

Quelle est l'incidence de la rage humaine en Inde et dans le monde ?

François Moutou (francois.moutou@anses.fr)

Anses, Laboratoire de santé animale, Unité d'épidémiologie, Maisons-Alfort, France

Résumé

Depuis des années, la lecture des estimations de l'incidence de la rage humaine, en Inde et dans le monde, met en évidence les difficultés rencontrées pour obtenir un chiffre fiable. L'analyse des derniers articles permet une comparaison des méthodes suivies et de leurs marges d'erreur. Alors que la maladie est connue depuis longtemps et qu'il existe des outils diagnostiques fiables, il est encore bien délicat de prétendre pouvoir faire des estimations de tendance.

Mots clés

Rage humaine, Inde, monde, incidence

Abstract

What is the incidence of human rabies in India and in the whole world?

For years, the published estimations of human rabies incidence in India and in the whole world, have made difficult any try to find an actual and realistic figure. The analysis of recent papers allows comparing the methods used and their variability. For such an old and well known disease, with available and relevant diagnosis tools, it is still very difficult to make any estimation of the trend of the figures.

Keywords

Human rabies, India, world, incidence

Est-il possible d'estimer l'incidence réelle de la rage humaine dans le monde aujourd'hui? Est-il possible d'en apprécier des fluctuations? Cherchant incidemment les sources expliquant le nombre annuel de cas de rage humaine dans le monde proposé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), j'ai réalisé que ce nombre avait évolué de manière importante au cours des dernières années, ainsi que les méthodes pour l'estimer. Il m'a alors semblé que le cheminement aboutissant à sa construction pouvait être assez intéressant à rappeler.

Ce questionnement est issu d'une réflexion sur la théorie suivante qui circule dans la communauté scientifique depuis plusieurs années: la chute de plus de 90 % des populations de trois espèces de vautours en Inde durant la dernière décennie du XX^e siècle et la première du XXI^e siècle aurait eu comme conséquence une augmentation de l'incidence de la rage humaine dans ce pays. L'argument reposait sur le fait que les cadavres d'animaux (bovins, petits ruminants essentiellement), normalement rapidement consommés par les vautours, seraient devenus accessibles aux chiens errants qui se seraient ainsi multipliés. Les chiens représentant le réservoir de la rage dans le sous-continent, il se serait ensuivi une augmentation du nombre de cas de rage chez l'Homme. J'ai rapidement réalisé que l'imprécision sur l'incidence de la rage humaine en Inde, et dans le monde, rendait cette hypothèse, très hypothétique! On peut trouver cette idée de corrélation entre une diminution des populations de vautours et une incidence croissante de la rage humaine en Inde dans *Species*, le bulletin électronique de la commission de sauvegarde des espèces de l'Union internationale pour la conservation de la nature (www.iucn.org). L'information parue dans *Species* était issue du site www.save-vultures.org, datée du 25 avril 2012. L'information est toujours présente sur ce site début 2013.

La chute des effectifs de trois espèces de vautours indiens du genre *Gyps*, à savoir le vautour à bec grêle (*G. tenuirostris*, slender-billed vulture), le vautour indien (*G. indicus*, long-billed or Indian vulture) (Figure 1) et le vautour chaugoun (*G. bengalensis*, white-backed or white-rumped vulture) est réelle et bien documentée (Prakash *et al.* 2012, Rasmussen et Anderton 2012, Balmford 2013). Inversement, l'impact sur l'incidence de la rage n'a jamais été démontré. Il est vrai que cette hypothèse a fait l'objet d'un travail théorique d'analyse de risque (Markandya *et al.* 2008). Selon les paramètres entrés dans ce modèle, on peut obtenir une sortie qui suggère qu'une augmentation de l'incidence de la maladie est possible. C'est donc peut-être cet exercice qui a été mal compris et sur lequel cette fausse information reposerait. Ceci n'a jamais été démontré comme la suite de cette brève synthèse le met en évidence.

En premier lieu, il faut avoir des données d'incidence de référence et pouvoir suivre leur évolution. Or, le nombre de cas de rage humaine recensés en Inde ne semble pas connu avec précision. Ceci est également vrai au niveau mondial. Le chiffre actuellement avancé par l'OMS de 55 000 cas annuels repose sur un calcul probabiliste associé à un large intervalle de confiance (cf. *infra*). Une bonne part de ces cas viendrait d'Asie, mais il ne semble pas que l'on puisse identifier facilement les cas indiens dans cet ensemble. Pour une maladie aussi « classique » que la rage, dont la clinique est connue, pour laquelle il existe des outils de diagnostic confirmés depuis des décennies, une information précise manque toujours.



Figure 1. Vautour indien (*Gyps indicus*, long-billed or Indian vulture) dans son habitat naturel

La rage humaine dans le monde

Sans chercher l'exhaustivité, voici quelques chiffres qui montrent les difficultés pour approcher l'incidence réelle de la maladie à l'échelle mondiale. L'échelle de temps parcourt rapidement ces quarante dernières années. Pour Kaplan *et al.* (1986), c'est simple, l'incidence de la rage à l'échelle mondiale est inconnue. Pour l'année 1981, Kuwert *et al.* (1985) avancent le nombre de 20 482 morts humaines à l'échelle mondiale, dont 20 070 en Asie. Il s'agirait du cumul de cas déclarés et d'estimations, mais le calcul n'est pas développé. Il n'y a pas non plus d'intervalle de confiance associé à ces chiffres qui semblent très précis. Dans leur synthèse sur les zoonoses, Acha et Szyfres (1989) citent un nombre rapporté par l'OMS pour 1984 correspondant à 1 135 cas humains enregistrés sur la planète. Ils reconnaissent que les systèmes de déclaration sont sans doute largement déficients et reprennent l'estimation précédente de 20 482 pour 1981 dont 98 % en Asie. En 2002, l'OMS publie dans une note d'information le nombre de 50 000 morts humaines de rage au moins, sans détailler, dont 99 % cumulés entre Asie, Afrique et Amérique du Sud (WHO 2002). Plus récemment Peigue-Lafeuille (2003) propose le chiffre de 70 000 morts par an sans citer de source particulière.

Les choses changent un peu à partir d'un rapport technique de l'OMS de 2004 (WHO 2004). Il y est annoncé l'utilisation d'un arbre de décision à base de probabilités pour estimer l'incidence de la rage humaine liée à une morsure canine. La démarche a d'abord été développée en Tanzanie (Cleaveland *et al.* 2002) puis a été élargie aux pays où les systèmes de surveillance et de déclaration sont encore en projet ou en développement (Knobel *et al.* 2005). Le modèle intègre une estimation de l'incidence des cas de morsures de chien, la probabilité de diagnostiquer la maladie, ou encore l'existence d'un éventuel traitement post-exposition. Le bilan suggère 55 000 cas humains par an, avec un intervalle de confiance au seuil de 90 % relativement important, compris entre 24 500 et 90 800 cas. Il est précisé que 56 % des cas sont situés en Asie et 44 % en Afrique. Ce chiffre global, avec son intervalle de confiance, est repris dans une note d'information de l'OMS publiée en 2007, qui remplace celle de 2002 citée ci-dessus (WHO 2002, WHO 2007). Enfin, sur le site de l'OMS (www.who.int), sous la rubrique *Rabies Fact Sheet* n° 99 daté de septembre 2012, on peut lire : « *more than 55,000 people die of rabies every year, mostly in Asia and Africa* », site consulté le 9 mars 2013.

La rage en Inde

Kaplan *et al.* (1986) déjà cités, indiquent que pour l'Inde, l'OMS avance le nombre de 18 cas de rage humaine déclarés pour l'année 1975. Ces auteurs suggèrent néanmoins une incidence vraie au moins cent fois supérieure et peut-être même un bilan de plus de 15 000 morts par an.

En 2002, l'OMS publie dans la note d'information déjà citée le chiffre de 30 000 morts humaines de rage (WHO 2002), ce qui ferait de l'Inde le pays avec la plus forte incidence connue, peut-être 60 % de la mortalité mondiale. Une autre étude soutenue par l'OMS et réalisée avec l'Association for prevention and control of rabies in India (WHO 2004) arrive au chiffre de 17 137 cas, avec un intervalle de confiance au seuil 95 % compris entre 14 109 et 20 165 cas. Comme les auteurs considèrent que l'enquête a essentiellement pu repérer les cas cliniques, ils ajoutent 20 % au nombre obtenu, pour prendre en compte les formes paralytiques et aboutissent à une estimation totale de 20 565 cas. La méthodologie est largement expliquée. Cette étude propose d'ailleurs également une estimation des cas de rage animale pour le pays. L'enquête a duré six mois, de mars à août 2003, a concerné quatre centres médicaux et a recensé les cas enregistrés au cours de la décennie 1992-2001, époque durant laquelle la maladie est apparue endémique et stable en Inde.

Plus récemment, une autre démarche a été suivie, s'appuyant sur une enquête cherchant à recenser encore plus directement les cas de rage furieuse. Le résultat publié propose 17 000 décès (Sudarshan *et al.* 2007). En y ajoutant 20 % pour les cas de rage paralytique, les auteurs retrouvent le chiffre d'environ 20 000 cas annuels mentionné ci-dessus.

Tableau 1. Incidence officielle de la rage humaine en Inde de 2005 à 2011

Année	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de cas	274	361	221	244	260	162	223

La situation de la rage humaine en Inde et l'estimation de l'incidence annuelle dans ce pays ont fait l'objet d'une discussion intéressante sur ProMED (<http://promedmail.org>) en juin 2012. Le chiffre de 35 000 décès annuels a été avancé dans le message « 20120609.1162367 ». Il semblerait que ce nombre circule depuis peut-être 1976 dans certains médias indiens mais ne repose en fait sur rien. De son côté, le gouvernement indien a annoncé 223 cas humains de rage en 2011, soit environ 1 % de la projection moyenne annuelle sur la décennie 1992-2002 qui était de 20 000 et qui se décomposerait en 17 000 cas diagnostiqués (forme furieuse) et 3 000 non diagnostiqués (forme paralytique). Il se trouve que cette maladie n'est pas à déclaration obligatoire en Inde ce qui peut expliquer les difficultés rencontrées pour obtenir des nombres plus fiables.

Plusieurs experts estiment que ce nombre de 20 000 est encore très supérieur à la réalité et suggèrent une incidence annuelle peut-être comprise entre 2 000 et 3 000 cas (ProMED 29120610.1163188). En 2012, le ministre indien de la santé a rendu publics les nombres suivants, produits par *The national Health profile of India* pour la rage humaine (Tableau 1). Ces nombres sont nettement inférieurs aux estimations précédentes. Ils sont essentiellement liés à des cas rapportés par les hôpitaux.

Pourtant, un nouvel article a relancé le débat (Suraweera *et al.* 2012). Dans le cadre du projet *Million Death Study*, les auteurs ont cherché à approcher l'incidence de la forme furieuse de la maladie dans ce pays en pratiquant des « autopsies verbales », c'est-à-dire en questionnant des proches des personnes touchées. Il s'agit de discussions structurées pratiquées par des non-médecins. Les questionnaires sont ensuite codés, deux fois et indépendamment par deux des 130 médecins préparés à cet exercice. Si au moins un des deux coche la case « rage », le cas est classé comme positif.

L'étude a porté sur 122 429 cas de mortalité répartis à travers tout le pays et pour la période 2001-2003. Les auteurs ont ainsi recensé 140 cas classés comme étant de la rage par au moins un des deux notateurs. Ils ont ensuite appliqué les valeurs trouvées aux données démographiques indiennes du recensement de 2005. Ils estiment en conséquence que pour l'année 2005, le nombre national de cas humains de rage pourrait être de 12 700, avec un intervalle de confiance au seuil de 99 % compris entre 10 000 et 15 500. Les auteurs comparent leurs résultats à celui d'une autre étude également fondée sur des « autopsies verbales », mais pratiquées autour de grands centres médicaux et donc possédant probablement un certain biais de recrutement. Pourtant les chiffres restent du même ordre de grandeur (17 137 cas avec un intervalle de confiance au seuil 95 % compris entre 14 100 et 20 165, avant tout ajout de l'estimation des cas de rage paralytique). Une autre étude reposant sur un modèle estimant la probabilité de contracter la rage à la suite d'une morsure de chien arrive à un chiffre de 19 713 cas, pour un intervalle de confiance au seuil de 95 % compris entre 4 192 et 39 733. Cette dernière étude repose sur l'hypothèse que l'épidémiologie de la rage canine en Inde est la même, ou très proche, de celle de la rage canine en Afrique, ce qui n'a en fait jamais été étudié. Les auteurs terminent en disant que ces trois études qui procèdent de méthodologies différentes arrivent néanmoins à des résultats assez proches, ce qui les conforte. Dans le cas de leur propre démarche, ils précisent que leur estimation doit sous-estimer la réalité car elle ne prend pas en compte les cas de rage muette ou paralytique.

Conclusion

Pour en revenir au point de départ, l'impact de la régression massive des vautours du genre *Gyps* en Inde entre 1990 et 2010, on peut en déduire que dans ce contexte, il doit être bien difficile d'identifier une variation

dans l'incidence de la rage humaine dans le pays. Les quelques données disponibles, quels que soient les biais identifiés, ne vont d'ailleurs pas dans ce sens. Le groupe « *Partners for Rabies Prevention* » (PRP), groupe informel d'experts de la rage créé en 2008 par l'Alliance mondiale contre la rage (<http://www.rabiescontrol.net/about-us/partners/partners-for-rabies-prevention.html>) a initié une étude pour réévaluer le poids de la rage dans le monde. On peut trouver la description de la méthodologie utilisée dans les minutes de la réunion du PRP d'octobre 2012 (<http://www.rabiescontrol.net/assets/files/PRP%20minutes/Minutes%20of%20PRP%20meeting%20Sao%20Paulo%202012.pdf>). Leur travail se heurte aux difficultés évoquées ici.

Nul doute que connaître avec un certain degré de confiance l'incidence d'une maladie comme la rage reste une gageure, dans un grand pays comme l'Inde, et ailleurs dans le monde. Les conséquences de cette mauvaise appréciation ne sont pas négligeables. Elles tendent à faire sous-estimer l'importance de cette zoonose grave auprès des autorités sanitaires de nombreux pays. Les moyens nécessaires et pourtant connus pour sa connaissance et sa maîtrise ne sont donc pas mis en œuvre. Il est toujours difficile de motiver les responsables sur des faits qui ne sont pas validés. Un récent « Point de vue » reprend les mêmes arguments, depuis le manque de données, jusqu'au manque de décisions politiques adaptées (Baxter 2012).

L'interrogation initiale m'a conduit un peu plus loin que prévu. En effet, la comparaison des méthodes d'estimation de cette incidence est intéressante à analyser. Le fait que les nombres varient avec le temps, selon les estimations et les démarches suivies, se comprend assez bien. Le fait que chaque auteur se compare aux autres est aussi cohérent, mais trouver le même chiffre que les précédents n'est pas nécessairement en soi une garantie d'exactitude. Un certain nombre de biais sont justement mis en évidence. On peut supposer que si des différences significatives étaient apparues entre les résultats, cela aurait conduit les auteurs à reconsidérer leur propre démarche et, peut-être, à la reprendre, à l'affiner.

Sinon, aux dernières nouvelles, les populations de vautours commencent doucement à se reconstituer (Balmford 2013).

Remerciements

Pour leurs apports constructifs, je remercie les relecteurs de la première version de ce document.

Références bibliographiques

- Acha, P.N., Szyfres B., 1989. Zoonoses et maladies transmissibles à l'homme et aux animaux. Deuxième édition. OIE, Paris, 1065p.
- Balmford, A., 2013. Pollution, politics, and vultures. *Science* 339, 653-654.
- Baxter, J.M., 2012. One in a million, or one in thousand: What is the morbidity of rabies in India? *J. of Global Health*, 2(1):1-4.doi: 10.7189/jogh.02.010303.
- Cleaveland, S., Fèvre, E.M., Kaare, M., Coleman, P.G., 2002. Estimating human rabies mortality in the United Republic of Tanzania from dog bite injuries. *Bull. WHO* 80 (4): 304-310.
- Kaplan, C., Turner, G.S., Warrell D.A. 1986., Rabies. The facts. New edition. Oxford University Press, Oxford, 126p.
- Knobel, D.L., Cleaveland, S., Coleman, P.G., Fèvre, E.M., Meltzer, M.I., Miranda, M.E.G., Shaw, A., Zinsstag, J., Meslin F.-X. 2005., Re-evaluating the burden of rabies in Africa and India. *Bull WHO* 83(5), 360-368.
- Kuwert, E., Mérioux, C., Koprowski, H., Bögel K., (Eds) 1985. Rabies in the tropics. Springer-Verlag, Berlin, 786p.
- Markandya, A., Taylor, T., Longo, A., Murty, M.N., Murty, S. Dhavala, K., 2008. Counting the cost of vulture decline – An appraisal of the human death and other benefits of vultures in India. *Ecological Economics*, doi:10.1016/j.ecolecon.2008.04.020
- Peigue-Lafeuille, H., 2003. Virus de la rage et Rhabdoviridae. In: Hureauux, J.-M., Nicolas, J.-C., Agut, H., Peigue-Lafeuille, H. (Eds.), *Traité de virologie médicale*, Estem, Paris, 553-565.
- Prakash, V., Bishwakarma, M.C., Chaudhary, A., Cuthbert, R., Dave, R., Kulkarni, M., Kumar, S., Paudel, K., Ranade, S., Shringarpure, R., Green R.E., 2012. The population decline of Gyps vultures in India and Nepal has slowed since veterinary use of Diclofenac was banned. *Plos ONE*, 7 (11) e49118.
- Rasmussen, P.C., Anderton, J.C., 2012. Birds of South Asia. The Ripley guide. Vols. 1 and 2. Second edition. National Museum of Natural History - Smithsonian Institution, Michigan State University and Lynx Edicions, Washington DC, Michigan and Barcelona.
- Sudarshan, M.K., Madhusudana, S.N., Mahendra, B.J., Rao, N.S., Aswath Narayana D.H. S Abdul Rahman, Meslin F X, Lobo D, Ravikumar K, Gangaboraiah., 2008. Assessing the burden of human rabies in India: results of a national multi-center epidemiological survey. *Int. J. Infect. Dis.* 11(1), 29-35.
- Suraweera, W., Morris, S.K., Kumar, R., Warrell, D.A., Warrell, M.J., Jha P., 2012. Deaths from symptomatically identifiable furious rabies in India: a nationally representative mortality survey. *Plos Neglected tropical disease*, 6 (10)e1847.
- WHO (2002) Vaccins antirabiques. Note d'information de l'OMS. *Weekly epidemiological Record*, 77, 109-120.
- WHO (2004) Assessing the burden of rabies in India. WHO sponsored national multi-centric rabies survey 2003. Final report. Association for prevention and control of rabies in India (APCRI), Bangalore, 104p.
- WHO (2004) Expert consultation on rabies. WHO technical report series 931, WHO, Geneva, 121p.
- WHO (2007) Vaccins antirabiques. Note d'information de l'OMS. *Weekly Epidemiological Record*, 82, 425-436.