

SYNTHÈSE

La rage vulpine

par

A. AGUILAR-SETIEN, * I. THOMAS, ** B. BROCHIER, ** CI. THIRIART, **
A. SCHWERS, ** P.P. PASTORET **

SUMMARY

In 1966, sylvatic rabies reappeared in Belgium; the red fox (*Vulpes vulpes* L.) plays a major epidemiological role by transmitting sylvatic rabies to bovines and, through this species, to man. There are two actors in fox rabies, namely, rabies virus and the fox. The aim of this article is to examine the relation between the two. Several emerging new facts tend to indicate the existence of a fox variant of the rabies virus. Understanding the biology of the infection of the fox by this fox strain of rabies virus, and its modes of excretion and transmission, is a prerequisite for rational prophylaxis. Among the available rabies control techniques, vaccination is of particular interest and requires further studies.

RESUME

La rage réapparue en Belgique en 1966 est sylvatique et le renard roux (*Vulpes vulpes* L.) joue le rôle clé dans l'épidémiologie en la transmettant aux bovins et, par eux, à l'homme. La rage vulpine se joue entre deux partenaires : le virus rabique et le renard. Le présent article tente de faire le point sur la relation existant entre eux. De nombreuses données nouvelles sont apparues qui plaident en faveur de l'existence d'une variété vulpine du virus rabique. Mieux comprendre la biologie de l'infection rabique du renard par le virus vulpin, avoir de meilleures connaissances sur son mode d'excrétion et de transmission permettent de mieux aborder la prophylaxie. Parmi les techniques de prophylaxie actuellement disponibles, la vaccination mérite un intérêt tout particulier et des recherches complémentaires.

*Division de Immunologia

Unidad de Investigacion biomedica C.M.N. (I.M.S.S.), Professor de Virologia en la coordinacion de estudio de Posgrado de la Facultad de Estudios Superiores "Cuautitlan" U.N.A.M. Apartado Postal 73-032
03020 Mexico D.F.

**Virologie-Immunologie et Pathologie des maladies virales.

Faculté de Médecine vétérinaire U.Lg.; 45, rue des Vétérinaires,
B-1070 Bruxelles

INTRODUCTION

Dans les années 1880, GALTIER, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, démontrait que la rage est une maladie transmissible. L'étude de la rage sortait de l'empirisme. Les observations et les expériences de GALTIER fondaient les bases scientifiques nécessaires à la compréhension de l'épidémiologie de la maladie et, par voie de conséquence, donnaient les premiers outils rationnels de sa prophylaxie. En 1885, il y a cent ans d'ici, PASTEUR appliquait les principes de la vaccination inventée par JENNER à la prévention de la rage chez l'homme.

La rage n'a cependant pas arrêté de faire parler d'elle. Après 36 ans d'absence, elle est réapparue en Belgique en 1966; dans l'intervalle, elle avait changé de visage (GREGOIRE, 1969). En effet, avant 1930, il s'agissait essentiellement d'une rage urbaine qui atteignait principalement les chiens et qui, ainsi, a pu facilement être maîtrisée. Le renard n'intervenait pas dans sa propagation.

En 1966, la rage est revenue sous une autre forme épidémiologique; il s'agissait d'une rage sylvatique : l'espèce principalement touchée est le renard et, parmi les animaux domestiques, le bovin (BUGYAKI et al., 1979; MARCHAL, 1977; PASTORET et SCHWERS, 1984). Alors que l'homme était auparavant principalement contaminé par les chiens, c'est le bovin qui est actuellement le plus souvent à l'origine des contaminations humaines. L'étude rétrospective des cas de rage du renard signalés au cours de l'histoire (STECK et WANDELER, 1980) donne à penser qu'il n'a pas existé de "pandémie" de rage vulpine authentique avant le vingtième siècle (BLANCOU, 1985; BAER, 1975).

La situation observée en Belgique n'est cependant pas universelle. Elle présente, par exemple, un tout autre visage en Amérique latine, où les réservoirs-vecteurs sont des chiroptères hématophages, plus communément appelés vampires. D'autre part, les bovins n'y jouent qu'un rôle marginal dans la transmission à l'homme, ce rôle restant dévolu au chien.

Comme actuellement, dans nos pays, la rage trouve son vecteur dans la faune sauvage, le contrôle de la maladie est devenu beaucoup plus difficile et aucune des mesures prises jusqu'à présent n'ont permis son éradication. La rage s'est maintenue et a connu en 1982 une véritable explosion en Belgique avec plus de 600 cas recensés dont 174 parmi les bovins (source : Dr. COSTY, Institut Pasteur du Brabant).

La rage est donc devenue sylvatique et le renard roux (Vulpes vulpes L.) joue le rôle-clé dans son épidémiologie. La rage vulpine se joue entre deux partenaires : le virus rabique et le renard. Le présent article se propose de faire le point sur la relation existant entre eux.

LE VIRUS RABIQUE

Le virus de la rage appartient à la famille des *rhabdoviridae* (genre *Lyssavirus*). Il possède une morphologie caractéristique dite en "balle de révolver" et un RNA monocaténaire de polarité négative. Le virus rabique comporte cinq polypeptides constitutifs dont un seul est transmembranaire : la glycoprotéine. Cette glycoprotéine joue un rôle déterminant car, étant la seule transmembranaire, elle est également la seule capable de susciter la synthèse d'anticorps neutralisants et la seule capable de réagir avec ces derniers (KIENY et al., 1984; PERRIN et al., 1984). C'est dès lors elle qui induit la formation des anticorps protecteurs (WIKTOR, 1973). Le rôle majeur joué par la glycoprotéine du virus rabique est définitivement démontré grâce à l'obtention d'un virus vaccinal (*Poxvirus*) recombinant contenant le gène codant pour la glycoprotéine rabique. L'inoculation de ce virus recombinant, qui ne contient que la seule glycoprotéine rabique, à des animaux suffit à les protéger contre une épreuve virulente ultérieure (WIKTOR et al., 1984).

La séquence des acides aminés de la glycoprotéine est connue (ANILIONIS et al., 1981; KIENY et al., 1984) et présente des similitudes avec celle de certaines neurotoxines curaromimétiques de venin de serpent (LENTZ et al., 1984). La glycoprotéine serait en effet également responsable du pouvoir pathogène du virus rabique (COULON et al., 1982) et le récepteur cellulaire capable de se lier avec la glycoprotéine rabique pourrait être celui de l'acétylcholine; la liaison de la glycoprotéine avec ce récepteur contribuerait au neurotropisme du virus.

Le gène codant pour la glycoprotéine rabique a été cloné en bactérie (*Escherichia coli*) et en levure (LECOCQ et al., 1984; YELVERTON et al., 1983) et, comme mentionné, a été inséré dans un virus vaccinal vecteur (KIENY et al., 1984).

Une batterie d'anticorps monoclonaux dirigés contre des déterminants antigéniques du virus rabique ont été obtenus (WIKTOR et KOPROWSKI, 1978). Ils permettent d'opérer des distinctions entre les souches du virus rabique et des virus apparentés (WIKTOR et al., 1980; FLAMAND et al., 1980), entre les souches de virus d'origines géographiques différentes (SUREAU et al., 1982) et également de reconnaître certaines souches vaccinales atténuées (WHETSTONE et al., 1984). L'ancien mythe de l'unicité parfaite du virus rabique est donc détruit mais l'on ne mesure pas encore très bien la portée pratique de cette variabilité antigénique. En outre, des observations épidémiologiques et des faits expérimentaux plaident en faveur d'une variabilité biologique du virus. C'est ainsi que BLANCOU et collaborateurs (1983) ont pu montrer qu'il existait des différences dans le pouvoir pathogène de souches de virus rabique adaptées au renard ou au chien.

L'existence d'une souche "vulpine" impliquée dans l'épizootie de la rage sylvatique que nous connaissons actuellement semble donc devoir être admise. La capacité d'excrétion de cette souche varierait également selon les espèces.

SENSIBILITÉ DU RENARD AU VIRUS VULPIN

Les caractères biologiques du virus rabique vulpin se manifestent par des différences observées selon les espèces dans leur sensibilité à l'infection par le virus et leur capacité de l'excréter ultérieurement (SIKES, 1962; BLACK et LAWSON, 1970).

Le renard est incontestablement l'espèce animale la plus sensible au virus vulpin. Par voie intramusculaire il suffit du tiers d'une dose létale 50 intracérébrale souris pour tuer un renard sur deux (BLANCOU et al., 1979a; BLANCOU, 1985). Les renards peuvent également se contaminer mortellement par simple ingestion du virus à la condition d'en absorber une dose relativement élevée. La sensibilité du renard obéit à une loi dose-effet remarquable qui permet de prévoir en conditions expérimentales, avec précision, à la fois la durée d'incubation de la maladie et le nombre d'animaux qui succomberont.

Si l'on compare la sensibilité du renard vis-à-vis de son propre virus à la sensibilité du chien vis-à-vis d'une souche d'origine canine, il semble bien que le virus vulpin soit mieux adapté au renard que ne l'est la souche canine au chien puisqu'il faut davantage de virus pour tuer le chien en système homologue (SOULEBOT et al., 1982). Les autres espèces domestiques et sauvages présentent une sensibilité variable au virus rabique vulpin, certaines étant extrêmement résistantes.

EXCRÉTION DU VIRUS VULPIN

Sur 100 renards enrégés, 93 à 100 (selon les auteurs) hébergent du virus rabique dans leurs glandes salivaires à des titres variables mais généralement très élevés. Ce virus se retrouve en grande quantité dans la salive (une morsure de renard équivaut à l'inoculation d'environ 3.000 DL50 IC souris) et la salive de renard peut être contaminante jusque cinq jours avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie chez l'animal (BLANCOU et al., 1979a). Le pourcentage d'animaux excréteurs est extrêmement élevé puisque BLANCOU et collaborateurs (1979b) ont pu isoler du virus rabique de la salive de renards morts de rage dans 54 % des cas.

Cette même souche vulpine n'est réexcrétée en proportion aussi élevée que par le blaireau (83 %) et les bovins (80 %) (BLANCOU, 1985; PEPIN et al., 1984). Les autres espèces excrètent moins facilement le virus vulpin : chat 70 %, fouine 50 %, alors que le chien ou le furet ne l'excrètent que très rarement à des titres faibles (BLANCOU, 1985; BLANCOU et al., 1982). A l'inverse, la souche canine serait excrétée dans 80 à 90 % des cas par le chien alors que le renard inoculé ne l'excrète pas (BLANCOU et al., 1983).

LA BIOLOGIE DU RENARD

Les renards sont des mammifères carnivores appartenant à la famille des canidés. L'espèce rencontrée dans l'ouest européen est le renard roux (Vulpes vulpes L.). Le renard roux a conservé une grande faculté d'adaptation et reste largement répandu dans toutes les zones tempérées de l'ancien et du nouveau monde, devenant holarctique.

Il s'agit d'un animal essentiellement nocturne ou crépusculaire mais qui peut devenir diurne dans les endroits paisibles. L'espèce est monogame ou polygame et le mâle aide parfois la femelle à prendre soin des petits; à cela près, les adultes sont surtout solitaires en-dehors de l'époque du rut. Dans nos régions, le rut a lieu à partir des derniers jours de décembre ou au début de janvier si le temps est froid. Les mâles se battent fréquemment pendant cette période, se transmettant ainsi la rage. Cependant, dans une zone d'épizootie, la rage ne semble pas influencer la sex-ratio qui est normalement de 1. A l'issue d'une période de gestation de cinquante à cinquante-six jours, les renardeaux naissent au nombre de trois à huit (quatre à cinq en règle générale) (ARTOIS et al., 1982; BLANCOU et al., 1982; WANDELER et al., 1974a).

Le renard a une espérance de vie de dix à quinze ans, mais dans nos pays, en raison notamment de la politique de chasse, il vit moins de trois ans en moyenne (ANDERSON, 1981). La structure d'âge d'une population vulpine se répartit généralement comme suit (IOKEM, 1982):

- renardeaux de moins d'un an : 70 à 75 % du total;
- renards de 1 à 2 ans : 15 à 20 %;
- renards de 2 à 3 ans : environ 5 %;
- renards plus âgés : rares.

Les jeunes quittent le terrier en septembre-octobre pour devenir indépendants et se reproduire l'année suivante. Cette période semble également être critique pour la propagation du virus de la rage qui s'étendra par suite de la dispersion des jeunes.

Le terrier est généralement situé en bordure de forêt, près des clairières. Dans une étude portant sur 150 terriers situés en Lorraine belge, IOKEM (1985a) montre que près de 71 % des terriers sont situés à moins de 100 mètres des terres de culture, près de 21 % à moins de 500 mètres, près de 7 % à moins de 1.000 mètres et aucun au-delà de cette distance. Le type de paysage et la disponibilité de nourriture et d'eau exercent une influence sur la répartition des terriers (IOKEM, 1985b).

Le menu des renards est très varié. Les mammifères (principalement rongeurs et lagomorphes) et les végétaux sont les plus fréquemment consommés; viennent ensuite les oiseaux et les lombrics (IOKEM, 1985a). Les micromammifères sont donc les proies préférées des renards et parmi ceux-ci le mulot sylvestre (Apodemus sylvaticus), le campagnol terrestre (Arvicola terrestris) et les autres campagnols (Microtus sp.). Il faut cependant remarquer que le rat (Rattus norvegicus) intervient actuellement pour une part non négligeable. Les cultures et les pâtures de même que les dépôts d'immondice constituent donc le principal terrain de chasse des renards, qui entrent ainsi fréquemment en contact avec les bovins.

LA RAGE DU RENARD

Le renard est vraisemblablement l'espèce la plus sensible à l'infection par le virus rabique vulpin. La durée de la période d'incubation de la maladie chez le renard dépend de la dose de virus inoculée et varie en moyenne de 10 à 41 jours (BLANCOU, 1979a). La maladie clinique évolue en trois à cinq jours. Les symptômes sont extrêmement variés. GEORGE et collaborateurs (1980) se sont livrés à une étude systématique des symptômes et des prodromes en les inventoriant et en calculant leur fréquence d'apparition chez 57 renards adultes étudiés en station expérimentale. Le nombre de cas de forme furieuse (attaque spontanée d'autres animaux ou objets) était de 11 % et celui des formes d'excitation (au cours desquelles on peut provoquer l'attaque) de 45 %; au cours de cette étude, tous les autres animaux se sont montrés plutôt apathiques, souvent immobiles et paralysés confirmant ainsi les observations faites par STECK et WANDELER (1980). Les lésions oculaires observées chez certains individus pourraient expliquer les troubles visuels et les égarements signalés chez le renard enragé (RAVISSER et BLANCOU, 1981). La maladie chez le renardeau se rapproche de celle décrite chez l'adulte (ATANASIU et al., 1970) mais semble être plus fulminante (THIRIART et al., observations non publiées).

LA TRANSMISSION DE LA RAGE CHEZ LE RENARD

Le virus rabique se transmet essentiellement par morsure. Si l'on s'en tient aux résultats des centres de diagnostic, il semble que les renardeaux de moins d'un an sont moins souvent contaminés que les individus plus âgés. Cependant, des renardeaux capturés au terrier dans le Luxembourg belge ont spontanément présenté la rage (PASTORET et al., 1983; THIRIART et al., 1985). La rage pourrait survenir chez les très jeunes animaux beaucoup plus souvent qu'on ne l'admet communément, mais comme les renardeaux meurent au terrier, le phénomène passe inaperçu la plupart du temps. Les renardeaux enragés mordent leurs congénères à la tête (THIRIART et al., non publié), ce qui favorise considérablement la contamination puisque l'on sait qu'il faut inoculer cinq fois moins de virus dans le muscle temporal qu'il n'en faut dans le muscle crural pour tuer un animal (BLACK et LAWSON, 1980).

Durant la période d'état de la maladie, le renard adulte présente un comportement considérablement modifié; il circule fréquemment à découvert, mais les accès de forme furieuse sont relativement rares. SYKES et ANDRAL (1982) et ANDRAL et al. (1982), qui étudiaient soit les commémoratifs accompagnant les cadavres de renards adressés pour le diagnostic ou les comportements des renards enragés par "radio-pistage", insistent sur la rareté des formes furieuses, l'extrême rareté des attaques caractérisées de l'homme et la fréquence nettement plus grande des formes apathiques.

Dans la nature, c'est plus généralement le renard sain qui se contamine au contact d'un sujet enragé venu agoniser hors des limites de son territoire plutôt que l'inverse. Ceci explique que la rage se propage plutôt par contiguïté de territoire et les renards enragés n'ont pas tendance à propager l'épizootie sur de longues distances (ARTOIS et al., 1984).

LE RENARD : VECTEUR, RÉSERVOIR OU VICTIME DE LA RAGE ?

La conséquence la plus importante de l'extrême sensibilité du renard au virus vulpin est que, en règle générale, tout renard contaminé est condamné à une mort pratiquement certaine (BLANCOU, 1985) : le nombre de sujets survivants à la contamination (reconnus par des traces d'anticorps sériques) est extrêmement réduit (de 0 à 8 % selon les auteurs). Contrairement à la situation observée pour d'autres maladies infectieuses, les chances de voir ainsi se constituer au sein des populations de renard des noyaux de sujets immunitairement résistants sont donc nulles ou très faibles (WANDELER, 1974b). Le renard est donc principalement une victime de la rage; il en est aussi le principal vecteur. Reste à savoir s'il peut dans ces conditions en constituer également le réservoir.

La situation de la rage vulpine ne peut certainement pas se comparer à celle de la rage des chiroptères en Amérique latine. En effet, dans ces conditions épidémiologiques, le vampire sert à la fois de vecteur et de réservoir de la rage car l'infection rabique donne régulièrement lieu, chez ces espèces de mammifères, à un portage asymptomatique du virus rabique. En d'autres termes, les vampires survivent à l'infection pendant un temps variable et excrètent le virus sans présenter des symptômes pendant parfois plusieurs mois. Il y a une sorte d'état d'équilibre installé entre l'hôte et le virus, très favorable au virus puisqu'il assure sa pérennité (BAER, 1975).

Alors que la rage dans les autres espèces comme le chien et le renard a été très longtemps considérée comme une maladie obligatoire-fatale, il y a actuellement une accumulation de résultats et d'observations qui suggèrent que l'infection par le virus rabique peut aboutir à des issues variées comme des infections inapparentes, la survie avec des séquelles ou, le plus souvent, la mort (DOEGE et NORTHROP, 1974). PASTEUR le premier avait reconnu que le chien peut souffrir de la rage et la surmonter; ces observations ont été ultérieurement confirmées expérimentalement (FEKADU et BAER, 1980). Certains chiens deviendraient excréteurs asymptomatiques (FEKADU et al., 1982).

Compte tenu de l'ensemble des informations actuellement disponibles, il se pourrait, comme l'ont suggéré CAREY et Mc LEAN (1983), qu'un état de co-adaptation existe à des degrés divers entre le virus et son hôte présentant un large éventail de variations selon les sensibilités respectives à l'infection (COUGH et JORGENSON, 1976).

Cette co-adaptation expliquerait que le virus rabique puisse subsister dans une population à l'état rélictuel chez quelques rares survivants d'une épizootie avant de retrouver les conditions favorables à une nouvelle expansion, c'est-à-dire la reconstitution de la population-cible. Ce mode de relation expliquerait ainsi la répétition des cycles pluriannuels de rage observés (période épizootique suivie de silence) par la persistance à bas bruit du virus entre les cycles. En d'autres termes, le renard pourrait aussi servir de réservoir. La dernière question qui reste posée est celle de savoir s'il n'existe pas un autre réservoir que le renard dans la nature. Il ne semble pas à l'heure actuelle, en Belgique, que la rage subsiste en absence de cas de rage chez le renard (MARCHAL, 1977), malgré les différentes publications faisant état d'un réservoir alternatif chez les micromammifères (*Microtus* sp.) (SODJA et al., 1982). Ces résultats ont été complètement infir-

més par d'autres auteurs (FÖSTER et al., 1977). Cette hypothèse ne semble donc pas devoir être retenue, de même que AUBERT (1981) a démontré que les tiques du renard ne jouaient pas davantage de rôle de vecteur ou de réservoir. Répondre à cette question est d'une importance fondamentale, car s'il existe un réservoir animal du virus rabique autre que le renard, les mesures de prophylaxie hygiénique ou médicale uniquement centrées sur le renard seraient sans effet à long terme.

ALLURE ÉPIZOOTIOLOGIQUE DE LA RAGE

L'incidence de la rage chez le renard se caractérise par des variations cycliques annuelles ou pluriannuelles (MARCHAL, 1977; ANDERSON, 1981). Une première sorte de fluctuation se manifeste donc chaque année, elle semble étroitement dépendre des moeurs du renard. On constate régulièrement une première vague rabique au cours du premier trimestre de l'année, qui suit la période d'accouplement et qui atteint son pic au cours du mois de mars. Une deuxième poussée apparaît au cours du dernier trimestre comme suite à la dispersion des renardeaux. Un deuxième type de fluctuation semble plus directement lié aux variations des populations de renards, elle est d'une périodicité cyclique de quatre ans. Un terme de fréquence rabique maximale entraîne progressivement une diminution de la population vulpine et un silence de l'enzootie. A la faveur d'une lente reconstitution, le repeuplement en renards s'opère et est à l'origine du deuxième terme de forte contamination rabique. Il y a de fait une auto régulation de la population vulpine en partie due à la rage elle-même. L'étude des fluctuations a permis de développer des modèles mathématiques de simulation de l'épizootie rabique (ANDERSON, 1981; TOMA et ANDRAL, 1977; BÖGEL et al., 1981; Mc DONALD, 1980).

Les autres espèces animales impliquées dans l'épizootie rabique sont généralement, pour diverses raisons, des culs de sac épidémiologiques, notamment dans les espèces domestiques. L'espèce la plus souvent touchée est le bovin. En effet, les bovins se transmettent très difficilement la rage entre eux et la maladie est sporadique au sein d'un troupeau puisqu'elle dépend presque obligatoirement de la morsure d'un renard et qu'il n'y a pas de retour vers l'espèce initiale; ils sont cependant bien les principaux responsables des contaminations humaines (GREGOIRE, 1969; THILLEROT, 1980; COSTY, communication personnelle).

PROPHYLAXIE DE LA RAGE VULPINE

1. INTRODUCTION

La rage est une anthroponose grave et c'est ce caractère qui explique l'intérêt que l'homme lui a toujours porté et son désir de s'en protéger. Dans les conditions épidémiologiques actuelles, l'homme est le plus souvent contaminé par le bovin qui, lui-même, est contaminé par le renard. Pour protéger l'homme, la lutte contre la maladie chez les bovins peut être conduite de deux manières : soit en protégeant les bovins, soit en essayant de réduire l'incidence de la rage vulpine, c'est-à-dire en s'attaquant à la racine. La seule manière

d'agir sur les bovins est la vaccination. En effet, actuellement, toutes les espèces domestiques peuvent être efficacement protégées contre la rage par l'emploi de vaccins à virus inactivé ou atténué. Pour ce qui concerne le renard, deux attitudes sont possibles, soit une attitude de prophylaxie hygiénique, c'est-à-dire celle qui consiste à vouloir réduire les populations vectrices, soit une attitude de prophylaxie médicale, en protégeant le renard de la rage par la vaccination.

2. PROPHYLAXIE HYGIENIQUE

Traditionnellement, les objectifs de la prophylaxie hygiénique sont de limiter le nombre de renards qui pourraient être contaminés (WANDELER et al., 1974a). Les fondements d'une prophylaxie hygiénique qui vise à "éradiquer" la rage ou interdire son accès en région indemne ont souvent été justifiés par l'analyse de la corrélation existant entre l'incidence de la rage et l'index de densité des populations de renards (BLANCOU, 1985). La mesure de cet index de densité est souvent indirecte. Ainsi, le "Hunting indicator of fox population density" (HIPD) (STECK et WANDELER, 1980; STECK, 1982) suggère que lorsque sur un territoire assez vaste, cet index atteint les valeurs de 0,3 à 0,4 renards tués par kilomètre carré, la rage disparaît du territoire. Ces données confirmeraient celles de DEAN aux U.S.A. (1955) selon lequel la réduction de la population vulpine tend à l'amener à un seuil en-dessous duquel la transmission de la rage devient impossible. Ce seuil serait de un renard pour 250 à 500 hectares. Cependant, d'après BÜGEL et collaborateurs (1981), la simulation d'épizooties et de mesures de lutte portant sur des cycles consécutifs de population montre l'effet limité d'une restriction de la population dans une zone exempte de rage et met en évidence l'efficacité douteuse des mesures réduisant une population normale de renards à moins de 40 %, même si une telle réduction peut être effectuée annuellement. C'est ainsi qu'à l'exception du Danemark, les mesures de prophylaxie hygiénique appliquées dans les autres pays européens n'ont pas permis d'enrayer l'extension de la maladie et, en règle générale, les populations vulpines reconstituent leurs effectifs (après une épizootie de rage ou après des mesures de contrôle) en l'espace de quatre à six ans.

Parmi les mesures disponibles pour réduire les populations de renard il faut, si elles sont prises, toujours préférer celles qui sont sélectives (BLANCOU et ROBOLY, 1983) et épargnent ainsi systématiquement d'autres espèces comme le blaireau (RYELANDT et al., 1982), autre victime privilégiée de la rage (WACHENDÖRFER et SCHWIERZ, 1980; MOEGLE et KNORPP, 1978).

3. LA VACCINATION ANTIRABIQUE DU RENARD

Introduction

La vaccination antirabique des animaux sauvages a été envisagée depuis plus de vingt ans (BAER, 1975). Les objectifs de cette mesure de prophylaxie sont fondamentalement identiques à ceux de la prophylaxie hygiénique, à la différence qu'au lieu de détruire le vecteur du virus, elle vise à le rendre réfractaire à l'infection (BLANCOU, 1979, 1985). Cependant, cette vaccination soulève des problèmes de plusieurs ordres que l'on peut résumer comme suit : efficacité, faisabilité, innocuité pour les espèces-cibles et non cibles. Comme suite à un rapport d'ANDRAL et BLANCOU (1982), l'Office International des Epizooties (O.I.E.), formule en cette matière les recommandations suivantes :

"Lors de l'utilisation de vaccins à virus modifiés, non inactivés, il convient tout particulièrement de s'assurer qu'ils ne comportent pas de pouvoir pathogène résiduel pour les espèces animales cibles et non cibles et qu'ils ne provoquent pas de réaction positive aux épreuves de diagnostic par immunofluorescence...

... Il est recommandé d'entreprendre des recherches à ce sujet en vue d'obtenir une immunisation satisfaisante au moyen de l'administration orale de virus inactivé. Si la vaccination par voie orale des espèces sauvages concernées dans les enzooties de rage sylvatique devenait réalisable, le contrôle numérique des populations des espèces sauvages redeviendrait alors un acte cynégétique et ne sera plus un acte de prophylaxie sanitaire mal accepté par les populations."

Ces conclusions résument le problème posé par la vaccination des espèces sauvages dont le renard. On dispose actuellement soit de vaccins atténués, soit de vaccins inactivés, ou encore de vaccins sous-unitaires qui peuvent être administrés soit par voie orale, soit par voie parentérale.

Efficacité de la vaccination antirabique du renard

Le premier critère auquel doit répondre tout procédé de vaccination est celui de l'efficacité. L'efficacité d'une vaccination peut être jugée soit en conditions expérimentales soit sur le terrain. Les essais pratiqués en station expérimentale ont été résumés dans une publication récente (BLANCOU et al., 1984). Au cours des essais réalisés en station expérimentale (vaccination suivie d'une inoculation d'épreuve), l'administration par voie orale au renard d'un vaccin antirabique s'est avérée efficace par distribution en appât, aux conditions suivantes : tout d'abord que la souche soit atténuée; que le virus vaccinal possède un titre suffisant, en général supérieur à 10^7 P.F.U., avant d'être incorporé à l'appât; que la souche utilisée soit très immunogène (la plus efficace étant la souche SAD standard ou modifiée (B19/va)); que le renard soit adulte ou, s'il est subadulte, qu'il reçoive un rappel à l'âge de un an. Les vaccins inactivés sont efficaces s'ils sont administrés par voie parentérale (THIRIART et al., 1985; BROCHIER et al., 1985; LAWSON et al., 1982; SCHMIDT et SIKES, 1968); par contre, l'administration orale ne semble pas efficace contrairement à ce qui a été décrit chez le chat (METIANU, 1981). L'absence de réponse par voie orale est confirmée par des expériences pratiquées par administration intraduodénale directe (LAWSON et al., 1982) ou conjointement à un virus entéropathogène en gélules gastrorésistantes (BROCHIER et al., 1985; AUBERT et al., 1982). La réponse immunitaire observée après vaccination à l'aide de virus atténués administrés par voie orale ou de virus inactivés administrés par voie parentérale laissent présager une durée de protection peut-être supérieure à la durée moyenne de vie du renard qui est voisine de trois ans (THIRIART et al., 1985; PASTORET et al., 1983; BLANCOU et al., 1984; JANOT et al., 1981; BLANCOU et JANOT, 1982). Cependant, l'âge auquel la vaccination est pratiquée joue également un rôle puisque les renards adultes répondent mieux que les renardeaux, ce qui limite la portée pratique de la vaccination réalisée après capture des renardeaux au terrier (SEIDLER et al., 1982; PASTORET et al., 1983; THIRIART et al., 1985).

Les résultats de vaccinations pratiquées sur le terrain essentiellement à l'aide de vaccin atténué par voie orale, en Suisse ou en Allemagne, semblent également concluants, si un pourcentage satisfaisant de la population vulpine est vacciné (STECK et al., 1982a et b; SCHNEIDER et al., 1984; FROST et al., 1982). Deux tiers à trois quarts des renards d'une région déterminée peuvent être vaccinés par appâts

contenant une souche atténuée (SCHNEIDER et al., 1984; WACHENDÖRFER et al., 1984; BLANCOU, 1985) et dès lors protégés.

Le problème de la stabilité de la souche virale (DEBBIS, 1974) disponible dans les appâts semble être résolu, mais le renard entre très souvent en compétition avec le sanglier pour leur consommation (VERMEULEN, 1984).

Faisabilité de la vaccination antirabique du renard

La vaccination des renards par voie orale à l'aide d'un vaccin inactivé étant jusqu'à ce jour inefficace, force est d'administrer les vaccins inactivés par voie parentérale après capture des animaux (SEIDLER, 1982; PASTORET et al., 1983; PASTORET et al., 1984), ce qui limite très fortement la portée pratique de la méthode par comparaison à la voie orale. La solution idéale semble dès lors être la vaccination par voie orale qui a démontré sa faisabilité sur le terrain. Le choix du support de vaccination (appât) mérite des recherches supplémentaires car la préparation des vaccins en tête de poulet alourdit la méthode. Comme nous l'avons rappelé précédemment, seules les souches atténuées étant efficaces par voie orale (RHODES, 1981; BAER et al., 1970; DEBBIS et al., 1972; BLACK et LAWSON, 1973; BLANCOU et al., 1982; MAYR et al., 1972; WINKLER et al., 1975), seule cette solution peut actuellement être retenue pour la vaccination par voie orale sur le terrain. D'autres solutions verront peut-être le jour, où le virus rabique serait inoffensif car représenté par une sous-unité (WUNNER et al., 1983), en l'occurrence la glycoprotéine.

Innocuité de la souche utilisée

Comme la vaccination à l'aide d'un vaccin inactivé, parfaitement inoffensif, n'est pas efficace par voie orale et que la voie orale semble être la seule praticable à grande échelle, force est donc d'utiliser des souches atténuées pour la vaccination du renard dans l'état actuel des choses. Cette absence, que l'on espère temporaire, d'une solution qui donnerait toute garantie de sécurité, entraîne la nécessité de s'entourer d'un maximum de précautions avant l'emploi de souches atténuées tant pour l'espèce cible que pour des espèces non-cibles (BLANCOU, 1982). Le renard n'est pas le seul à consommer les appâts, loin s'en faut; d'autre part des enfants pourraient accidentellement les manipuler. C'est pourquoi l'O.M.S. a exigé que toute souche atténuée candidate à une utilisation sur le terrain soit au préalable testée pour son innocuité envers dix espèces non-cibles.

Le problème de l'innocuité envers l'espèce cible est automatiquement étudié expérimentalement conjointement aux essais d'efficacité et les souches actuellement utilisées se sont révélées apathogènes pour le renard (BLANCOU, 1982; DUBREUIL et al., 1979; BLACK et LAWSON, 1980). Cependant, selon BLANCOU et collaborateurs (1983), on devrait faire des épreuves de "sécurité" dans l'espèce-cible en utilisant différentes doses de virus pour éviter toute mauvaise surprise et les souches utilisées doivent être suffisamment stables génétiquement (absence de réversion).

Le problème des espèces-non cibles est plus difficile à résoudre. Les essais réalisés en conditions expérimentales, notamment sur diverses espèces de rongeurs, ont montré que, même si certaines souches restaient pathogènes pour certains rongeurs (WINKLER et al., 1976), le danger de voir cette infection s'installer de manière permanente, par

passages successifs au sein de l'espèce, est fort improbable (WACHENDORFER et al., 1978). D'autres auteurs n'ont pas pu mettre de virulence résiduelle en évidence (NICHOLSON et al., 1981). Lors des essais actuellement réalisés en Allemagne, les virus rabiques réisolés dans les régions concernées sont caractérisés à l'aide d'anticorps monoclonaux (WACHENDORFER et al., 1984; SCHNEIDER et al., 1983). Aucune des souches réisolées sur le terrain ne correspondait à la souche utilisée. Les examens négatifs réalisés sur un grand nombre d'espèces différentes semblent confirmer que la souche atténuée n'est pas installée comme pathogène chez des espèces sauvages ou domestiques.

Risques épidémiologiques encourus

Un autre problème qui peut surgir est celui du risque épidémiologique qui pourrait survenir suite à la vaccination systématique des populations de renard. Certains ont en effet émis la crainte de créer ainsi des porteurs asymptomatiques de virus. En réalité, si un renard est correctement vacciné, il devient réfractaire à l'infection. Des expériences menées en Belgique ont en outre montré (THIRIART et al., 1985; PASTORET et al., 1983, 1984) qu'une seule vaccination pratiquée chez des renardeaux en cours d'incubation de la maladie n'a pas de valeur curative et ne protège pas si la contamination survient dans les jours qui suivent la vaccination avant qu'une immunité satisfaisante ait pu s'installer. Au contraire, l'évolution de la maladie semble être accélérée par la vaccination; il se pourrait qu'un "early death phenomenon" analogue à celui observé dans d'autres espèces (BLANCOU et al., 1980) existe également chez le renard.

Lorsque la vaccination est appliquée sur le terrain en vue de contrôler la maladie, une telle situation se présente certainement. La vaccination ne semble pas entraîner de risque épidémiologique potentiel : la vaccination n'entravant pas l'évolution de la maladie chez un animal en cours d'incubation, il ne devrait pas provoquer l'apparition de porteurs asymptomatiques de virus rabique. Il est toutefois difficile d'évaluer à l'heure actuelle l'impact d'une vaccination systématique sur l'allure épidémiologique de la maladie au sein des populations du renard. La vaccination engendre une situation nouvelle pour la nature, presque chimérique, en créant une population immune envers une maladie qui avait pris jusqu'alors l'habitude de frapper quasi inexorablement.

CONCLUSION

Ce rapide survol de la rage vulpine montre que le problème est loin d'être simple et que de nouvelles notions sont récemment apparues qui jettent une lumière nouvelle pour sa compréhension. D'anciennes "images" doivent être abandonnées ou reconsidérées.

Ces nouvelles acquisitions aident non seulement à mieux comprendre le caractère particulier de la rage vulpine mais donnent de meilleures connaissances nécessaires à l'étude de nouveaux moyens de lutte plus efficaces.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON, R.M., JACKSON, H.C., MAY, R.M., SMITH, A.M., 1981.
Population Dynamics of Fox rabies in Europe.
Nature, 289 (5800) : p. 765.
- ANDRAL, L., ARTOIS, M., AUBERT, M. F. A., BLANCOU, J., 1982.
Radio pistage de renards enragés.
Comp. Immun. Microb. infect. Dis., 5 : 285-291.
- ANDRAL, L., BLANCOU, J., 1982.
La rage : Nouveaux développements en matière de vaccination.
Rev. Sci. Tech. Off. int. Epiz., 1 : 895-930.
- ANILIONIS, A., WUNNER, W. H., CURTIS, P., 1981.
Structure of the glycoprotein gene in rabies virus.
Nature, 294 : 275-278.
- ARTOIS, M., ANDRAL, L., DUBREUIL, M., GEORGE, J., 1982.
Contribution à l'étude de la biologie du renard roux (Vulpes vulpes).
Note 1 : élevage expérimental en captivité restreinte.
Revue Méd. vét., 133 : 249-262.
- ARTOIS, M., AUBERT, M. F. A., 1982.
Structure des populations (Age et sexe) de renards en zones indemnes ou atteintes de rage.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 5, 237-245.
- ARTOIS, M., VOIGT, D., ZIMEN, E., 1984.
Comportement du renard enragé en liberté. Séminaire international d'Eco-pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone palé-arctique. Nancy, 9-11 octobre, pages 49 à 53.
- ATANASIU P., GUILLON, J. C., VALLEE A., 1970.
Contribution à l'étude de la rage expérimentale du renard.
Ann. Inst. Pasteur Paris, 119 : 260-269.
- AUBERT, M. F. A., 1981.
Recherche sur le rôle éventuel des tiques en tant que réservoir du virus rabique. Réunion scientifique conjointe C.N.E.R.-O.M.S. sur la rage animale. Nancy et Malzéville, 3-5 juin.
- AUBERT, M. F. A., BLANCOU, J., HOFFMAN, M., 1982.
Oral vaccination of foxes against rabies : trials with inactivated virus in enteric coated tablets. Reports Rabies Information Exchange memo, January 4.
- BAER, G. M., 1975.
The natural history of rabies.
Ac. Press, New-York and London; volumes 1 et 2.
- BLACK J.B., LAWSON, K. F., 1970.
Sylvatic rabies studies in the silver fox (Vulpes vulpes). Susceptibility and immune responses.
Can. Comp. Med., 34 : 309-311.
- BLACK, J.G., LAWSON, K.F., 1973.
Further studies of sylvatic rabies in the fox (Vulpes vulpes). Vaccination by the oral route.
Can. Vet. J., 14 : 206-211.

- BLACK, J. G., LAWSON, K. F., 1980.
The safety and efficacy of immunizing foxes (Vulpes vulpes) using baits containing attenuated rabies virus vaccine.
Can. J. Comp. Med., 44 : 169-176.
- BLANCOU, J., 1979.
Prophylaxie médicale de la rage chez le renard.
Rec. Méd. Vét., 155 : 733-741.
- BLANCOU, J., 1985.
La rage du renard.
Ann. Méd. Vét., 129, sous presse.
- BLANCOU, J., 1985.
La vaccination des renards contre la rage.
Ann. Méd. Vét., 129, sous presse.
- BLANCOU, J., ANDRAL, B., ANDRAL, L., 1980.
A model in mice for the study of the early death phenomenon after vaccination and challenge with rabies virus.
J. Gen. Virol., 50 : 423-435.
- BLANCOU, J., ANDRAL, L., AUBERT, M. F. A., ARTOIS, M., 1982.
Vaccination du renard contre la rage par voie orale. Bilan des essais réalisés en France.
Bull. Acad. Vét. de France, 55 : 351-359.
- BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., ANDRAL, L., ARTOIS, M., 1979a.
Rage expérimentale du renard roux (Vulpes vulpes) I. Sensibilité selon la voie d'infection et la dose infectante.
Revue Méd. Vét., 130 : 1001-1015.
- BLANCOU, J., ANDRAL, M. F. A., SAMUDIO, A., SILVA CRISPIM, L., 1979b.
Rage expérimentale du renard roux (Vulpes vulpes). II. Excrétion du virus rabique après infection.
Revue Méd. Vét., 130 : 1473-1482.
- BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., ANDRAL, L., 1983.
Studies on pathogenic, immunogenic and protective efficiency of fox rabies virus before and after adaptation to cell culture : application to vaccination against rabies.
Can. J. Microbiol., 29 : 77-83.
- BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., ARTOIS, M., 1982.
Rage expérimentale du furet (Mustela (putorius) furo). Sensibilité-symptômes-excrétion du virus.
Revue Méd. vét., 133 : 553-557.
- BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., BLOCH, G., 1982.
Contribution à l'étude de la biologie du renard roux (Vulpes vulpes)
Note 2 : Quelques données sur la physiologie et la pathologie de l'espèce.
Revue Méd. vét., 133 : 315-328.
- BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., SOULEBOT, J. P., 1983.
Différences dans le pouvoir pathogène des souches de virus rabique adaptées au renard ou au chien.
Ann. Virol. (Inst. Pasteur), 134E : 523-531.
- BLANCOU, J., JANOT, C., 1981.
Etude de l'immunité à médiation cellulaire chez le Renard Roux vacciné contre la rage. II. Application du test de transformation lymphoblastique et recherche des réactions d'hypersensibilité de type retardé à l'antigène rabique chez les renards vaccinés contre la rage.
Réunion CNER-OMS, Nancy - juin.

- BLANCOU, J., ROBOLY, O., 1983.
Intérêt du "tir de nuit" des animaux sauvages ou errants en épidémiologie.
Epidémiol. Santé anim., 4 : 29-36.
- BLANCOU, J., SCHNEIDER, L. G., PASTORET, P. P., 1984.
Vaccination du renard roux (Vulpes vulpes L.) contre la rage par voie orale. Bilan d'essais en station expérimentale. Séminaire international, Eco-pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone paléarctique. Nancy, 9-11 octobre, pp. 173-180.
- BÖGEL, K., MOEGLE, H., STECK, F., KROCZA, W., ANDRAL, L., 1981.
Assessment of fox control in areas of wildlife rabies.
Bulletin of the world Health Organization, 59 : 269-279.
- BROCHIER, B., GODFROID, J., COSTY, F., BLANCOU, J., PASTORET, P. P., 1985.
Vaccination of young foxes (Vulpes vulpes L.) against rabies. Trials with inactivated vaccine administered by oral and parenteral routes.
Ann. Rech. Vét., 16, sous presse.
- BUGYAKI, L., COSTY, F., DE BRUYCKER, M., MARCHAL, A., 1979.
La rage en Belgique.
Archives belges de Médecine légale, 37 : 465-479.
- CAREY, A. B., Mc LEAN, R. G., 1983.
The ecology of rabies : évidence of co-adaptation.
Journal of applied Ecology, 20 : 777-800.
- COUGH, P. M., JORGENSON, R. D., 1976.
Rabies antibodies in sera of wild birds.
J. of Wildlife Diseases, 12 : 392-395.
- COULON, P., ROLLIN, P., AUBERT, M. F. A., FLAMAND A., 1982.
Molecular basis of rabies virus virulence. I. Selection of avirulent mutants of the C.V.S. strain with anti-G monoclonal antibodies.
J. Gen. Virol., 6 : 97-100.
- DEAN, D. J., 1955.
Public Health Rep., 70 : 567.
- DEBBIE, J. G., 1974.
Use of inoculated eggs as a vehicle for the oral rabies vaccination of red foxes (Vulpes fulva).
Infect. Immun., 9 : 681-683.
- DEBBIE, J. G., ABELSETH, M. K., BAER, G. M., 1972.
The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies.
Am. J. Epidemiol., 96 : 231-235.
- DOEGE, T. C., NORTHROP, R. L., 1974.
Evidence for inapparent rabies infection.
The Lancet, 7884 : 826-829.
- DUBREUIL, M., ANDRAL, L., AUBERT, M. F., BLANCOU, J., 1979.
The oral vaccination of foxes against rabies an experimental study.
Ann. Rech. vét., 10 : 9-21.
- FEKADU, M., BAER, G. M., 1980.
Recovery from clinical rabies of 2 dogs inoculated with rabies virus strain from Ethiopia.
Am. J. Vet. Res., 41 : 1632-1634.

- FEKADU, M., CHAUDLER, F. W., HARRISON, A. K., 1982.
Pathogenesis of Rabies in Dogs Inoculated with an Ethiopian Rabies Virus Strain. Immunofluorescence, Histology and Ultrastructural studies of the Central Nervous System.
Arch. Virology, 71, N° 2 : 109-126.
- FLAMAND, A., WIKTOR, T. J., KOPROWSKI, H., 1980.
Use of hybridoma monoclonal antibodies in the detection of antigenic differences between rabies and rabies-related virus proteins. I. The nucleocapsid.
J. Gen. Virol., 48 : 105-109.
- FÖSTER, V., WACHENDORFER, G., KREKEL, M., 1977.
Untersuchungen zum Nachweis von Tollwutvirus bei Nagern und Insectivoren - Ein Betrag zur Epidemiologie der Tollwut.
B.M.T.W., 90 : 335-337.
- FROST, J. W., FRIEDRICH, H., WACHENDÖRFER, G., 1982.
Effectivity of oral vaccination of foxes against rabies with Flury H.E.P. Strain, 675.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 5 : 181-184.
- GEORGE, J. P., GEORGE, J., BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., 1980.
Description clinique de la rage du renard. Etude expérimentale.
Rev. Méd. vét., 131 : 153-160.
- GREGOIRE, M., 1969.
La réapparition de la rage en Belgique.
Bull. Académie royale de Médecine de Belgique (VII série), 9 : 229.
- IOKEM, A., 1982.
Eco-Ethologie du renard (Vulpes vulpes L.).
Mémoire, Faculté des Sciences agronomiques de Gembloux.
- IOKEM, A., 1985.
Eco-Ethologie du renard roux (Vulpes vulpes L.) en Lorraine belge.
1. Régime alimentaire.
Ann. Méd. vét., a, 129, sous presse.
- IOKEM, A., 1985.
Eco-Ethologie du renard roux (Vulpes vulpes L.) en Lorraine belge.
2. Choix de l'habitat.
Ann. Méd. vét., b, 129, sous presse.
- JANOT, C., BLANCOU, J., AUBERT, M.F.A., 1981.
Etude de l'immunité à médiation cellulaire chez le Renard Roux vacciné contre la Rage. 1. Etude du test de transformation lymphoblastique chez le Renard.
Réunion CNER-OMS, Nancy - juin (C 428) p A31.
- KIENY, M. P., LATHE, R., DRILLIEN, R., SPEHNER, D., SKORY, S., SCHMITT, D., WIKTOR, T., KOPROWSKI, H., LECOCQ, J. P., 1984.
Expression of rabies virus glycoprotein from a recombinant vaccinia virus.
Nature, 312 : 163-166.
- LAWSON, K. F., JOHNSTON, D. H., PATTERSON, J. M., BLACK, J. G., RHODES, A. J., ZALAN, E., 1982.
Immunization of foxes (Vulpes vulpes) by the oral and intramuscular routes with inactivated rabies vaccines.
Can. J. Comp. Med., 46 : 382-385.
- LECOQC, J. P., ZUKOWSKI, M., LATHE, R., 1984.
Cloning and expression of viral antigens in Escherichia coli and other microorganisms.

- Methods in Virology, Volume VII, Edited by Karl Maramorosch and Hilary Koprowski, Academic Press Inc., New York, London.
- LENTZ, T. L., WILSON, P. T., HAWROT, E., SPEICHER, D. W., 1984.
Amino acid sequence similarity between rabies virus glycoprotein and snake venom curaromimetic neurotoxins.
Science, 226 : 847-848.
- MARCHAL, A., 1977.
Epidémiologie et prophylaxie de la rage en Belgique.
Ann. Méd. Vét., 121 : 221-233.
- MAYR, A., KRAFT, H., JAEGER, O., HAACKE, H., 1972.
Orale Immunisierung von Fuchsen gegen Tollwut.
Zentbl. Vet. Med. B, 19 : 615-625.
- Mc DONALD, 1980.
Rabies and wildlife : a biologist's perspective.
Oxford University press earth resources research limited.
- METIANU, T., 1981.
Vaccination antirabique par voie orale avec des vaccins tués. Premiers résultats.
Bull. Acad. Vét. de France, 54 : 481-490.
- MOEGLE, H., KNORPP, F., 1978.
Zur Epidemiologie der Wildtiertollwut. 2. Mitteilung : Beobachtungen über den Dachs.
Zbl. Vet. Med. B., 25 : 406-415.
- NICHOLSON, K. G., BAUER, S. P., SALLY, P., 1981.
Enteric inoculation with ERA rabies virus : Evaluation of a Candidate Wildlife Vaccine in Laboratory Rodents.
Arch. Virology., 67 : 51-56.
- PASTORET, P. P., THIRIART, C., IOKEM, A., 1983.
Expériences de vaccination antirabique du renard (Vulpes vulpes L.) menées en Belgique en 1983 : rapport d'activité.
Cahiers d'Ethologie appliquée, 3 : 273-278.
- PASTORET, P. P., SCHWERS, A., 1984.
Le point sur les maladies virales des animaux domestiques transmissibles à l'homme.
Spectrum international, 27 : 1-13.
- PASTORET, P. P., SCHWERS, A., THIRIART, C., IOKEM, A., COSTY, F., BROCHIER, B., 1984.
Vaccination antirabique des renardeaux à l'aide d'un vaccin inactivé. Séminaire Eco-Pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone Paléarctique, Nancy, 9-11 octobre : 163-166.
- PEPIN, M., BLANCOU, J., AUBERT, M. F. A., 1984.
Rage expérimentale des bovins : sensibilité, symptômes, réactions immunitaires humorales, lésions et excrétion du virus.
Ann. Rech. vét., 15 : 325-333.
- PERRIN, P., THIBODEAU, L., DAUGVET, C., FRITSCH, A., SUREAU, P., 1984.
Amplification des propriétés immunogènes de la glycoprotéine rabique par ancrage sur des liposomes préformés.
Ann. Virol. (Inst. Pasteur), 135 E : 183-199.
- RAVISSER, P., BLANCOU, J., 1981.
Etude histopathologique de lésions oculaires chez le renard enragé.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 4 : 101-105.

- RHODES, A. T., 1981.
Strains of rabies virus available for preparation of sylvatic rabies vaccines with special references to vaccines prepared in cell culture.
Can. vet. J., 22 : 262-266.
- RYELANDT, D. E., LIBOIS, R. M., ANRYS, P., 1982.
Le blaireau (*Meles meles*).
Cahiers d'Ethologie appliquée, 2 : 61-76.
- SCHMIDT, R. C., SIKES, R. K., 1968.
Immunization of foxes with inactivated-virus Rabies vaccine.
Am. J. Vet. Res., 29 : 1843-1847.
- SCHNEIDER, L. G., COX, J. H., MÜLLER, W. W., 1984.
Field trials of oral immunization of wildlife animals against rabies in the Federal Republic of Germany.
Seminaire Eco-Pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone paléarctique, Nancy, 9-11 octobre : 159-161.
- SCHNEIDER, L. G., COX, J. H., WANDELER, A. I., BLANCOU, J., MEYER, S., 1983.
Application of monoclonal antibodies for epidemiological investigations and oral vaccination studies. III. Oral rabies vaccines.
Meeting rabies in the Tropics, Tunis, 3-6 octobre.
- SEIDLER, M., STAHL, D., RODE, H., 1982.
Untersuchungen über das Fangen von Jungföchsen am Bau zur Schutzimpfung gegen die Tollwut. 2. Mitteilung.
Terärztliche Umschau, 37 : 267-274.
- SIKES, R. K., 1962.
Pathogenesis of rabies in wildlife. I. Comparative effect of varying doses of rabies virus inoculated into foxes and skunks.
Am. J. Vet. Res., 23 : 1041-1047.
- SODJA, I., LIM, D., MATOUCH, O., SEIDLOVA, A., FARNIK, J., SVEC, J., CERN, J., KLIMES, A.,
Small wild rodents rabies in Czechoslovakia.
Journal of Hygiene Epidemiology, Microbiology and Immunology, 26 : 131-140.
- SOULEBOT, J. P., BRUN, A., CHAPPUIS, G., GUILLEMIN, F., TIXIER, G.,
Rabies virus pathogenicity and challenge. Influence of the method of preparation, the route of inoculation, and the species. Comparison of the characteristics of the modified fixed and wild strains.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 5 : 71-78.
- STECK, F., 1982.
Rabies in wildlife.
Symp. Zool. Soc. London, 50.
- STECK, F., WANDELER, A. I., 1980.
The epidemiology of fox rabies in Europe.
Epidem. Rev., 2 : 71-96.
- STECK, F., WANDELER, A., BICHSEL, P., CAPT, S., HAFLIGER, V., SCHNEIDER, L., 1982a.
Oral immunization of foxes against rabies. Laboratory and field studies.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 5 : 165-171.
- STECK, F., WANDELER, A., BICHSEL, P., CAPT, S., SCHNEIDER, L. G., 1982b.
Oral immunization of foxes against rabies - a field study.
Zool. med. Vet., B29 : 372-396.

- SYKES, F., ANDRAL, M., 1982.
Comportement des animaux sauvages enrégés étudiés au Centre National d'Etude sur la rage.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis, 5 : 337-349.
- SUREAU, P., ROLLIN, P. E., 1982.
Variants antigéniques de virus rabique : souches des rues de France, d'Afrique, de Madagascar et d'Asie. Résultats préliminaires obtenus avec des anticorps monoclonaux antinucléocapside.
Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis., 5 : 109-112.
- THILLEROT, M., 1980.
A propos de la vaccination antirabique des animaux domestiques et de son incidence sur les contaminations humaines : quelques observations relatives aux bovins et aux chiens.
Bull. Soc. Vét., Prat. de France, 64 : 485-494.
- THIRIART, Cl., IOKEM, A., COSTY, F., SCHWERS, A., BROCHIER, B., DE MEURICHY, PEHARPRE, D., PASTORET, P. PK, 1985.
Immunization of young foxes against rabies : interaction between vaccination and natural infection.
Ann. Rech. Vét., 16, sous presse.
- TOMA, B., ANDRAL, L., 1977.
Epidemiology of fox rabies.
Adv. in Virus Research vol. 21 : 1-36.
- VERMEULEN, L. T., 1984.
Food competition between fox and wild swine within the framework of a plan for oral vaccination of foxes against rabies.
Séminaire Eco-Pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone paléarctique, Nancy, 9-11 octobre : 193-195.
- WANDELER, A., MÜLLER, J., WACHENDÖRFER, G., SCHALE, W., FÖSTER, U., STECK, F., 1974a.
Rabies in wild Carnivores in Central Europe. III. Ecology and Biology of the fox in relation to control operations.
Zbl. Vet. Med. B, 21 : 765-773.
- WANDELER, A., WACHENDÖRFER, G., FÖSTER, U., KREKEL, H., SCHALE, W., MULLER, J., STECK, F., 1974b.
Rabies in wild carnivores in central Europe. II. Virological and serological examinations.
Zbl. Vet. Med. B, 21 : 757-764.
- WACHENDÖRFER, G., FARRENKOPF, LOHRBACH, W., FÖSTER, U., FROST, J. W., VALDER, W. A., 1978.
Passage experiments with a variant of the vaccinal rabies virus strain ERA in wild living species (*Ondatra zibethica* and *Rattus norvegicus*) - a contribution to oral immunization of the young fox against rabies.
Dt. Tierärztl. Wschr., 85 : 279-285.
- WACHENDÖRFER, G., FROST, J. W., GUTMANN, B., ESKENS, V., SCHNEIDER, L. G., DINGELDEIN, W., HOFMANN, J., 1984.
Preliminary results of a field trial in Hesse (FRG) to control fox rabies by oral immunization.
Séminaire Eco-Pathologie des canidés sauvages ou errants dans la zone paléarctique, Nancy, 9-11 octobre : 167-172.
- WACHENDÖRFER, G., SCHWIERZ, G., 1980.
Zur epidemiologie und Beämpfung der Wildtollwut. Studie über mögliche Ursachen des starken Rückganges der Population des Dachses (*Meles meles*) in Hessen 1952 bis 1977.
Ötsch. tierärztl. Wschr., 87 : 255-260.

- WHETSTONE, C. A., BUNN, T. O., EMMONS, R. W., WIKTOR, T. J., 1984.
Use of monoclonal antibodies to confirm vaccine-induced rabies in ten dogs, two cats, and one fox.
J.A.V.M.A., 185 : 285-288.
- WIKTOR, T. J., 1973.
Physiopathologie et immunité dans la rage.
La rage, Expansion Editeur, Paris.
- WIKTOR, T. J., FLAMAND, A., KOPROWSKI, H., 1980.
Use of monoclonal antibodies in diagnosis of rabies virus infection and differentiation of rabies and rabies-related viruses.
J. Virol. Methods., 1 : 33-46.
- WIKTOR, T. J., MAC FARLAN, R. I., REAGAN, K. J., DIETZSCHOLD, B., CURTIS, P. J., WUNNER, W. H., KIENY, M. P., LATHE, R., LECOCQ, J. P., MACKETT, M., MOSS, B., KOPROWSKI, H., 1984.
Protection from rabies by a vaccinia virus recombinant containing the rabies virus glycoprotein gene.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 81 : 7194-7198.
- WIKTOR, T. J., KOPROWSKI, A., 1978.
Monoclonal antibodies against rabies virus produced by somatic cell hybridization : detection of antigenic variants.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 75 : 3938-3942.
- WINKLER, W. G., Mc LEAN, R. C., COWART, J. C., 1975.
Vaccination of foxes against rabies using ingested baits.
J. Wildl. Dis., 11 : 382-388.
- WINKLER, W. G., SHADDOCK, J. H., WILLIAMS, L. W., 1976.
Oral rabies vaccine : evaluation of its infectivity in three species of rodents.
Am. J. Epidemiol., 104 : 294-298.
- WUNNER, W. H., DIETZSCHOLD, B., CURTIS, P. J., WIKTOR, T. J., 1983.
Rabies subunit vaccines.
J. Gen. Virol., 64 : 1649-1656.
- YELVERTON, E., NORTON, S., OBIJESI, J. F., GOEDDEL, D. V., 1983.
Rabies virus glycoprotein analogs : biosynthesis in *Escherichia coli*.
Science, 219 : 614-620.