la DGAI ;
- le rapport de l'Afssa sur la rage des chiroptères en France métropolitaine publié en 2003 ;
- la réglementation française sur la rage ;
- la réglementation française sur les chauves-souris ;
- le rapport de l'Afssa sur une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale, publié en 2008 ;
- le rapport de l'Afssa sur la rage des chiroptères en France métropolitaine, publié en 2003.

## Argumentaire et recommandations

Sachant que tous les tests diagnostiques ont infirmé l'infection de la sérotine commune de Saint-Aubin-du-Médoc par le virus EBLV, le Gecu Rage n'a étudié que la deuxième question posée par la DGAI, qui est d'ordre général et qui concerne :

L'estimation du risque pour la santé publique et la santé animale dû à la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires PCR positifs vis-à-vis d'une souche EBLV et vivant dans des habitations occupées ou des bâtiments fréquentés par les personnes et les carnivores domestiques ou vivant dans tout autre site

- **Le Gecu rappelle la distribution géographique de la rage à EBLV1 et à EBLV2 chez les chiroptères :**

Les virus EBLV1 et EBLV2 circulent à bas bruit dans les populations de chiroptères ; EBLV-1 est ubiquitaire en Europe continentale, EBLV-2 est exclusivement rapporté au Royaume-Uni, en Hollande et dans la zone frontalière germano-suisse. Le réservoir de EBLV1 est la sérotine commune, *Eptesicus serotinus* ; le réservoir de EBLV2 est constitué de chauves-souris du genre *Myotis*.

En France, la rage des chiroptères est essentiellement due à EBLV-1 et n'implique en tant que réservoir de virus, parmi la trentaine d'espèces de chauves-souris recensées, que la sérotine commune. A ce jour, 35 sérotines communes ont été trouvées infectées par un

virus EBLV-1, sur un total de 1 659 chauves-souris analysées à l'Institut Pasteur Paris et à l'Afssa Nancy.

- **Le Gecu rappelle certaines particularités de l'infection à EBLV :**

- D'une façon générale, les virus EBLV sont moins virulents pour les mammifères que le virus rabique classique RABV [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Dans les conditions expérimentales, chez le mouton, seules des doses infectieuses élevées, administrées par la voie intra-cranienne ou intra-musculaire, produisent une infection accompagnée de symptômes nerveux [1, 2, 3, 5]. Dans les conditions naturelles, l'infection de mammifères pourrait être avortée dans bon nombre de cas. Des souches d'EBLV transmises à l'homme par morsure de chauves-souris ont pu entraîner des infections mortelles ; cependant les cas d'infection à EBLV rapportés dans la littérature sont très peu nombreux (trois cas d'infection par EBLV1 dont un seul confirmé, et deux cas d'infection par EBLV2) ([cf. préférences indiquées dans article \[5\]](#)).
- Chez les chauves-souris, la virulence varie selon le type et la souche de virus, la voie d'inoculation, ainsi que l'état immunitaire des individus. Dans les conditions expérimentales, seule la voie intra-cranienne, et parfois la voie intra-musculaire, reproduisent des symptômes de rage [7, 8]. Il a été suggéré que l'inoculation par la voie intra-dermique, réalisée par la morsure de congénères dans les conditions naturelles, entraînerait dans la majorité des cas une infection avortée, la production d'anticorps neutralisants étant responsable de l'installation d'une immunité naturelle. La séroconversion des individus est le témoin de cet état d'immunité [7, 9]. Dans de nombreux cas, l'équilibre qui s'établit entre l'infection virale et la réponse immunitaire semble conduire au portage asymptomatique [10, 11], qui peut se traduire par la présence d'ARN viral détectable par RT-PCR dans la salive de chauves-souris apparemment saines [12]. On peut déduire de ces données que, dans une colonie de chauves-souris, la circulation des virus EBLV est probablement limitée dans le temps, car l'infection virale semble s'accompagner au plan individuel du développement d'une immunité, qui réduit ou supprime la multiplication du virus et donc sa probabilité de diffusion dans la population de chiroptères.

- **Le Gecu souligne la difficulté d'interpréter au plan biologique les résultats de tests PCR sur la salive des chauves-souris.**

L'excrétion virale dans la salive de chauves-souris infectées par EBLV apparaît précoce [7, 8] mais intermittente [7]. Un résultat positif en PCR signe la présence d'ARN viral ; il indique donc le passage récent du virus EBLV chez l'animal testé, mais n'implique pas nécessairement la présence concomitante de virus infectieux chez cet animal. Des tests PCR positifs pour EBLV dans une colonie ne permettent donc pas de conclure automatiquement que le virus circulait dans cette colonie au moment où les prélèvements ont été effectués, et encore moins au moment où les résultats des tests sont disponibles (soit plusieurs jours après). A l'inverse, un résultat négatif en PCR ne permet pas d'exclure la circulation de virus EBLV dans une colonie.

- **Compte tenu de l'ensemble de ces données, le Gecu estime qu'il existe un risque non nul pour la santé publique et la santé animale dû à la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires PCR positifs en EBLV, et vivant dans des habitations ou lieux qui sont occupés par des personnes et des carnivores domestiques. Toutefois,**

- les incertitudes concernant la présence effective de virus dans la salive PCR+,
- la virulence généralement modérée des EBLV pour les mammifères,
- la rareté des contacts entre chauves-souris et personnes ou carnivores domestiques, (même si la probabilité de ces contacts est plus élevée dans le cas d'une colonie vivant dans une habitation occupée),

**incitent le Gecu à considérer que ce risque est sans doute très limité.**

- **Le Gecu « Rage » insiste par ailleurs sur la nécessité de renforcer le rôle essentiel joué par les chiroptérologues**, qui, par leur participation au réseau de surveillance épidémiologique de la rage chez les chiroptères, sont des acteurs majeurs de la protection de la santé publique. Il convient donc de maintenir leur motivation en évitant de porter atteinte au statut protégé des chiroptères lorsque le risque pour la santé humaine ne le justifie pas.

Le renforcement de la surveillance de la rage des chauves-souris en 2001, grâce au réseau Afssa SFEPM, a permis de multiplier par 18 le nombre de prélèvements reçus au laboratoire de l'Afssa Nancy pour analyse, par rapport aux chiffres d'avant 2000 (1998-2000). Depuis 2001, la surveillance couvre donc toutes les régions de la France, avec des fluctuations d'échantillonnage et d'espèces en fonction des régions et du temps.

Par ailleurs, un renforcement de la surveillance active des chauves-souris, fondée sur les captures avec relâcher sur place des animaux, rendue possible à la faveur de la collaboration Afssa-SFEPM et menée depuis 2007 en étroite collaboration avec les chiroptérologues vaccinés a montré que sur 165 chauves-souris capturées-relâchées en France, aucune n'était excrétrice de particules virales infectieuses.

### Conclusions et recommandations

Le Gecu « Rage » considère qu'il existe un risque non nul, mais très limité, pour la santé publique et la santé animale, dû à la présence de chauves-souris présentant des tests salivaires PCR positifs vis-à-vis d'une souche EBLV et vivant dans des habitations ou lieux occupés par des personnes et des carnivores domestiques. Ce risque n'est pas de nature à susciter de recommandations particulières de gestion, autres que celle de réitérer la nécessité de consultation médicale pour les personnes ayant eu un contact avec une chauve-souris.

### Principales références bibliographiques

1. Balthazar RS, Blancou J, Artois M: Etude du virus de la rage isolé d'une chauve-souris européenne " *Eptesicus serotinus* ": pouvoir pathogène pour les ovins et le renard roux. *Revue Méd Vét* 1988, 139:615-621.
2. Balthazar RS: Etude de la résistance naturelle des ovins aux virus de la rage isolés du renard, de la chauve-souris et du chien. Rapport DEA. University Claude Bernard, 1987.
3. Brookes SM, Klopffleisch R, Muller T, Healy DM, Teifke JP, Lange E, Kliemt J, Johnson N, Johnson L, Kaden V, Vos A, Fooks AR: Susceptibility of sheep to European bat lyssavirus type-1 and -2 infection: a clinical pathogenesis study. *Vet Microbiol* 2007, 125:210-223.
4. Picard-Meyer E, Brookes SM, Barrat J, Litaize E, Patron C, Biarnais M, Healy DM, Johnson L, Fooks AR, Cliquet F: Experimental infection of foxes with European bat lyssaviruses type-1 and -2. *Dev Biol (Basel)* 2008, 131:339-345.
5. Tjornehoj K, Fooks AR, Agerholm JS, Ronsholt L: Natural and experimental infection of sheep with European lyssavirus type 1 of Danish bat origin. *J Comp Path* 2006, 134:190-201.
6. Vos A, Muller T, Cox J, Neubert L, Fooks AR: Susceptibility of ferrets (*Mustela putorius furo*) to experimentally induced rabies with European Bat Lyssaviruses (EBLV). *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2004, 51:55-60.

7. Franka R, Johnson N, Müller T, Vos A, Neubert L, Freuling C, Rupprecht CE, Fooks AR: Susceptibility of North American big brown bats (*Eptesicus fuscus*) to infection with European lyssavirus type 1. *J Gen Virol* 2008, 89:1998-20109.
8. Johnson N., Vos A, Neubert L, Freuling C, Mansfield KL, Kaipf I, Densinger A, Hicks D, Nunez A, Franka R, Rupprecht CE, Müller T, Fooks AR: Experimental study of European bat lyssavirus type 2 infection in Daubenton's bats (*Myotis daubentonii*). *J Gen Virol* 2008, 89: 2662-2672.
9. Serra-Cobo J, Amengual B, Abellan C, Bourhy H: European bat lyssavirus infection in Spanish bat populations. *Emerg Infect Dis* 2002, 8:413-42012.
10. Ronsholt L, Sorenson KJ, Brusckke CJM, Wilenberg GJ, Van Oirschot JT, Johnstone P, Whitby JR, Bourhy H: Clinically silent rabies infection in (zoo) bats. *Vet Rec* 1998, 19, 519-520.
11. Amengual B, Bourhy H, Lopez-Roig M, Serra-Cobo J: Temporal dynamics of European Bat Lyssavirus type 1 and survival of *Myotis myotis* bats in natural colonies. *PLoS ONE* 2007, 2(6): e566. doi:10.1371/journal.pone.0000566.
12. Vázquez S, Ibáñez C, Juste J, Echevarria JE: EBLV1 circulation in natural bat colonies of *Eptesicus serotinus*: A six year survey. *Dev Biol* 2006, 125, 257-261.

**Mots clés** : rage, Gironde, chauve-souris, lyssavirus européen des chauves souris »

### **Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments**

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation sur l'estimation du risque pour la santé publique et la santé animale constitué par la présence de chauve-souris présentant des tests salivaires positifs vis-à-vis d'une souche de virus de rage à sérotype EBLV1/EBLV2.

La Directrice générale de l'Agence française  
de sécurité sanitaire des aliments

**Pascale BRIAND**