

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE – ALGER

المدرسة الوطنية العليا للبيطرة

PROJET DE FIN D'ETUDES *EN VUE DE L'OBTENTION*
DU DIPLOME DE DOCTEUR EN SCIENCES VETERINAIRES

THEME

**Evaluation de l'efficacité de la vaccination antirabique
chez les petits carnivores domestiques.**

Présenté par: ALIOUI Ouzna
YANES Hadjila

Soutenu le : 11 /06/2015

Le jury :

- | | |
|--|--------------|
| -Président : Dr ZAOUANI.M, Maitre assistant A | ENSV / Alger |
| -Promotrice : Pr BEN MAHDI.M.H, Professeur | ENSV /Alger |
| -Co-promotrice: Dr YAHIAOUI.F, Maitre assistante A | ENSV/Alger |
| -Examineur : Dr HAMMAZ.Z, Docteur Vétérinaire | ENSV / Alger |
| -Examineur : Dr KARDJADJ.M, Docteur Vétérinaire | INMV/Alger |

Année universitaire: 2014/2015

REMERCIEMENTS

Au Docteur ZAOUANI

Pour avoir accepté la présidence du Jury, Hommage respectueux.

A Madame le Professeur BEN-MAHDI

Notre promotrice,

Qui nous a proposé ce sujet et conseillé tout au long de ce travail.

Qu'elle soit remerciée pour son aide précieuse.

Au Docteur YAHIAOUI

Notre co-promotrice,

Qui nous a fait l'honneur et le plaisir d'accepter de diriger ce travail,

Pour ses conseils, son implication et sa disponibilité,

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre considération.

Remerciements chaleureux pour sa rigueur, sa gentillesse et son soutien.

Aux Docteur HAMMAZ et Docteur KARDJADJ

Qui nous ont fait l'honneur de participer à nos membres de jury et d'accepter d'examiner notre travail.

Qu'il soit assuré de nos sincères remerciements.

Nous tenons ainsi à remercier le technicien de la clinique canine **Rabah** et tous les propriétaires qui nous ont accepté de faire des prélèvements sanguins sur leurs chiens notamment L'EDIVAL et a tous nos amis de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire qui ont participé a ce travail (**Zahra, Mouloud, Aziz**).

Dédicaces

A mes chers parents, pour leur soutien permanent tout au long de ces longues années d'études, J'espère aujourd'hui vous être source de fierté, je vous aime fort.

A mon grand père, pour sa présence, leur Barakaet j'espère encore pour longtemps.....

A mes frères, Hamid et Smail qui m'ouvrent patiemment le chemin depuis l'enfance, merci pour les conseils, le soutien et d'avoir toujours cru en moi.

A mes sœurs (Malika ,Karima ,Samia,Dyhia)pour tous les partages de moments délirants, merci pour l'aide, le soutien, la compréhension et me supporté ces dernières années.

A ma très chère binôme et amie,Hadjilapour sa gentillesse et pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble.

A tous mes amis, en particulier ceux de l'ENSV avec qui j'ai passé cinq années agréables et inoubliables.

Aux enseignants et professeurs de L'ENSV,pour le savoir qu'ils nous ont enseigné.

A tous ceux que je n'ai pas cités.

ALIOUI Ouzna

Dédicaces

A mes très chers parents que je remercie infiniment pour leur amour, leurs Soutiens, leurs applaudissements et pour toute la confiance qu'ils me portent

A ma grand-mère que je tiens à remercier pour sa prière et sa bénédiction qui m'ont été un grand secours pour mener à bien mes études.

A mes très chères sœurs (**Sabrina, Saliha, Souhila, Naziha**) qui m'ont conseillée et encouragée de près et de loin le long de tout mon cursus

A mon chère frère '**Sofiane**' qui a été toujours là

A ma très chère amie, binôme et camarade '**Kenza**' que je remercie pour son amitié, et pour tous les bons moments qu'on a passé au cours de ce modeste travail.

Au Dr YAHIAOUI ma Co promotrice qui a toujours fait preuve de patience, diligence et dévouement

Au Professeur Ben Mahdi ma promotrice et à tous le membre de Jury

A mon amie '**ZAHRA**' remerciement pour son aide et son soutien et surtout son amitié

A ma copine '**SARAH**' que je n'oublie jamais et que je remercie pour tous ses conseils

A tous mes camarades de l'ENSV en particulier ceux du groupe 9

Et A toutes les personnes qui m'aiment

YANES Hadjila

Sommaire

Partie bibliographique

Introduction.....1

Chapitre1 : la rage

| | |
|--|----|
| 1. Historique de la rage..... | 2 |
| 1.1 Période pré-pasteurienne..... | 2 |
| 1.2 Période post-pasteurienne..... | 2 |
| 2. Définition..... | 3 |
| 3. Importance et répartition géographique..... | 3 |
| 4. Etiologie..... | 4 |
| 5. Epidémiologie | 5 |
| 5.1 Epidémiologie descriptive | 5 |
| 5.2 Epidémiologie analytique..... | 6 |
| 6. Physiopathologie de la rage | 8 |
| 6.1 La pénétration du virus | 8 |
| 6.2 L'invasion de système nerveux..... | 8 |
| 6.3 Diffusion à partir du cerveau..... | 9 |
| 7. L'expression clinique..... | 9 |
| 8. Lésions..... | 10 |
| 9. Diagnostic..... | 11 |
| 9.1 Diagnostic clinique..... | 11 |
| 9.2Diagnostic expérimental..... | 11 |
| 10. Traitement..... | 12 |
| 11. Pronostic..... | 12 |
| 12.Les moyens de lutte..... | 13 |
| 12.1La prophylaxie sanitaire..... | 13 |

| | |
|-----------------------|----|
| a. Pays indemne | 13 |
| b. Pays infecté..... | 13 |

12.2 La prophylaxie médicale

Chapitre 2 : la vaccination et l'évaluation de l'efficacité de la vaccination antirabique.

| | |
|--|----|
| 1. Historique..... | 17 |
| 2. Définition..... | 18 |
| 3. Composition de vaccin..... | 18 |
| 4. Types de vaccins..... | 19 |
| 4.1 Les vaccins vivants..... | 19 |
| 4.2 Les vaccins inertes..... | 21 |
| 5. Mode d'administration..... | 22 |
| 5.1 La voie sous-cutanée..... | 22 |
| 5.2 La voie intramusculaire..... | 22 |
| 5.3 La voie intradermique..... | 22 |
| 5.4 La voie orale..... | 23 |
| 6. Mécanisme d'action des vaccins..... | 23 |
| 7. Les conditions de l'efficacité de la vaccination..... | 23 |
| 8. La vaccination antirabique..... | 24 |
| 8.1 Protocole de la vaccination antirabique..... | 24 |
| 9. Evaluation de l'efficacité du vaccin antirabique chez les carnivores domestiques..... | 25 |

Partie expérimentale

| | |
|------------------------------------|----|
| I. Objectifs..... | 27 |
| II. Matériels et méthode | 28 |
| II.1 Sélection de l'effectif | 28 |
| II.2 Vaccins et prélèvements..... | 28 |
| II.3 Méthode sérologique | 29 |
| II.3.1 Principe..... | 30 |
| II.3.2 Composition du kit..... | 30 |

| | |
|---|-----------|
| II.3.3 Equipements..... | 31 |
| II.3.4 Protocole opératoire | 31 |
| a. Elaboration du plan de plaque..... | 31 |
| b. Procédure de l'essai..... | 32 |
| III. Résultats et discussion..... | 35 |
| III.1 Résultats globaux des taux d'échec et de réussite | 35 |
| III.2 Etude comparative des taux de réussite et des taux d'échec de la vaccination obtenus selon le type de vaccin utilisé..... | 37 |
| III.3 Etude comparative des taux de réussite et des taux d'échec de la vaccination obtenus selon les rappels..... | 38 |
| IV. Conclusion..... | 40 |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Répartition géographique de la rage et groupes à risque dans le monde..... | 3 |
| Figure 2 : La morphologie du virus Rabique..... | 5 |
| Figure 3 : La structure du virus rabique..... | 5 |
| Figure 4 : La transmission du virus rabique..... | 6 |
| Figure 5 : Schéma qui représente l'évolution clinique de la rage..... | 7 |
| Figure 6 : Le mécanisme d'action du virus rabique..... | 9 |
| Figure 7 : Réalisation du prélèvement sanguin et son conditionnement dans le tube sec..... | 29 |
| Figure 8 :Recueil des sérums..... | 29 |
| Figure 9 : Plan de distribution des sérums sur la microplaque..... | 31 |
| Figure 10 : Aspect de la plaque après ajout du substrat..... | 33 |
| Figure 11 : Aspect de la plaque après ajout de la solution d'arrêt..... | 33 |
| Figure 12 : Mesure des densités optiques en biochromatisme au lecteur ELISA Biotek..... | 34 |
| Figure 13 : Représentation des taux globaux de réussite et d'échec..... | 36 |
| Figure 14 : Résultats obtenus en fonctions du type de vaccin utilisé..... | 37 |
| Figure 15 : Résultats obtenus en fonction du nombre de Rappel..... | 38 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau1 : Réglementation sanitaire de la rage chez les chiens et les chats..... | 14 |
| Tableau2 : Effectifs de la population des chiens étudiés..... | 28 |
| Tableau3 : Les vaccins rencontrés..... | 28 |
| Tableau4 : La composition du kit commercial ELISA..... | 30 |

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

BCG : bacille bilé de Calmette et de Guérin

B/A : Berger Allemand

°C : Celsius

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CD4+ : cluster de différenciation 4

CD8+ : cluster de différenciation 8

DGS : Direction Générale de la Santé

DSV : direction des services vétérinaires

D/A : Dog Argentin

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ENSV : Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

FAVN : Epreuve de Neutralisation Virale par les anticorps Fluorescents

IG : immunoglobuline

Jr : Jour

Kg : kilogramme

OMS : L'organisation mondiale de santé

OIE : Organisation Mondiale de la Santé Animale

P/B : pitbull

PH : potentiel hydrogène

R/W : Rottweiler

R3a et R4a : Réactifs 3a et 4a

RFFIT : Epreuve d'Inhibition Rapide des Foyers Fluorescents

S : solution

UI : unité internationale

Introduction

La rage est une zoonose virale à laquelle sont sensibles tous les Mammifères, elle est due à plusieurs virus du Genre *Lyssavirus* qui présentent un tropisme important pour les cellules nerveuses.

C'est une maladie cosmopolite qui sévit en Algérie d'une façon enzootique, le chien étant le vecteur principal de la maladie, il représente 50% des cas enregistré.

La rage bénéficie d'un programme de lutte national axée principalement sur l'éradication des chiens errants et la vaccination des animaux domestiques.

L'efficacité de la vaccination conditionne le succès de la lutte contre la rage, par conséquent, le contrôle de la vaccination est un point à considérer avec intérêt.

Notre étude a porté sur le contrôle de l'immunité humorale antirabique, sur un effectif canin de 48 individus.

Notre travail s'articule sur deux parties :

La première est une synthèse bibliographique comportant deux chapitres principaux, le premier reprend en revue la rage et son importance, le second traite de la vaccination et de l'évaluation de la vaccination antirabique.

La deuxième expérimentale, dans laquelle nous décrivons les matériels et méthodes utilisés au cours de ce travail, nous rapportons également les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : La rage

1. Historique de la rage

1.1 Période pré-pasteurienne

La rage est connue depuis la haute antiquité et daterait de l'ère préhistorique d'après les écrits anciens provenant d'Égypte, d'Inde, de Grèce, et de Rome :

- Les pharaons (2000 av J-C) croyaient que la rage était une punition des dieux (*Meggueni & Chabni, 2007*).

-(3000 ans av-JC): on retrouve l'origine du mot "rage" dans la langue sanskrite où "Rabhas" signifie faire violence (*Meggueni & Chabni, 2007*).

-La notion de rage fut déjà connue aux 8-9^e siècles avant J.C puisque ils ont donné l'appellation d'hydrophobie. *Aristote* remarqua la transmission de la rage par morsure de chien surtout, et *Caelius Aurelianus* a décrit la maladie non seulement chez le chien et l'homme, mais aussi chez le loup, le renard, l'ours, le cheval, l'âne et le léopard (*Schon et al, 1992*).

-A l'avènement de l'ère islamique (7^e siècle après J-C); la rage était bien connue par la population arabe du Hidjaz on l'appelait "Daou El Kalab" et l'abattage des chiens errants pour protéger les individus était autorisé (*Meggueni & Chabni, 2007*).

1.2 Période pasteurienne

En 1882, une première expérimentation a été menée par Louis Pasteur en utilisant un vaccin antirabique extrait de moelle de lapin. Le 06 juillet 1885, le vaccin a été testé pour la première fois sur deux enfants (Meister âgé de 9 ans et Juvile).

Le 28 septembre de chaque année est célébrée la journée mondiale de la rage, jour anniversaire de la mort de Pasteur (*Meggueni & Chabni, 2007*).

2. Définition

La rage est une maladie infectieuse virale, inoculable en général par morsure, elle est induite par des virus neurotropes appartenant au genre *Lyssavirus*.

C'est une zoonose à déclaration obligatoire, transmissible à l'homme par morsure, griffure, léchage de plaie d'un animal enragé, elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalomyélite mortelle (*Toma, 2006*).

3. Importance et répartition géographique

La rage animale est une maladie cosmopolite, enzootique sur tous les continents principalement en Afrique et en Amérique de sud, seuls quelques pays sont préservés par leur insularité et les mesures sanitaires draconiennes entreprises à leur frontière : Grande Bretagne, Japon, Australie, îles du pacifique.

L'importance de la rage est à la fois médicale et économique. L'aspect médical est le plus important dans la mesure où la rage est une zoonose, et que tous les cas de rage humaine sont d'origine animale (*Toma, 2006*).

Actuellement, plus de 100 pays signalent des cas de rage chez les chiens, ce qui met en danger les humains. En vaccinant au moins 70% des chiens, on interrompt le cycle de transmission par les chiens à l'homme (*OMS, 2014*).

Plus de 3,3 milliards de personnes vivent en zone d'enzootie rabique, quelques 55 000 décès sont recensés annuellement dans le monde dont 51% des cas sont rapportés en Asie et 44% en Afrique. Quatre vingt dix neuf pour cent (99%) des décès enregistrés chez l'homme font suite à une morsure d'un chien infecté (*OMS, 2010*).

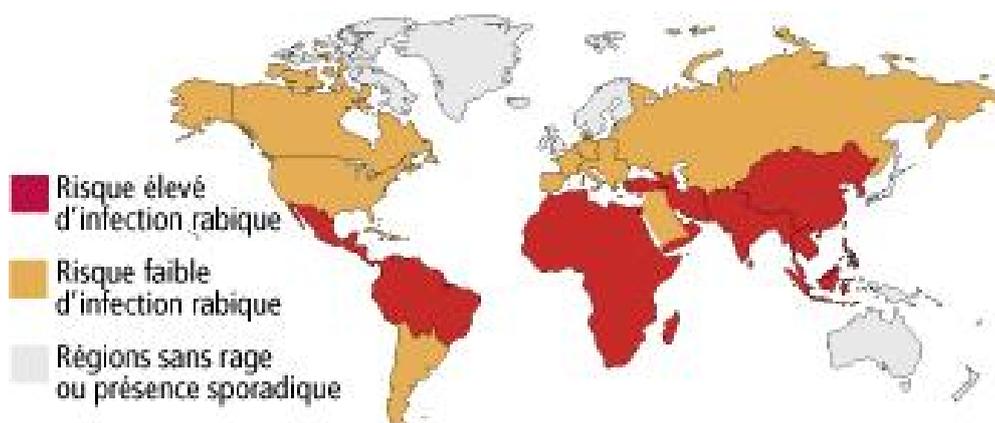


Figure 1 : Répartition géographique de la rage et groupes à risque dans le monde (*OMS, 2014*)

En Algérie, la rage animale évolue de manière enzootique, c'est une maladie présente sur tout le territoire national et plus particulièrement au nord du pays où la population canine

est la plus dense. Une moyenne de 900 cas est signalée chaque année (toutes espèces confondues) (*DSV bulletin sanitaire 2008*).

Le chien est l'espèce la plus atteinte par cette maladie, il représente 49% des cas enregistrés pour la période s'étalant entre 1996 et 2008. Les bovins arrivent en seconde position (27% des cas enregistrés)

Le dernier bulletin sanitaire établi par la DSV, rapporte environ 600 cas de rage répartis sur le territoire national (*DSV bulletin sanitaire 2014*).

La rage humaine quant à elle, sévit toujours et le principal facteur de contamination est le chien. Selon l'Institut National de Santé Publique (INSP), une moyenne de 20 cas de rage humaine est rapportée annuellement, 70% des cas font suite à des morsures de chien (*INSP, 2009*).

Son importance économique n'est pas des moindres, en effet, la rage peut être à l'origine de pertes considérables en animaux de rente, comme c'est le cas dans certains pays d'Amérique Latine où les bovins sont exposés à la rage des chauves souris hématophages (*Bourhy, 2003*).

4. Etiologie

Le virus rabique est un Lyssavirus appartenant à la famille des Rhabdoviridae, on en distingue 11 génotypes.

C'est un virus à ARN monocaténaire enveloppé d'une double membrane, contenant plusieurs protéines immunogènes (N, P, M, G, L) (*IFMT, 2004*).

Selon Chantal et Blancou, le virus rabique possède une grande unicité antigénique, ce qui signifie que toutes les souches de virus possèdent la même spécificité antigénique (*Zežima, 2010*).

Leur aspect au microscope électronique est classiquement comparé à celui d'une «balle de fusil». Leur longueur moyenne est de 100 à 300 nm et leur diamètre de 75 nm. Les variations de taille sont dues aux différentes souches et à la présence de particules défectives interférentes (*Rotivel & Goudal, 2007*).

Ce sont des virus fragiles qui sont détruits par des agents physiques (chaleur, lumière, UV...), mais aussi par des agents chimiques (les solutions savonneuses, solvants organiques,

l'eau de Javel, les pH extrêmes...) ; ils peuvent toutefois être conservés par le froid ($- 80^{\circ}\text{C}$), la lyophilisation. Ils résistent en outre à la putréfaction.

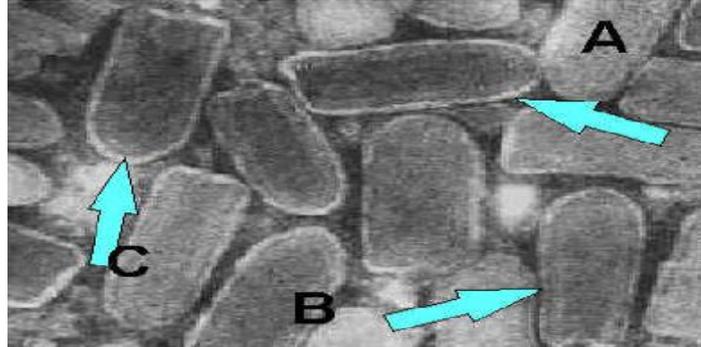
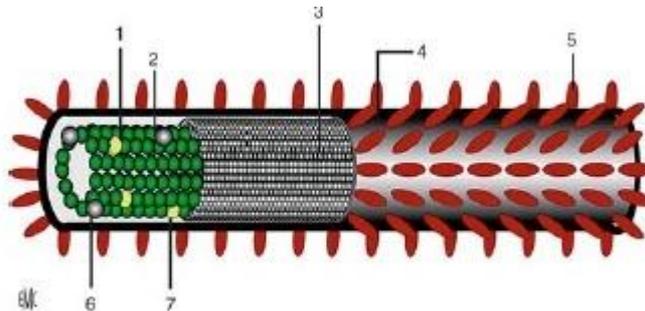


Figure2 : La morphologie du virus Rabique (*IFMT, 2004*)



- 1- Ribonucléoprotéine ; 2- protéine N ; 3- protéine M (matrice) ;
4- enveloppe ; 5- glycoprotéine G ; Protéine L (polymérase) ;
7- phosphoprotéine P

Figure 3 : La structure du virus rabique (*Ribadeau & al, 2010*)

5. Epidémiologie

La rage peut évoluer chez de nombreuses espèces animales (domestiques et sauvages) et en particulier l'espèce canine.

5.1. Epidémiologie descriptive

On décrit séparément la rage chez les animaux domestiques et sauvages

➤ La rage citadine (canine ou rage des rues) :

Elle est transmise par les chiens qui constituent le réservoir et le vecteur principal du virus dans le monde. Les chiens errants sont les intermédiaires entre la rage sauvage et la rage

des carnivores domestiques, proches de l'homme. Très présente dans les pays en voie de développement, elle est responsable de plus de 90 % des cas de rage humaine dans le monde (*Thevenot & al, 2003*).

➤ **la rage des animaux sauvages**

La rage peut infecter de nombreuses espèces sauvages (renard, loup, mangouste ; chauve souris...) qui vont assurer sa transmission et forment ainsi le réservoir permanent de la maladie.

Selon les régions du monde et les nombreux vecteurs qui s'y trouvent, on distingue différentes forme de rage (rage sylvatique, rage chiroptère) (*Thevenot & al, 2003*).

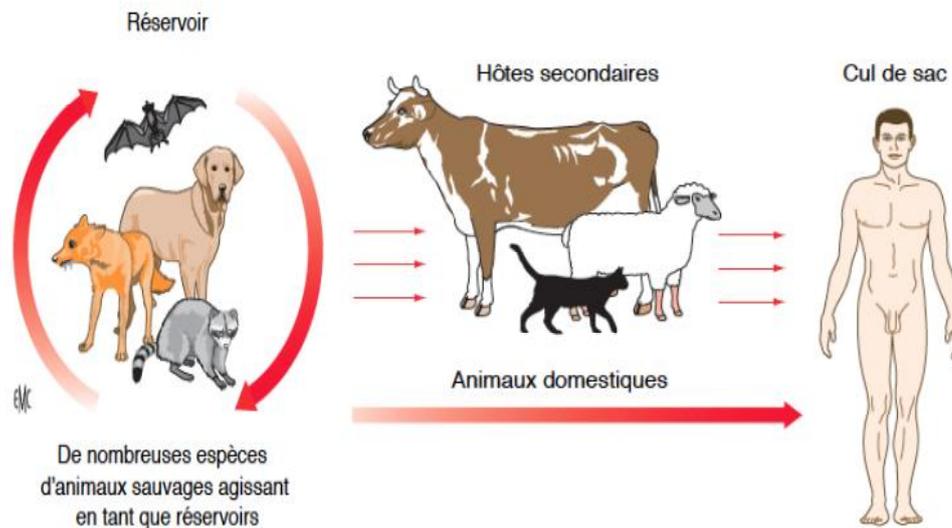


Figure4 : La transmission du virus rabique (*Dacheux, 2009*)

5.2. Epidémiologie analytique

a) Sources virulentes

Les principales sources de virus rabique sont les animaux malades excréteurs pré-symptomatiques. Le virus commence à être excrété dans la salive quelques heures à 8 jours avant l'apparition des premiers symptômes, ce qui permet une contamination insidieuse par un animal apparemment en bonne santé (*Thevenot & al, 2003*).

Le système nerveux central et périphérique (Névraxe, cervelet, bulbe, moelle épinière, nerfs) ainsi que tous les organes richement innervés en l'occurrence les glandes salivaires représentent une source de matière virulente.

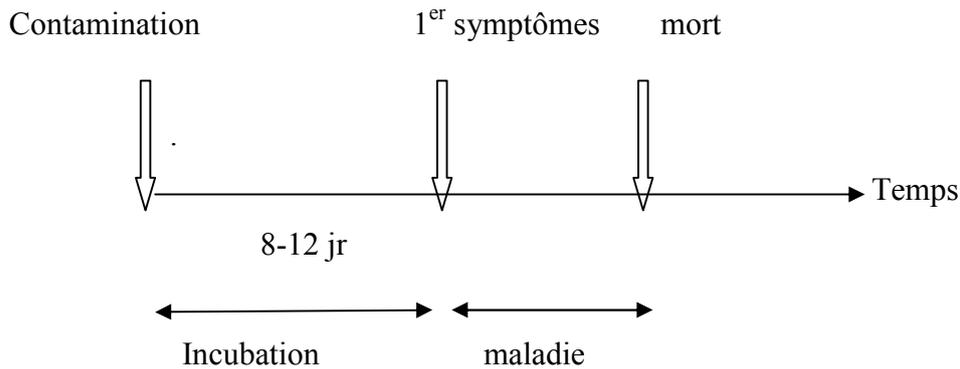


Figure5 : Schéma qui représente l'évolution clinique de la rage (*Thevenot & al, 2003*)

b) Facteurs de réceptivité

Nous avons déjà vu que tous les mammifères étaient sensibles. Cependant, leur réceptivité au virus rabique varie en fonction de divers facteurs (intrinsèques ; extrinsèques) (*Thevenot & al, 2003*).

➤ facteurs intrinsèques

- Espèce

La réceptivité varie avec les espèces animales mais également avec la souche de virus. Ainsi, le renard est plus sensible que le chien à une souche vulpine et moins sensible à une souche canine.

- Age

Les animaux jeunes sont plus sensibles et cette sensibilité décroît avec l'âge jusqu'à 3 ou 4 mois.

- Individu

Au sein d'une espèce sensible (chien, lapin...), de rares individus peuvent résister à une inoculation virulente qui tue la très grande majorité des sujets de la même espèce.

➤ les facteurs extrinsèques

L'expression clinique des symptômes semble être déclenchée ou favorisée par divers facteurs d'agression (exemple1 : les souris inoculées et obligées à être en mouvement ont plus de risque de déclencher la maladie que les mêmes souris laissées au repos ; exemple2 : Chez l'Homme, on a constaté que certains cas à incubation longue (plus d'un an) se sont déclenchés après l'exposition à un facteur d'agression : bain froid, pluie glacée) (*Thevenot & al, 2003*).

6. Physiopathologie de la rage

6.1. La pénétration du virus

Principalement transmis par morsure, le virus rabique ne peut passer la barrière d'une peau saine. Il a besoin d'une porte d'entrée sous forme d'une quelconque lésion traumatique ou encore via les muqueuses, un simple léchage d'une peau lésée suffit pour contaminer (*AFSSA, 2008*).

Très exceptionnellement, la voie aérienne est utilisée par le virus.

Le virus se multiplie localement à son point d'inoculation, les myocytes ; et y reste plusieurs semaines, voir plusieurs mois. Ceci définit sa période d'incubation. Sa multiplication est alors si faible dans ces sites périphériques qu'on ne peut détecter aucune réponse immunitaire de la part de l'hôte. Le virus dissémine ensuite de façon centripète via les terminaisons nerveuses motrices et sensibles qui sont à proximité de la morsure. La diffusion ascendante du virus devient alors rapide dans le flux axonal des fibres nerveuses, sans qu'il n'y ait de dissémination ni sanguine ni lymphatique. On parle donc de virus neurotrophe, ce qui est très particulier à cette infection rabique. Il y a ensuite répllication du virus dans le ganglion dorsal, puis progression ascendante dans la moelle épinière jusqu'à l'encéphale (*Tordo, 1999*).

6.2. L'invasion de système nerveux

Une fois installé dans le système nerveux central, il s'y multiplie rapidement dans ces différentes structures, les neurones étant les cellules de l'organisme les plus sensibles au virus. On peut à ce moment observer des signes d'encéphalite suite à cette multiplication.

La destruction neuronale y reste cependant limitée, sans inhibition des synthèses protéiques (*Morimoto, 1999*).

6.3. Diffusion à partir du cerveau

Il rejoint des organes périphériques tels les glandes salivaires, la rétine ou la cornée par diffusion descendante centrifuge, via le système nerveux sensoriel et autonome. Le virus rabique infecte donc aussi bien les neurones moteurs (sauf sympathiques) que sensoriels (*Collard, 2006*).

La réplication virale importante observée dans les glandes salivaires permettra la production de nombreuses particules virales, excrétées pour transmettre ensuite la rage à un autre animal.

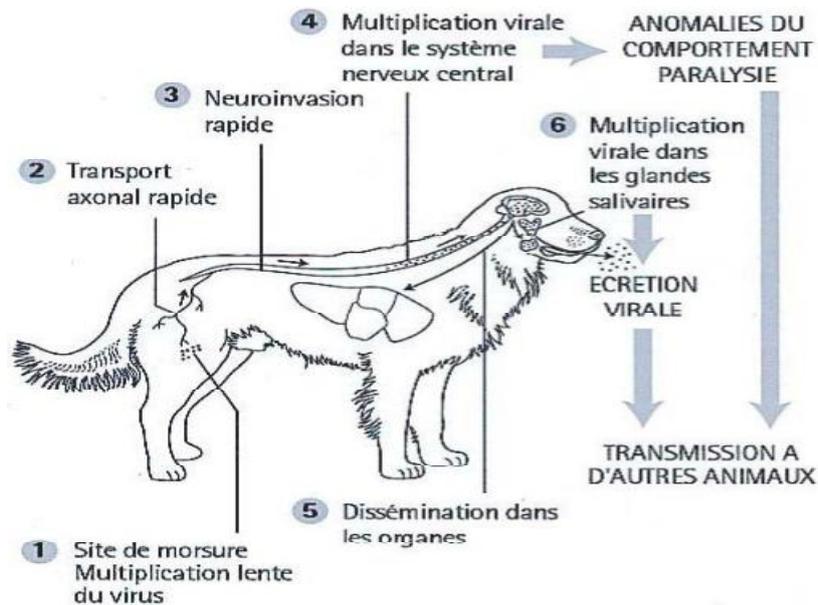


Figure 6 : Le mécanisme d'action du virus rabique (Decoster & al, 2003)

7. L'expression clinique

La symptomatologie de la rage n'est pas pathognomonique, les signes cliniques varient en fonction du pouvoir pathogène de la souche en cause, de l'espèce réceptrice ainsi que de la zone du cerveau atteinte.

La période d'incubation est aussi variable, elle peut aller de 15 à 60 jours chez le chien et le chat, de 1 à 3 mois chez les bovins, et à six semaines chez l'homme.

Ces variations sont liées à la quantité de l'inoculum, de la souche en cause, mais aussi au lieu anatomique de la contamination, ainsi, plus le point d'inoculation est proche de la tête plus la période d'incubation est courte

Le tableau clinique est dominé par des troubles nerveux psychiques, moteurs et organo-végétatif aboutissant presque toujours inexorablement à la mort (Toma, 2006).

On en distingue deux formes:

➤ **Forme furieuse**

Il s'agit de troubles psychiques se traduisant par un changement de comportement et une agressivité exacerbée, des troubles de l'appétit avec perversion du goût, régurgitations et anorexie du fait de la paralysie du carrefour laryngé, ou encore hydrophobie chez l'homme.

➤ **Forme paralytique**

Il s'agit de troubles neuromusculaires se traduisant par des difficultés à se mouvoir pouvant aller jusqu'à la paralysie totale, ptyalisme permanent et exagéré entraîné par des difficultés de déglutition, changement de voix (paralysie laryngée).

8. Lésions

➤ **macroscopique**

Aucune lésion macroscopique n'a de valeur spécifique.

On note souvent des corps étrangers divers dans l'estomac et l'absence de matière dans les segments postérieurs du tube digestif

➤ **microscopique**

• **spécifiques**

Les corps de Negri, inclusions éosinophiliques intra cytoplasmiques de structure hétérogène, sont retrouvés dans la corne d'Ammon, les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, le cervelet... De forme ovale ou arrondie, mesurant en moyenne 4 à 5 microns, ils correspondent à des lieux de réplication intra cytoplasmique du virus rabique.

Ces corps de Negri, spécifiques de la rage, ont longtemps été le seul support diagnostique de cette maladie.

• **non spécifiques**

elles peuvent être dues à d'autres virus occasionnant des troubles nerveux (Maladie de Carré, Maladie d'Aujeszky...) ; il s'agit de lésions d'encéphalomyélite virale et de lésions ganglionnaires, vasculaires, péri vasculaires (manchons histio-lymphocytaires péri vasculaires) et cellulaires (gliose, satellitose, neuronophagie) (**Toma, 2006**).

9. Diagnostic

9.1. Diagnostic clinique

Il est très difficile, car il n'existe pas de symptôme spécifique de la rage « *tout est rage et rien n'est rage* ».

En région d'enzootie, la suspicion d'un animal enragé est basé sur le comportement inhabituel (agressif, très abattu...) ou qui présente une gêne à la mastication et à la déglutition.

Le seul élément clinique permettant de s'orienter vers un diagnostic de rage est l'évolution rapidement mortelle de la maladie (moins de 15 jours). Le meilleur moyen diagnostique consiste à observer son état de santé au cours des 15 jours suivant la morsure ou l'apparition de signes cliniques suspects et connaître les éléments épidémiologiques (si l'animal vit en région d'enzootie rabique ; s'il a séjourné en zone d'enzootie au cours des 12 derniers mois ; s'il a pu avoir un contact avec un animal enragé et son statut vaccinal) (*Thevenot, 2003*).

9.2. Diagnostic expérimental

- Prélèvements

Les analyses de laboratoire portent sur la corne d'Ammon, le cervelet, le bulbe et le cortex ; il est donc possible d'envoyer le cadavre entier pour des animaux de petite taille, ou plus simplement la tête entière, voire l'encéphale.

Il est important d'avoir des commémoratifs détaillés et que les prélèvements soient expédiés sous protection du froid.

- L'immunofluorescence directe

Présente l'avantage d'être rapide et très fiable. Elle se pratique sur des calques de corne d'Ammon, qu'on soumet à l'action d'un conjugué fluorescent anti nucléocapside du virus rabique. Au microscope à fluorescence, on repère les amas d'antigène du virus rabique, sous la forme de points plus ou moins gros, colorés en vert brillant sur fond noir, avec un liseré plus lumineux.

- L'inoculation aux cultures cellulaires

La réponse est plus rapide, mais la difficulté réside dans l'entretien de la lignée cellulaire, qui s'avère délicat.

- La coloration de Sellers

Cette technique, très rapide, nécessite un encéphale bien frais. Elle consiste à appliquer le colorant de Sellers sur un calque de corne d'Ammon encore humide, ce qui fait apparaître les corps de Negri en rouge violacé au microscope.

- Le test immun enzymatique

On ajoute au matériel suspect (ex : corne d'Ammon) un sérum antirabique marqué par une enzyme, la peroxydase, puis on révèle la réaction antigène- anticorps par addition du substrat de l'enzyme. La réaction est lisible au spectrophotomètre, voire à l'œil nu (*Thevenot & al ; 2003*).

- L'histopathologie

Cette technique présente moins d'intérêt que les autres, car elle nécessite des prélèvements en excellent état de conservation, et présente un délai relativement long (une semaine) pour l'obtention des résultats.

Après coloration de coupes d'encéphales, on recherche les corps de Negri au microscope. Mais ces corps de Negri peuvent manquer si la conservation du prélèvement n'est pas optimale ou si l'animal a été sacrifié, ou on peut les confondre avec d'autres inclusions existant chez des animaux sains ou atteints d'autres virus. (*Thevenot, 2003*).

10. Traitement

Chez l'animal, on ne met en œuvre aucun traitement quand la rage est déclarée. Chez l'Homme, différentes thérapeutiques sont tentées, spécifiques comme l'administration de sérum antirabique, non spécifiques comme l'injection d'interféron, l'hospitalisation en service de réanimation, etc. Jusqu'à présent, à part 3 guérisons, discutables pour certains, la rage cliniquement déclarée demeure mortelle et les thérapeutiques modernes ne permettent qu'un allongement du temps de survie (*Toma, 2006*).

11. Pronostic

Maladie mortelle pratiquement à 100 % chez les mammifères, lorsque les symptômes sont apparus (*Toma, 2006*).

12. Les moyens de lutte

La lutte contre la rage canine comprend deux grands volets qui doivent être appliqués conjointement pour une meilleure efficacité : la prophylaxie sanitaire et la prophylaxie médicale.

12.1. La prophylaxie sanitaire

Se base sur des mesures défensives ou offensives selon l'état sanitaire du pays.

a. Pays indemne

- La rage canine

Le principe fondamental consiste à empêcher l'importation d'un animal en incubation de rage. Cela comprend donc des mesures défensives différentes selon le niveau de protection souhaité :

- Interdiction pure et simple d'importation comme c'est le cas en Australie et en Nouvelle Zélande.
- La mise en quarantaine prolongée des animaux provenant de pays d'enzootie rabique. A titre d'exemple, en grande Bretagne, un lazaret de 6 mois est requis pour les carnivores importés de pays d'enzootie rabique.
- Surveillance aux frontières afin d'éviter le transport clandestin des animaux.

Ces mesures sont efficaces mais peuvent connaître des défaillances du fait de leur application difficile (*Toma, 2006*).

b. Pays infectés

- La rage canine

Pour les pays infectés, il s'agit de limiter l'exposition donc les possibilités de rencontres entre animaux de l'espèce (ainsi qu'avec les congénères félines). Il faut donc :

- Capturer et euthanasier les chiens et chats errants (*Toma, 2006*).
- Contrôler de façon stricte la circulation des chiens et chats (laisse, muselière...)
- Avoir des mesures strictes en matière d'importation d'animaux, de même que les pays indemnes de rage (*Toma et al, 2009*).
- Eviter dans les zones infectées tout contact avec des animaux domestiques de comportement suspect ou avec tout animal sauvage

- En matière de protection de la santé publique, il est conseillé de prendre des mesures spécifiques à chaque catégorie d'animal, définies en fonction de son statut :
 - animal sûrement enragé : sacrifice immédiat ;
 - animal suspect de rage : mise en observation pour suivre l'évolution clinique et sacrifice si celle-ci peut être cause de contaminations humaines ;
 - animal contaminé (mordu ou ayant été en contact étroit avec un animal enragé) : sacrifice ou conservation de l'animal avec rappel de vaccination si il était déjà vacciné ;
 - animal mordeur : mise en observation pour suivre l'évolution de son état de santé (surveillance de 10 jours prévue par l'OMS).

Si toutes ses mesures sont suivies, on peut s'attendre à d'excellents résultats en matière de cas de rage humaine et animale.

Leur difficulté d'application essentielle est le soutien technique et financier dont ne dispose pas différents pays d'Afrique et d'Asie, où l'on tente de les appliquer. Ces pays ont de plus un tel nombre de chiens errants que le contrôle de la population y est extrêmement compliqué (*Toma, 2009*).

Tableau1 : Réglementation sanitaire de la rage chez les chiens et les chats (*Eloit, 1998*).

| | Définition animal enragé | Conduite à tenir |
|--|--|---|
| Animal enragé | -Symptômes caractéristiques -Diagnostic établi | -Déclaration au DSV -abattage immédiat |
| Animal suspect de rage | -Symptômes non susceptibles d'être rattachés à une maladie -Chien ou chat ayant mordu ou griffé une personne ou un animal (en tout lieu) sans raison apparente et contrairement à son comportement habituel. | -Déclaration au DSV -Mise à la surveillance (ou abattage si nécessité de sécurité publique) NB : Voir rubrique animal mordeur ou griffeur |
| Animal contaminé de rage | Chien ou chat ayant été : -mordu -griffé -en contact -éventuellement en contact avec un animal reconnu enragé. | -Déclaration au DSV -Abattage sauf dérogation : -Vaccination valide -Identification -Rappel vaccinal -Mise sous surveillance pendant 3 mois NB : Voir rubrique animal mordeur ou griffeur |
| Animal éventuellement contaminé de rage | -Animal mordu ou griffé par un animal suspect de rage -Chien et chat ayant été en contact ou éventuellement en contact avec un animal suspect de rage. | -Déclaration au DSV -Mise sous surveillance (ou abattage si nécessité de sécurité publique) NB : Voir rubrique animal mordeur ou griffeur |
| Animal mordu ou griffeur | -Animal ayant mordu ou griffé une personne (ou un autre animal en zone d'enzootie rabique) -Animal ayant mordu ou griffé un autre animal, dans un département indemne, dans la mesure où il provient d'un département ou d'un pays infecté. | -Déclaration au DSV -Mise sous surveillance sanitaire pendant 15 jours (3 visites) |

12.2 La prophylaxie médicale

La prophylaxie médicale est réalisée chez les espèces domestiques essentiellement par la vaccination, d'une manière générale, le protocole vaccinal chez les carnivores domestiques est le suivant :

- primo vaccination à l'âge de 3mois ;
- une injection sous cutanée pour les vaccins adjuvés,
- 2 injections pour les non adjuvés (15 à 30 jours d'intervalle),
- puis rappel annuel

Cette partie sera reprise avec davantage de détails dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 2 : La vaccination et l'évaluation de l'efficacité de la vaccination antirabique

1. Historique

Les maladies infectieuses ont été identifiées sur la base de leur symptomatologie plus ou moins révélatrice, il a été constaté qu'un individu présentait rarement les mêmes signes cliniques deux fois de suite, à partir de cette observation, il a été déduit que ces maladies conféraient aux sujets atteints une certaine période de protection contre la même maladie. Tenant compte de ce fait, le premier concept d'immunisation est né, il consiste en la transmission directe ou indirecte de matière virulente d'un individu à un autre.

En 1796, Edward Jenner, montra que le virus de la vaccine (Cowpoxvirus) pouvait avantageusement remplacer celui de la variole humaine (*Smallpox virus*) dans le procédé de « variolisation » (*Guérin, 2006*).

Le concept de la vaccination a été généralisé par Louis Pasteur, qui proposa le concept d'atténuation des germes c'est-à-dire leur faire perdre leur virulence. Les méthodes développées à cet effet ont abouti à la première vaccination antirabique effectuée sur un berger alsacien en 1885(*Guérin, 2006*).

Ainsi est née la première génération de vaccins qui comprend outre les vaccins atténués de Pasteur, des vaccins inactivés développés à partir de l'agent causal entier ou à partir d'un de ses composants (à partir des toxines par exemple).

Plus tard, avec le développement de la biologie moléculaire, une nouvelle génération de vaccins a été créée, il s'agit des vaccins recombinants. Le premier vaccin de cette dernière catégorie était dirigé contre l'hépatite B. le premier vaccin vectorisé était un vaccin antirabique vétérinaire, il s'agit d'un *Poxvirus* dans lequel des antigènes rabiques ont été insérés. Ce vaccin a été utilisé dans le cadre de la lutte contre la rage sauvage en Europe (*Bazin, 2003*).

2. Définition

La vaccination est une méthode de prévention de certaines infections ; Elle consiste à introduire dans l'organisme des préparations antigéniques (vaccins), dans le but d'entraîner une réponse immunitaire spécifique d'un agent pathogène capable de le protéger contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences (*Perrin, 2003*).

La réaction immunitaire primaire permet en parallèle une mise en mémoire (la capacité des cellules lymphocytaires B ou T) de l'antigène présenté pour qu'à l'avenir, lors d'une contamination vraie, l'immunité acquise puisse s'activer de façon plus rapide et efficace (*Boucher, 2002*).

3. Composition de vaccin

Un vaccin est un produit biologique fabriqué à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou de leurs produits (toxines), dont on enlève par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire (immunogénicité) (*Boucher, 2002*).

Les principaux constituants d'un vaccin sont :

- **L'antigène**

L'antigène est la partie du vaccin qui mime la maladie à prévenir. Il provient du pathogène (virus, bactérie ou parasite) qui cause la maladie.

Le pathogène peut être utilisé entièrement après avoir été affaibli (vaccin vivant atténué) ou tué (vaccin inactivé) ou pour une petite partie (vaccin sous unité) (*Vetterhoeffer, 2013*).

- **L'adjuvant**

Il désigne toute substance capable d'augmenter l'intensité de la réponse immune dirigée contre un antigène administré simultanément. Ils se retrouvent tant dans les vaccins humains que vétérinaires Exemple : l'aluminium est utilisé dans de nombreux vaccins vétérinaires. (*Vermout & al 2003*).

Autres adjuvants : ASO42, liposomes, émulsion huileuse, squalène.

- **Les conservateurs**

Ce sont des produits qui empêchent le développement de bactéries et de champignons susceptibles de détériorer le vaccin avant son utilisation et présentant un danger pour la santé de l'animal. On peut citer :

- **les antibiotiques** : ils servent à prévenir l'infection des cultures cellulaires durant le temps de préparation des vaccins, mais aussi peuvent servir à la conservation du produit final.

Ces ATB peuvent chez celui qui reçoit un vaccin causer des réactions allergiques bénignes (rougeur, œdème ...etc.) (*Pilette, 2009*).

- **Les contaminants**

Ce sont des éléments indésirables car le procédé de fabrication doit garantir l'absence de contaminants microbiens et des concentrations maximales autorisées sont fixées pour les autres résidus potentiellement toxiques.

4. Types de vaccins

Toute la difficulté de la mise au point des vaccins consiste à trouver un juste équilibre entre son pouvoir immunogène (capacité du vaccin à induire une protection importante) et son innocuité (absence de risque pour l'animal qui reçoit le vaccin).

Selon la nature de la matière vaccinale on distingue plusieurs types

4.1. Les vaccins vivants

Les vaccins vivants peuvent être classés en :

- **Vaccins atténués** c'est-à-dire incluant une souche de l'agent pathogène ou d'un agent infectieux proche possédant un pouvoir pathogène faible ou nul pour l'espèce cible.

- **Vaccins vectorisés** c'est-à-dire incluant un agent infectieux non pathogène (vecteur) dont le génome a été modifié afin d'inclure un ou plusieurs gènes codant pour des protéines immunogènes de l'agent pathogène ciblé.

- **Vaccins à agents vivants modifiés par génie génétique** dont des gènes responsables de la pathogénicité de l'agent sont délétés par mutagenèse, la souche vaccinale ainsi obtenue se caractérise par une pathogénicité et une virulence réduites avec un risque de réversion moindre qu'avec des souches vivantes atténuées (*Horzinek & al, 1997*).

Par ailleurs, après vaccination, l'absence d'anticorps contre le produit du ou des gènes délétés induit une différence de profil immunitaire entre animaux vaccinés et infectés très intéressante d'un point de vue diagnostique.

- **Les vaccins ADN** dont le principe est d'injecter l'ADN de plasmides codant pour des protéines antigéniques directement dans le muscle du receveur.

L'ADN est capté par les cellules musculaires et la protéine antigénique codée est exprimée; induisant à la fois une réponse humorale et une réponse à médiation cellulaire.

Les vaccins vivants ont l'avantage d'induire une stimulation immunitaire similaire à celle engendrée lors d'une infection par le virus sauvage, et donc une immunité généralement plus rapide et plus durable que celle obtenue avec des vaccins à agents inactivés.

Une seule injection de primo-vaccination est alors suffisante pour permettre la réplication de l'agent au sein de l'hôte favorisant ainsi une réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire.

Cependant, de par leur capacité de réplication chez l'hôte, ces vaccins, mis à part les vaccins à base d'ADN, présentent certains risques tels que :

- Présence d'une virulence résiduelle liée à une technique de production inadaptée ;
- Réversion de virulence par mutation chez l'hôte ;
- Persistance chez l'hôte ;
- Recombinaison avec d'autres virus ;
- Pathogénicité pour d'autres espèces ;
- Contamination par d'autres agents (bactéries, virus, mycoplasmes) (*Girard, 2004*).

Ainsi, il est recommandé d'éviter l'utilisation de vaccins à agents vivants dans le cadre de la vaccination d'animaux immunodéprimés (risque de développement de l'infection), de jeunes âgés de moins de quatre semaines ou de femelles gestantes.

Enfin, des conditions particulières de conservations et de manipulations doivent être respectées (stockage au froid, usage modéré de produits désinfectants) (*Horzinek & al, 1997, Pearson & al, 1986*).

4.2. Les vaccins inertes

L'agent contenu dans ce type de vaccin est par définition, incapable de se multiplier chez l'hôte, on distingue :

- **Les vaccins inactivés**

Dépourvus de virulence résiduelle ; ils sont fabriqués à l'aide d'un agent pathogène mort qui n'est plus capable de se multiplier au sein de l'hôte.

Ils sont préparés à partir de l'agent pathogène que l'on a inactivé par des procédés physiques (chaleur ; formol) et des moyens chimiques ; tout en veillant à ce que les antigènes de surface soient préservés intacts.

Une seule injection d'un vaccin inactivé est rarement suffisante pour induire une immunité protectrice. L'organisme de l'animal vacciné ayant tendance à se débarrasser très rapidement des agents pathogènes morts, la primo-vaccination nécessite généralement plusieurs injections et les vaccins inactivés sont souvent rendus immunogènes par l'adjonction d'adjuvants.

Certains vaccins inactivés contiennent un « adjuvant » qui stimule la réponse immunitaire et renforce ainsi leur pouvoir immunogène (exemple : le vaccin antirabique adjuvé ne nécessite ainsi qu'une seule injection).

Ce genre de vaccins est généralement très sûr, mais n'est pas entièrement sans risque, car il peut contenir des fragments de bactéries susceptibles de provoquer des réactions anaphylactiques (*Colin, 2002*).

- **Les vaccins sous-unitaires**

Après identification des épitopes ou des protéines responsables de l'induction de la réponse immunitaire, ceux-ci sont obtenus par différentes techniques :

- Purification ou concentration des protéines immunogènes directement à partir de l'agent pathogène ;

- Production par génie génétique : les segments génétiques codant pour la protéine immunogène sont insérés dans un hôte récepteur (bactérie, levure, cellules en culture) qui produit ces protéines. Celles-ci sont ensuite isolées et purifiées : on parle donc de «vaccin peptidique synthétique ».

Ce type de vaccin est donc plus sûr mais nécessite toujours l'ajout d'un adjuvant. Cher à produire, il pourrait cependant permettre d'améliorer la compatibilité entre vaccins

L'utilisation de vaccins à agents inactivés évite tout risque de virulence résiduelle et de réversion de virulence, cependant, l'absence de réplication chez l'hôte oblige à pratiquer deux injections de primo-vaccination à trois à six semaines d'intervalles en vue d'une protection efficace pendant six mois à un an selon les vaccins.

Cette protection est donc plus courte que celle obtenue à l'aide de vaccins à agents vivants et ne concerne que l'immunité à médiation humorale. En effet, l'immunité à médiation cellulaire n'est que peu stimulée par ce type vaccins à haute masse antigénique (*Colin, 2002*).

5. Mode d'administration

Les voies d'administration des vaccins varient selon l'espèce animale à vacciner et le type de vaccin employé. Il s'agit d'un facteur important influençant la réponse immunitaire et l'efficacité vaccinale.

5.1. La voie sous-cutanée

Il s'agit de la voie la plus communément utilisée chez les animaux de compagnie car elle est facile d'accès et de mise en œuvre. Néanmoins, l'absorption du vaccin peut être diminuée en cas d'injection dans le tissu graisseux (*Loddo, 2008*).

L'administration de vaccins par les voies sous-cutanée et intramusculaire requiert le respect d'une asepsie rigoureuse afin d'éviter les accidents locaux indésirables ou les complications parfois très graves d'une réaction vaccinale (*Fontaine & Cadoré, 1996*).

5.2. La voie intramusculaire

Le muscle constitue un site très vascularisé permettant une exposition efficace de l'antigène au système immunitaire. Néanmoins, ce type d'injection s'avère plus complexe car il est nécessaire de bien choisir le site d'injection afin d'éviter une injection dans le tissu interstitiel riche en tissu adipeux (*Loddo, 2008*).

5.3. La voie intradermique

Douloureuse et très technique, ce type d'injection permet toutefois une excellente exposition de l'antigène et ne requiert donc que de faibles quantités d'antigènes (*Leprêtre, 2009*).

5.4. La voie orale

Cette voie est utilisée pour certains vaccins à agents vivants modifiés en utilisant la voie naturelle d'entrée du virus. En effet, elle induit une réponse immunitaire muqueuse (sécrétion locale d'IgA) et systémique. Par ailleurs, chez les jeunes et les nouveau-nés, la neutralisation de l'antigène vaccinal par les anticorps maternels est évitée par ce type d'administration.

Cependant, cette voie d'administration ne permet pas l'obtention d'une mémoire immunitaire et s'avère totalement inefficace pour des vaccins à agents inactivés ou particuliers, ou contre des virus se propageant vers des tissus cibles via les systèmes lymphatiques et circulatoires.

L'efficacité de plusieurs vaccins de ce type contre les maladies virales des carnivores domestiques a pu être démontrée. Cependant cette voie est réservée à la faune sauvage (ex : vaccin à agent vivant modifié contre la rage) (*Leprêtre, 2009*).

6. Mécanisme d'action des vaccins

Les mécanismes sollicités par la vaccination vont différer selon qu'il s'agisse d'une vaccination par un vaccin inerte ou par un vaccin vivant.

Les vaccins vivants atténués, engendrent une réponse immunitaire à médiation cellulaire cytotoxique, en effet, du fait de leur multiplication dans l'organisme, l'ensemble des protéines y compris les protéines non structurales sont exprimées, ce qui permet une meilleure protection contre la maladie (*Lafon, 2007*).

Les vaccins à ADN et les vaccins recombinants induisent la production des antigènes viraux par les cellules hôtes, et font donc partie de la même catégorie que les vaccins vivants atténués

A l'inverse, *les vaccins inertes* qu'il s'agisse de microorganismes tués ou de fractions antigéniques, induisent une réponse immunitaire qui implique les cellules T CD4. Dans ce cas, l'antigène est capturé par les cellules phagocytaires et présenté aux cellules CD4 par les molécules du CMH II (*Lafon, 2007*).

7. Les conditions de l'efficacité de la vaccination

La vaccination ne change rien à la progression de l'enzootie de rage, mais diminue fortement l'incidence de la rage Chez les animaux domestiques, et contribue donc à protéger

l'homme. Pour entretenir son efficacité on doit se baser essentiellement sur les paramètres suivants :

- Le choix de la nature du vaccin.
- Le vaccin ne doit pas être dénaturé ; il doit être administré en totalité.
- L'animal doit être apte à répondre au vaccin, ne doit pas avoir déjà contracté la maladie.
- Les agents vaccinaux ne doivent pas être neutralisés par des AC déjà présents chez le receveur (exp : les AC maternels).
- La réaction immunitaire doit produire un niveau d'AC protecteur et l'immunité doit être entretenue.
- Autres éléments (alimentation ; stress ; hormones ; médicaments ; âge....etc.) (*Colin, 2002*).

8. La vaccination antirabique

8.1. Protocole de la vaccination antirabique

➤ Chez les animaux

Elle consiste en la vaccination des populations animales domestiques et sauvages. La vaccination des animaux sauvages n'est entreprise que dans certaines parties du monde; En Europe notamment qui est confronté à la rage vulpine, la vaccination se fait par voie orale. Concernant les animaux domestiques, ceux-ci sont vaccinés à partir de 3 mois pour les chiens et les chats, et de 6 mois pour les bovins, ovins, caprins, équidés. Un rappel annuel est obligatoire.

En Algérie, la vaccination antirabique est réglementée par l'arrêté ministériel du 1996 rendant obligatoire la vaccination antirabique chez les carnivores domestiques. Depuis 2003, cette vaccination a été étendue à l'espèce bovine (*JORA, 1996 ; 2003*).

➤ Chez l'homme

Chez l'homme, la vaccination antirabique est indiquée dans deux situations:

Intervention avant exposition: il s'agit de la vaccination préventive, elle est proposée aux personnes ayant un risque élevé d'exposition à la rage (les universitaires chercheurs et personnel des laboratoires de référence de la rage, les chiroptérologues, les vétérinaires, les animaliers, les gardes forestiers...) (*Aubry & Rotivel, 2001*).

L'intervention après exposition: il s'agit d'une vaccination thérapeutique, en fonction de la gravité de l'exposition à la rage, une immunisation passive par administration d'anticorps neutralisants sera associé à la vaccination en cas de nécessité (***OMS, 2010***).

Deux protocoles de traitement après exposition par voie intramusculaire sont actuellement validés par les comités d'experts de l'OMS. Les protocoles utilisant la voie intradermique ne sont pas utilisés en Europe.

– Le protocole dit de « Essen » comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 (le jour 0 étant le premier jour du traitement, qui doit commencer le plus tôt possible après l'exposition, de façon optimale le jour même).

– Le protocole « 2-1-1 ou de Zagreb » est largement utilisé en France et en Europe. Il comprend deux injections de vaccin au jour 0, une dans chaque deltoïde, puis une injection aux jours 7 et 21.

9. Evaluation de l'efficacité du vaccin antirabique chez les carnivores domestiques

Les tests sérologiques permettent d'apprécier le degré de l'immunité d'un individu contre un pathogène spécifique en mesurant le taux d'anticorps neutralisants ; témoins ; d'une réaction immunitaire humorale développée au cours d'une infection ou d'une vaccination.

Les anticorps neutralisants antirabiques produits par l'organisme sont dirigés principalement contre la glycoprotéine G et à moindre degré contre la nucléoprotéine N. La protection contre la rage dépend donc de la présence d'anticorps anti-glycoprotéine G à un taux suffisant, dont le seuil est fixé à 0.5 EU/ml par l'OMS.

A ce titre, la surveillance sérologique est mise en œuvre afin d'attester de l'efficacité de la vaccination ou de son échec ; dans ce dernier cas, il sera indispensable de stimuler l'immunité par des injections de rappels.

TESTS SEROLOGIQUES EMPLOYES DANS LE CONTROLE DE L'EFFICACITE DE LA VACCINATION ANTIRABIQUE

Chez l'animal, l'immunité antirabique post-vaccinale peut être appréciée de façon directe ou indirecte :

• **Contrôle direct**

Le contrôle direct consiste à comparer la résistance de sujets vaccinés à celle de sujets témoins, non vaccinés, vis-à-vis d'une épreuve de contamination naturelle ou expérimentale. Cette méthode, bien que déterminante dans le contrôle de la valeur et de la durée de l'immunité, a été abandonnée au profit des méthodes de contrôle indirect du fait de sa dangerosité (*Andral & Blancou, 1982*).

• **Contrôle indirect**

Les méthodes de contrôle indirect sont réalisées sur le sérum des animaux vaccinés, et consistent à déterminer le taux d'anticorps neutralisants.

Méthodes de séro-neutralisation

- L'épreuve de neutralisation virale par les anticorps fluorescents (FAVN) ;
- L'épreuve d'inhibition rapide des foyers fluorescents (RFFIT).

Ces deux méthodes, réalisables sur cultures cellulaires, ont largement remplacé la neutralisation sur souris, du fait de leur coût plus avantageux et de la rapidité d'obtention des résultats, par rapport à l'épreuve d'inoculation aux souris.

Méthodes immun-enzymatiques

De nos jours, les méthodes immuno-enzymatiques sont plus fréquemment utilisées de part les nombreux avantages qu'elles présentent.

Le test ELISA « Enzyme-Linked Immunosorbent Assay » repose sur la mise en évidence des complexes antigènes-anticorps par utilisation d'un marqueur enzymatique, lui-même par la transformation d'un substrat en un produit coloré (*Bazin, 1990*).

L'ELISA indirect est la méthode plus appropriée pour l'évaluation de l'immunité antirabique, elle permet le titrage des immunoglobulines dirigées contre la glycoprotéine rabique (*OIE, 2008*).

PARTIE
EXPERIMENTALE

I. OBJECTIFS

La rage canine constitue une enzootie majeure en Algérie ; elle en occasionne la mort de plusieurs individus annuellement.

La stratégie de lutte contre la rage repose sur la vaccination préventive des animaux domestiques et l'élimination des animaux errants. Le succès de cette vaccination est conditionné en tout premier lieu par le vaccin employé et les conditions pratiques de son utilisation.

L'objectif de la présente étude est de déterminer le statut immunitaire vaccinal d'un groupe de chiens présentés en clinique pour des vaccinations de rappels antirabiques.

Pour ce faire, des prélèvements ont été réalisés sur des chiens vaccinés par différents vaccins (inactivé non adjuvé, inactivé adjuvé, vivant) et ce après leur 1^{er}, 2^{ème} ...6^{ème} Rappels.

Les titrages des anticorps antirabiques ont été déterminés par une méthode immuno-enzymatique « ELISA ».

II. MATERIELS ET METHODES

1. Sélection de l'effectif

Notre étude a été réalisée sur une population de 48 chiens, durant une période allant de novembre 2014 à Mai 2015.

Les animaux participant à l'étude ont été présentés à la clinique de l'ENSV pour leur rappel de vaccination antirabique. Un examen général a été effectué préalablement sur chaque chien, suite auquel un prélèvement sanguin a été réalisé en vue de la sérologie,

Le tableau ci-dessous représente la population des chiens étudiés (voir annexe1)

Tableau 2 : Effectifs de la population des chiens étudiés

| 48 chiens | Sexe | | Types de vaccins | | |
|-----------|------|---------|------------------|----------|---------|
| | Male | Femelle | vetera | Rabisyva | Rabigen |
| | 26 | 22 | 4 | 22 | 22 |

2. Vaccins et prélèvements

➤ Vaccins utilisés

Les chiens prélevés ont été vaccinés préalablement par différents vaccins présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau3: vaccins rencontrés

| | |
|----------|---|
| Rabisyva | Vaccin inactivé non adjuvé, fabriqué à partir de la souche Pasteur VP-13, par le Laboratoires Syva |
| Rabigen® | Vaccin inactivé fabriqué à partir de la souche rabique VP12 , adjuvé à l'hydroxyde d'aluminium 3 %, par le Laboratoire Virbac |
| Vetera® | Vaccin vivant atténué fabriqué à partir de la souche fixe ERA sur culture cellulaire, par l'Institut Pasteur d'Algérie |

➤ **Prélèvements**

Le sang a été prélevé sur tube sec, à partir de la veine radiale, après désinfection rigoureuse à l'alcool de la zone de prélèvement.

Une fois coagulé, le sang recueilli a été centrifugé pendant 5 minutes à 3000 tours/minute.

Les sérums ainsi obtenus ont été transférés dans des tubes eppendorf puis stockés à -20°C jusqu'à leur analyse au Laboratoire de Recherche « Santé & Productions Animales » à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire (figure8).

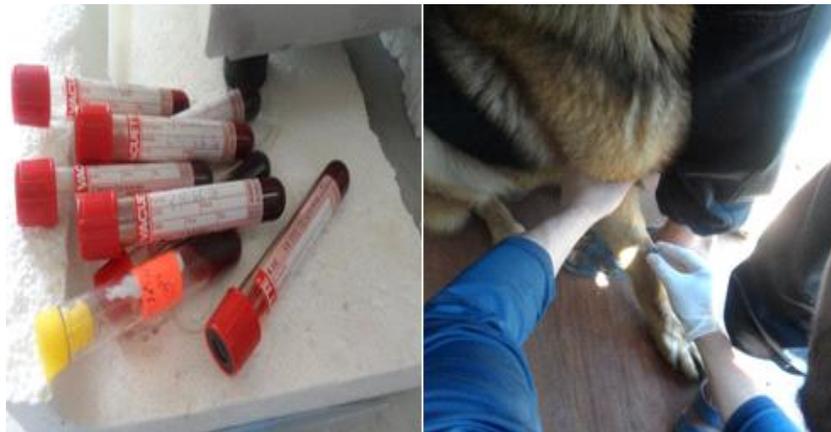


Figure 7 : Réalisation du prélèvement sanguin et son conditionnement dans le tube sec



Figure 8 : Recueil des sérums.

3. Méthode sérologique

Les taux sérologiques correspondant à chaque chien ont été déterminés en utilisant un kit commercial ELISA, il s'agit du test **Serelisa® Rabies** AB Indirect commercialisé par les Laboratoires Synbiotics.

3.1. Principe

L'essai repose sur une technique immuno-enzymatique l'ELISA indirecte. La phase solide est constituée d'une microplaque de 96 puits sensibilisée avec la glycoprotéine G extraite de la membrane du virus rabique inactivé et purifié.

Les anticorps contenus dans le sérum qui se lieront aux antigènes adsorbés à la microplaque seront révélés par le conjugué enzymatique couplé à la peroxydase.

Les contrôles positifs sont calibrés selon le standard de référence OIE, ils permettent la détection qualitative ainsi que la quantification des anticorps antirabiques dans le sérum à tester.

3.2. Composition du kit

Tableau 4 : la composition du kit commercial ELISA

| NATURE DES REACTIFS | RECONSTITUTION ET CONSERVATION |
|--|--|
| 6 Barrettes de 2 x8 cupules sensibilisées par l'antigène rabique | Utiliser dans les 4 semaines après ouverture du sachet. Refermer les sachets après utilisation |
| Conjugué: Protéine A/peroxydase(CJ)(10foisconcentré) | Diluer 10 fois dans le diluant du conjuguée utiliser dans les 24 heures après dilution |
| Tampon substrat de la peroxydase(PS) | Prêt à l'emploi |
| Témoin négatif(N)(10foisconcentré) | Diluer 10 fois dans le diluant des échantillons et utiliser dans les 24 heures après dilution |
| Témoin positif(P) (10foisconcentré) | Diluer 10 fois dans le diluant des échantillons et utiliser dans les 24 heures après dilution |
| Diluant des échantillons(SD) | Prêt à l'emploi |
| Solution de lavage(W)(10foisconcentrée) | Diluer 10 fois en eau distillée ou déminéralisée. Utiliser dans les 48 heures après dilution. |
| Diluant du conjugué(CD) | Prêt à l'emploi |
| Solution d'arrêt(S) | Prêt à l'emploi |
| Film adhesive | 6 films |

3.3. Equipements

➤ Appareillage

- Bain marie (BUCHI)
- Incubateur pour microplaques thermostaté à $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Lecteur pour microplaques muni de filtres 450 et 620 nm (Lecteur Biotek)
- Mélangeur (Vortex)

➤ Matériels

- Micropipettes automatiques permettant la distribution de volumes de 10 à $1000\mu\text{l}$.
- Micropipettes automatiques permettant la distribution de volumes de 20 à $100\mu\text{l}$
- Pipettes permettant la distribution de volume de 2 à 10 ml.
- Embouts pour micropipettes.
- Tubes à essais gradués coniques de 50 ml.
- Tubes à essais à usage unique.
- Portoirs pour tube.
- Bêchers.
- Eau distillée.
- Papier absorbant.
- Micro-tubes eppendorfs
- Le kit commercial

3.4. Protocole opératoire

➤ Elaboration du plan de plaque

| | | | | | | | |
|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| T- | T- | 001 | 009 | 017 | 025 | 033 | 041 |
| T+ | T+ | 002 | 010 | 018 | 026 | 034 | 042 |
| S6 | S6 | 003 | 011 | 019 | 027 | 035 | 043 |
| S5 | S5 | 004 | 012 | 020 | 028 | 036 | 044 |
| S4 | S4 | 005 | 013 | 021 | 029 | 037 | 045 |
| S3 | S3 | 006 | 001 | 022 | 030 | 038 | 046 |
| S2 | S2 | 007 | 015 | 023 | 031 | 039 | 047 |
| S1 | S1 | 008 | 016 | 024 | 032 | 040 | 048 |

Figure9 : Plan de distribution des sérums sur la microplaque

3.5. Procédure de l'essai

➤ Décongélation des sérums

Les sérums ont été décongelés à température ambiante, puis chauffés au bain Marie à 56° pendant 30 minutes dans le but d'inactiver les protéines du complément.

➤ Préparation des réactifs et des échantillons

Les échantillons ont été pré-dilués au 1/10 dans des microtubes (10 µl d'échantillon dans 90 µl de diluant des échantillons).

Les témoins sont étendus au 1/10 puis 10 µl de témoin négatif et positif

La gamme de dilution a été préparée à partir d'un témoin titré à 4UE/ml dilué préalablement au 1/100 puis au 1/2 chaque fois (S6-S1).

➤ Dépôt des témoins

Les témoins préparés ainsi que la gamme de quantification ont été déposés respectivement dans les deux premières colonnes en dupliquant chaque témoin (cf, plan de plaque).

➤ **Distribution du diluant et des échantillons**

90µl de diluant des échantillons ont été déposés dans les puits identifiés, dans lesquels 10µl de chaque pré-dilution des échantillons au 1/10 effectuée préalablement ont été ajoutées.

La plaque a été recouverte avec un film adhésif, puis incubée 1 heure ± 5 min à $+37 \pm 3^\circ\text{C}$.

➤ **Lavage**

Après incubation 4 lavages ont été effectués avec la solution de lavage.

➤ **Ajout du conjugué**

100 µl de conjugué dilué ont été distribués dans toutes les cupules puis la plaque a été recouvertes par un film adhésif neuf.

La plaque a été incubée 1 heure ± 5 min à $+37 \pm 3^\circ\text{C}$.

➤ **Lavage**

4 lavages ont été réalisés a la fin de l'incubation

➤ **Révélation**

Ajout du substrat : 100µl de substrat de la peroxydase (PS) ont été ajoutés puis la plaque a été laissée en incubation 30 ± 5 min à température ambiante à l'obscurité.

Ajout de la solution d'arrêt : Enfin 50 µl de solution d'arrêt ont été ajoutés par cupule.

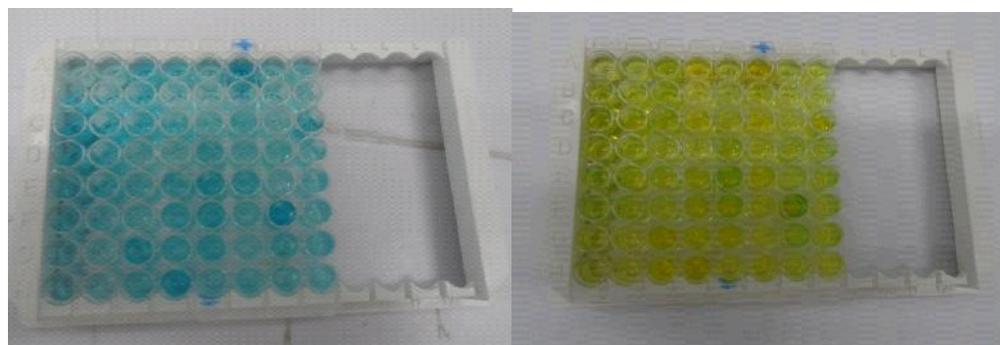


Figure10 : Aspect de la plaque après ajout du substrat

Figure11: Aspect de la plaque après ajout de la solution d'arrêt

➤ **Mesure des densités optiques**

Les densités optiques(DO) ont été mesurées en bichromatisme à 450 et 630 nm à l'aide d'un lecteur Elisa Biotek..



Figure12: Mesure des densités optiques en biochromatisme au lecteur ELISA Biotek

Les densités optiques ont ensuite été converties en Unité équivalent par millilitre par l'utilisation d'un tableur Excel conçu à cet effet.

Résultats & Discussion

La rage est une zoonose d'inoculation à l'issue fatale qui sévit, en Algérie, sous forme enzootique, une moyenne de 800 cas animaux sont notifiés annuellement, l'espèce canine est la plus affectée, en effet, elle constitue plus de 50% des cas (*DSV, 2013*).

La stratégie de lutte contre la rage est principalement axée sur l'élimination des animaux errants, responsables de la propagation de la maladie, mais également sur la vaccination des animaux domestiques. Le contrôle de l'efficacité des vaccins antirabiques constitue par conséquent un point crucial en matière de prophylaxie médicale conditionnant ainsi le succès de la lutte.

La présente étude a eu pour objectif l'étude de la réponse vaccinale chez un groupe de chiens présentés en clinique pour leurs rappels vaccinaux, afin de déterminer leur statut immunitaire contre la rage.

Pour ce faire, nous avons eu recours à une technique immunoenzymatique « ELISA INDIRECT » qui permet simultanément la détection et le titrage des IgG anti-glycoprotéine du virus rabique. Le kit **SERELISA® Rabies Ab Indirect** utilisé, est commercialisé par le Laboratoire Synbiotics.

Le principe du test repose sur l'interaction de l'immunoglobuline IgG anti-glycoprotéine G, censé être présente dans le sérum à tester avec la glycoprotéine G purifiée et immobilisée sur la microplaque. Cette liaison est ensuite révélée par l'addition d'un conjugué enzymatique constitué de la protéine A staphylococcique couplée à une peroxydase.

Les résultats sont définis sur la base de l'intensité de la réponse humorale proportionnelle aux valeurs de densités optiques mesurées, ainsi, un animal est considéré comme étant protégé contre la rage si son taux d'anticorps induit par la vaccination est supérieur ou égale à 0,5°EU/ml (*Bahloul et al, 2005*).

III.1. RESULTATS GLOBAUX DES TAUX D'ECHEC ET DE REUSSITE

L'analyse des prélèvements effectués sur un effectif de 48 chiens, a révélé un taux de protection de 58.33%, soit 28 chiens sur les 48 prélevés étaient toujours protégés le jour de

leur rappel. Les 20 autres, correspondant à un taux 41.66% avaient présenté un titre inférieur à 0.5EU/ml ce qui soutenant le fait qu'ils ne soient pas protégés contre la rage.

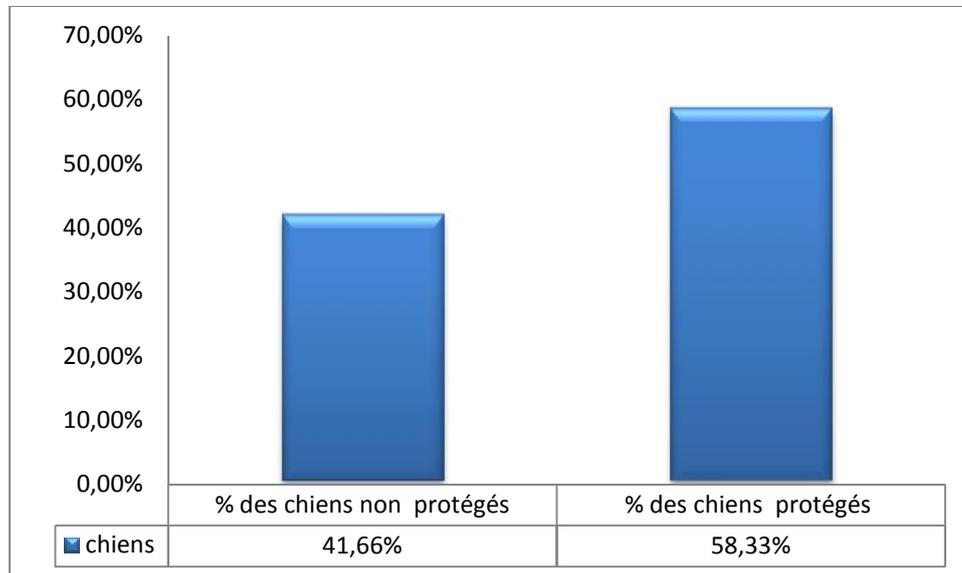


Figure 13: Représentation des taux globaux de réussite et d'échec

Il est admis que les taux d'anticorps déclinent progressivement dans le temps suite à une vaccination (*Kindt et al, 2008, Male et al, 2007*). Cependant les taux d'échec relevé, pourrait s'expliquer par d'autres facteurs, en l'occurrence le type de vaccins utilisés (vivants, inactivés, adjuvé ou non), mais aussi d'autres facteurs d'ordre nutritionnel, parasitaire, immunitaire (gestion, mise bas, maladie...) qui compromettraient la réussite de la vaccination. Rappelons que la vaccination est un acte médical qui ne s'effectue que sur des individus sains.

Il est à rappeler que nos prélèvements ont été effectués au niveau de la clinique de l'école vétérinaire d'Alger, et nous avons constatés que certains chiens présentés étaient mal nourris (faible apport en protéine) ce qui pourrait expliquer les faibles taux d'anticorps engendrés.

III.2 ETUDE COMPARATIVE DES TAUX DE REUSSITE ET DES TAUX D'ECHEC DE LA VACCINATION OBTENUS SELON LE TYPE DE VACCIN UTILISE

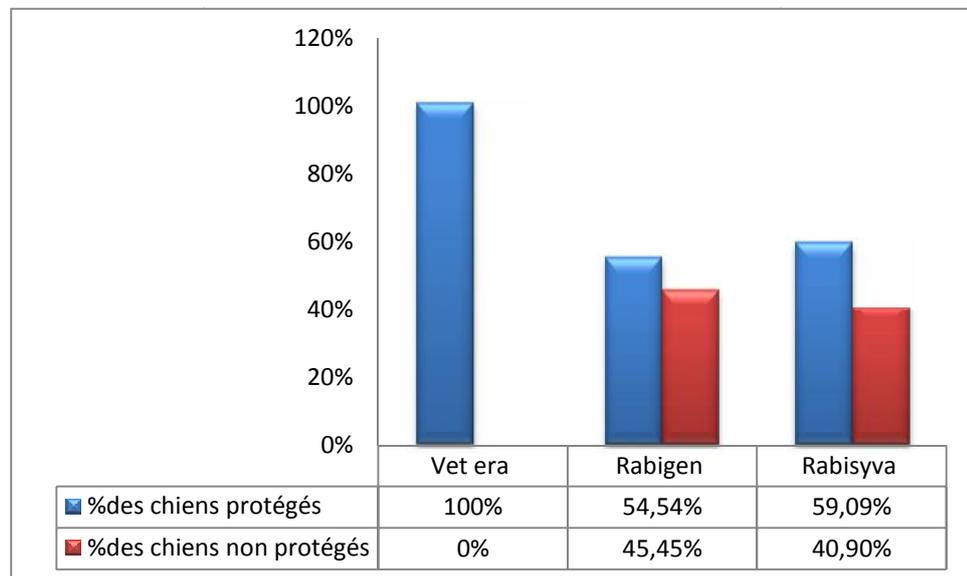


Figure 14 :Résultats obtenus en fonctions du type de vaccin utilisé

L'étude des titres sérologiques obtenus une année après la vaccination a révélé des différences de réponse selon le type de vaccins utilisés, ainsi, les 4 chiens prélevés et ayant été vaccinés par le vaccin vivant présentaient des titres sérologiques supérieurs ou égaux à 0.5EU/ml.

Les vaccins vivants sont connus pour être plus immunogènes que les vaccins inactivés, en effet, pouvant se répliquer dans l'organisme vacciné, le système immunitaire est exposé de façon prolongée à différents épitopes, il en résulte une immunogénicité accrue et une immunité cellulaire et humorale solide (**Kindt& al, 2008**).

Leur emploi est cependant controversé du fait de leur caractère vivant qui laisse craindre une éventuelle virulence résiduelle se traduisant par une rage vaccinale.

Un autre problème se pose pour ce type de vaccin, leur immunogénicité dépend de la survie du virus qui elle-même dépend d'une chaîne de froid ininterrompue. Tenant compte du climat de notre pays, ce point est à considérer avec intérêt lors des transports des vaccins mais aussi au moment de leur emploi surtout en été, ils doivent être reconstitués et injectés dans des délais brefs afin de limiter la diminution des titres viraux vaccinaux et donc compromettre la qualité de la réponse immunitaire (**Yahiaoui, 2011**).

En ce qui des vaccins inactivés, le taux d'échec global est de 43.18% soit 19/44 chiens. Une légère différence est relevée comparant les taux engendrés par les deux vaccins, le vaccin inactivé adjuvé suscite un taux d'échec supérieur à celui suscité par le vaccin inactivé non adjuvé, résultats non concordant avec l'étude effectuée en 2014 et qui a rapporté une meilleure réponse vaccinale chez le groupe ayant reçu le vaccin inactivé adjuvé avec un taux de réussite de 84,21% (16/19), contre un taux de 44,82% (13/29) pour le groupe inoculé par le vaccin inactivé (*Arhab & Belamri, 2014*).

Cependant nous ne pouvant attester de la significativité des résultats obtenus vue le faible échantillon et la non homogénéité de l'effectif.

Il reste néanmoins à souligner le nombre important de chien non protégé à la date du rappel, ceci pourrait être imputé à plusieurs facteurs extrinsèques, liés aux conditions générales des chiens (alimentation, état de santé....).

Nous rappelons que nous ne sommes intervenus que pour la prise de sang et nous ne pouvons pas par conséquent préjuger des antécédents vaccinaux des animaux.

III.3 ETUDE COMPARATIVE DES TAUX DE REUSSITE ET DES TAUX D'ECHEC DE LA VACCINATION OBTENUS SELON LES RAPPELS

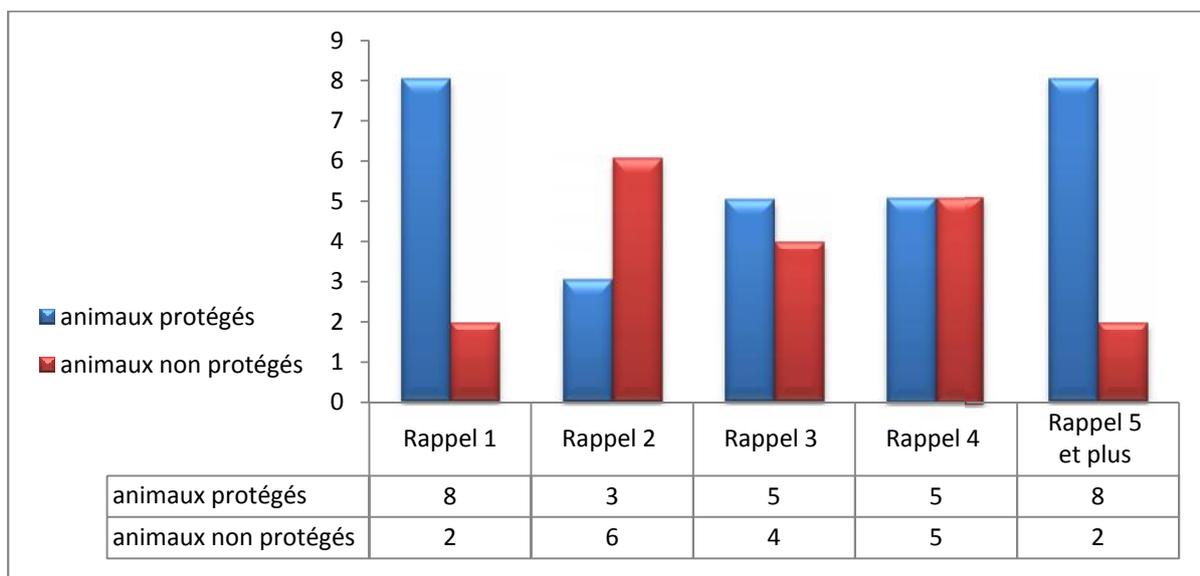


Figure 15 : Résultats obtenus en fonction du nombre de Rappel

A travers l'histogramme présenté ci-dessus (figure 15), nous relevons des échecs vaccinaux à tout âge, quel que soit le nombre de rappels vaccinaux que reçoit le chien.

Cette observation ne corrèle pas avec les résultats des études précédentes, qui rapportent des constatations contraires, en effet, selon *Kennedy et al, 2007, Cliquet et al, 2003* les immunoglobulines IgG persisteraient souvent au dessus de 0,5 EU/ml au moment du rappel chez les animaux adultes.

Il reste néanmoins à souligner le nombre important de chiens non protégés à la date du rappel d'une façon générale, ce qui pourrait être imputé à plusieurs facteurs extrinsèques, liés aux conditions générales des chiens (alimentation, parasitisme, état de santé...).

Nous rappelons que nous ne sommes intervenus que pour la prise de sang et nous ne pouvons par conséquent préjuger des antécédents vaccinaux des animaux.

Ces résultats sont le fruit d'une étude préliminaire effectuée sur un effectif réduit qui mérite d'être exploré davantage.

Conclusion

La vaccination fait partie de l'arsenal prophylactique mis en œuvre pour l'éradication de la rage en Algérie, ou elle sévit d'une manière enzootique.

Les résultats obtenus au cours de notre étude ont mis en évidence la présence d'une immunité insuffisante contre la rage avec un taux d'échec de 41%.

Il serait intéressant d'évaluer la couverture vaccinale à plus grande échelle, la vaccination étant un des piliers principaux de la prophylaxie de la rage. Elle doit faire l'objet de contrôle sérologique, la rage étant une zoonose potentiellement mortelle, ne tolérant aucun déficit vaccinal.

Références bibliographiques

AFSSA, 2008 : www.afssa.fr

ARHAB.M, BELAMRI.N, 2014 : Contribution à l'évaluation de l'efficacité de la vaccination antirabique chez le chien

AUBRY P & RATIVEL Y, 2001 : Rage. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) Maladie infectieuse 8-065-C-10, 2001. 16p.

Bahloul C, Taieb D, Kaabi B, Diouani MF, Ben Hadjahmed S, Chtourou Y, 2005. Comparative evaluation of specific ELISA and RFFIT antibody assays in the assessment of dog immunity against rabies. *Epidemiol Infect* 2005;133(4):749–57

BASSIGNOT A, 2003: Cours DCEM 1.

Bazin H., 1990 : Mesure de l'immunité Humorale ; chapitre 59. 633-642 : Immunologie animale « Flammarion » 737p.

Bazin H., 2003: A brief history of the prevention of infectious diseases by immunizations. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases* 26 (2003) 293–308.

Bourhy H., 2003: Développements récents de l'épidémiologie des infections à lyssavirus et conséquences pour l'homme. Mémoires. *Bull. Acad. Vét. France* — 2003 - Tome 156 - N° 2.

Cliquet F., Verdier Y., Sagné L., Aubert M., Schereffer J.L, Selve M., Wasniewski M. & Servat A., 2003: Neutralising antibody titration in 25,000 sera of dogs and cats vaccinated against rabies in France, in the framework of the new regulations that offer an alternative to quarantine. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2003, 22 (3), 857-866.

COLLARD.L, 2006: Apport de la biologie moléculaire à la taxinomie et à l'épidémiologie des virus rabiques. Thèse, Ecole Nationale de Lyon, France.

DACHEUX L, 2009 : Aspects épidémiologiques de la rage dans le monde, en Europe et en France, Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la rage, Institut Pasteur, Paris, France.

DECOSTER A, LEMAHIEU J.C & PEIGUE-LAFFUILLE H (2003) Rhabdoviridae, in espace étudiante : cours de virologie systématique (en ligne). Paris : université Paris Descartes (www.microbes-edu.org).

DGS, 2012 : Comité Technique des vaccinations. Guide des vaccinations, Direction Générale de la Santé, édition 2012.

DSV, 2008 : Bulletin sanitaire de la rage en Algérie en 2008.

DSV, 2014 : Bulletin sanitaire de la rage en Algérie en 2014.

Fontaine, M., Cadoré, J. L., 1996. Vade-mecum du vétérinaire. Ed. Vigot. 16ème éd.

François Boucher, Mars 2002:Principes des Bases en Immunisation, FRC PC pédiatrie et infectiologie, CHUL.

GERALDINE Vetterhoeffer, Septembre 2013:Les grands principes de production des vaccins.

GIRARD A, 2004:Vers un allongement des intervalles de rappel de vaccination, Point Vet , 247, P 8-9.

Guérin N., 2007 : Histoire de la vaccination : De l'empirisme aux vaccins recombinants. La Revue de médecine interne 28 (2007) 3–8

Haut Conseil de la Santé Publique, 22 Février 2013 : Vaccination antirabique préventive, traitement post-exposition et suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (Voyageurs, professionnels, chiroptérologues).

HORZINEK MC, SCHIJNS, DENIS M, DESMETTRE P, BABLUK LA, 1997 : General description of vaccines. PASTORET PP, BLANCOU J, VANNIER P, VERSCHUEREN C, editors. Veterinary vaccinology. Amsterdam : Elsevier science B.V, P131.

IFMT, 2004.

Institut National de Santé Publique, 2009.

JEAN Pilette, 30 Octobre 2009 : Les constituants des vaccins.

JOSEPH Schon et JEAN Guillaume, CARL Kauth, 1992 : La rage au Luxembourg.

Journal Officiel de la République Algérienne, 1996, 2003.

JORA, 1996 ; 2003.

Kennedy L.J, Lunt M., Barnes A., McElhinney L., Fooks A.R., Baxter D.N., Ollier W. E.R., 2007: Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies. Vaccine 25 (2007) 8500–8507.

Kindt T.J., Goldsby A.R., Osborne B.A., 2008 : Immunologie. Le cours de Janis Kuby avec questions de revision. Edition 6. DUNOD. 683p. (484-499).

Lafon M., 2007 : Immunology. Rabies second Edition Elsevier 489-501.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2008: La rage. Thèse. LODDO, 2008.

LEPRETRE C, 2009 : La vaccination des carnivores domestiques en 2008. Thèse Médecine Vétérinaire ; Ecole vétérinaire d'Alfort 90p.

MEGGUENI & CHABNI, 2007 : La rage. Thèse Médecine Vétérinaire.

MICHELE Colin, 2002: Maladies infectieuses et vaccination. GUIDE PRATIQUE ASV, Editions du Point Vétérinaire, ASV Magazine, 170 P.

MORIMOTO, 1999 : La rage. Thèse Médecine Vétérinaire.

MS.IFMT, Juillet 2004 : Encéphalite Rage. Séminaire, Rage (Rabies).

OMS, 2010 ; 2013; 2014 .

OIE, 2008; 2014. Manuel terrestre de l'OIE: www.oie.int/fr

PEARSON RC, DHEIN CR, GORHAM JR, 1986: Vaccines and principles of immunization. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 16, 1205-1225.

PERRIN, Mai 2013 : Principes Généraux .Immunologie de la vaccination. Chapitre 1.

RECLARDE, 1991.

ROTIVEL Y& GAUDAL M, 2007 : Rage. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)
Pédiatrie/Maladies infectieuses 4-284-B-10.

THEVONOT M.C.P, 2003: L'entente interdépartementale de lutte contre la rage et les autres zoonoses : son Histoire, Ses actions. Thèse Médecine Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort, Maison Alfort, Paris, France.

TORDO, 1999 :Physio pathogénie de la rage. Thèse.

TOMA B, 2006 :La rage, Polycopié de cours de pathologie infectieuse des écoles.

TOMA B, 2009 : Moyens de lutte contre la rage. Maladies infectieuses.

Union Africaine, 2011 : Bureau interafricain des ressources animales, P.O Box 30786 code 00100 ; Nairobi, Kenya. Annuaire Panafricain De La Santé Animale 2011.

Vermout. Denis.Losson.Mignon, 2003 : Article de synthèse, formation continue, médecine vétérinaire.

YAHIAOUI.F, 2011 : Evaluation de l'efficacité du vaccin antirabique utilisé en Algérie.

ZEZIM D, 2010 : Lutte contre la rage canine. Thèse Médecine Vétérinaire, Ecole Nationale vétérinaire D'Alfort, Maison Alfort, Paris, France.

ZINEDDINE BENNANI, 2012: Problématique de la vaccination animale, Institut National de la Médecine Vétérinaire.

Annexe 1

Tableau : Représente la population des chiens étudiés

| CODE | Nom | Race | Sexe | date de naissance | date de prélvr | N°de rappel | type de vacci | Taux des AC UI/ml |
|------|---------|-------|---------|-------------------|----------------|-------------|---------------|-------------------|
| 001 | RICKY | B/A | MALE | 20/05/2013 | 16/11/2014 | 1 | Rabigen | 2,595 |
| 002 | KING | P/B | MALE | 19/08/2013 | 17/11/2014 | 1 | Rabisyva | 2,747 |
| 003 | FUX | B/A | MALE | 20/07/2011 | 17/11/2014 | 3 | Rabisyva | 2,482 |
| 004 | PRINCE | B/A | MALE | 20/12/2009 | 17/11/2014 | 4 | Rabisyva | 0,344 |
| 005 | SOFI | B/A | FEMELLE | 01/05/2014 | 18/05/2015 | 1 | Rabigen | 0,479 |
| 006 | LIZA | B/A | FEMELLE | 24/08/2009 | 19/11/2014 | 2 | Rabisyva | 0,375 |
| 007 | LILI | B/A | FEMELLE | 01/07/2009 | 24/11/2014 | 5 | Rabigen | 2,657 |
| 008 | YAK | B/A | MALE | 30/04/2009 | 24/11/2014 | 3 | ERA Vac vivan | 0,696 |
| 009 | LIZA | B/A | FEMELLE | 2010 | 25/11/2014 | 4 | Rabisyva | 0,959 |
| 010 | PERLA | D/A | FEMELLE | août-11 | 30/11/2014 | 3 | Rabisyva | 0,126 |
| 011 | SPOCK | B/A | MALE | 30/01/2008 | 01/12/2014 | 4 | Rabisyva | >4 |
| 012 | PAOLO | B/A | MALE | 21/08/2011 | 02/12/2014 | 3 | Rabisyva | 0,189 |
| 013 | PAOLA | B/A | FEMELLE | 20/07/2011 | 02/12/2014 | 3 | Rabisyva | 0,882 |
| 014 | VODKA | B/A | FEMELLE | 2008 | 09/12/2014 | 5 | Rabigen | 0,942 |
| 015 | GABI | B/A | FEMELLE | 12/03/2014 | 10/12/2014 | 1 | Rabisyva | 0,788 |
| 016 | SAM | B/A | MALE | 2010 | 15/12/2014 | 4 | Rabisyva | 3,323 |
| 017 | PRINCE | B/A | MALE | 19/03/2013 | 15/12/2014 | 1 | Rabigen | 0,301 |
| 018 | PRINCE | B/A | MALE | déc-09 | 18/05/2015 | 4 | Rabigen | 0,192 |
| 019 | POALO | B/A | MALE | août-11 | 19/01/2015 | 4 | Rabisyva | 0,451 |
| 020 | LIZA | B/A | FEMELLE | 2009 | 19/01/2015 | 4 | Rabisyva | 0,901 |
| 021 | DOG | R/W | MALE | 2009 | 20/01/2015 | 3 | Rabigen | 3,313 |
| 022 | NINA | STAFF | FEMELLE | 2009 | 02/02/2015 | 5 | Rabisyva | 3,041 |
| 023 | SANDRA | B/A | FEMELLE | nov-11 | 15/02/2015 | 5 | Rabisyva | 1,786 |
| 024 | BOWAIKA | P/B | MALE | 22/12/2012 | 04/03/2015 | 2 | Rabigen | 0,286 |
| 025 | CHACHA | R/W | FEMELLE | août-13 | 11/03/2015 | 2 | ERA Vac vivan | 0,647 |
| 026 | DAX | B/A | MALE | 14/11/2011 | 11/03/2015 | 3 | Rabisyva | >4 |
| 027 | PRINCE | B/A | MALE | 2009 | 19/04/2015 | 6 | Rabigen | 0,422 |
| 028 | LYON | B/A | MALE | 01/03/2010 | 20/04/2015 | 5 | Rabigen | 0,999 |
| 029 | EVRA | B/A | FEMELLE | 2013 | 20/04/2015 | 2 | Rabigen | 0,408 |
| 030 | GOLD | B/A | MALE | févr-14 | 20/04/2015 | 1 | Rabisyva | 2,065 |
| 031 | LYSA | B/A | FEMELLE | 14/12/2013 | 20/04/2015 | 2 | Rabigen | 0,416 |
| 032 | BOMBI | B/A | MALE | mai-14 | 18/05/2015 | 1 | Rabigen | 0,264 |
| 033 | GABI | B/A | FEMELLE | 12/03/2011 | 23/04/2015 | 4 | Rabisyva | 0,378 |
| 034 | STELLA | B/A | FEMELLE | 01/12/2008 | 23/04/2015 | 6 | Rabisyva | 0,282 |
| 035 | BOB | B/A | MALE | 03/05/2010 | 23/04/2015 | 4 | Rabisyva | 0,355 |
| 036 | EVA | B/A | FEMELLE | 08/03/2009 | 26/04/2015 | 5 | Rabigen | 0,719 |
| 037 | LIVINI | B/A | FEMELLE | 13/12/2013 | 26/04/2015 | 2 | Rabigen | 0,369 |
| 038 | MILKA | STAFF | FEMELLE | 20/10/2013 | 27/04/2015 | 2 | Rabisyva | >4 |
| 039 | ROCKY | R/W | MALE | 27/07/2008 | 27/04/2015 | 6 | Rabigen | 0,779 |
| 040 | SAM | B/A | MALE | août-12 | 27/04/2015 | 3 | Rabigen | 0,361 |
| 041 | IVRAT | B/A | FEMELLE | 04/05/2014 | 29/04/2015 | 1 | vaccin Vivant | 0,541 |
| 042 | BLACK | STAFF | MALE | 20/11/2013 | 29/04/2015 | 2 | Rabisyva | 0,404 |
| 043 | MAX | B/A | MALE | 2006 | 29/04/2015 | 6 | Rabigen | 3,945 |
| 044 | PALCO | B/A | MALE | 05/04/2014 | 29/04/2015 | 1 | Vaccin vivant | 0,599 |
| 045 | LAYKA | B/A | FEMELLE | 05/10/2013 | 29/04/2015 | 2 | Rabigen | 0,76 |
| 046 | REX | B/A | MALE | 12/02/2014 | 30/04/2015 | 1 | Rabigen | 0,463 |
| 047 | REX | B/A | MALE | 21/08/2011 | 30/04/2015 | 4 | Rabigen | 0,714 |
| 048 | DIVA | B/A | FEMELLE | 04/09/2012 | 30/04/2015 | 3 | Rabigen | 0,449 |

Résumé

La rage est une zoonose virale qui reste comme une maladie d'actualité voir émergente dans plus de 150 pays.

En Algérie, où elle sévit encore sous forme enzootique, le chien étant le plus atteint. Il représente 50 % des cas enregistré et est souvent à l'origine de la rage chez l'Homme.

La vaccination constitue le pilier de la prophylaxie antirabique, c'est de l'efficacité de cet acte que dépend en grande partie le succès du programme lutte.

L'objectif de notre étude est de contrôler l'efficacité de la vaccination antirabique des carnivores domestiques, pour cela nous avons utilisé une méthode sérologique ELISA.

Les résultats obtenus après cette étude indique un taux d'échec relativement important estimé à 41,66% malgré les rappels effectués.

Les mots clés : Zoonose, Rage, Vaccination antirabique, ELISA.

Abstract

Rabies is a viral zoonosis that remains as a current view emerging disease in more than 150 countries.

In Algeria, where it exists still in enzootic form, the dog being the most affected. It represents 50% of registered cases and is often the source of rabies in humans.

Vaccination is the mainstay of rabies prophylaxis is the effectiveness of this act that largely depends on the success of the control program.

The aim of our study was to monitor the effectiveness of rabies vaccination of domestic carnivores, for this we used serological ELISA.

The results obtained from this study indicate relatively high failure rate estimated at 41.66% despite the reminders issued.

Keywords: Zoonosis Rabies, Rabies vaccination, ELISA.

ملخص

داء الكلب مرض فيروسي حيواني المنشأ حيث أنه لا يزال بمثابة طريقة العرض الحالية الناشئة في أكثر من 150 بلداً. في الجزائر، يعتبر داء الكلب من بين الأمراض التي كانت موجودة ولا تزال حالياً، ويعتبر الكلب من بين الحيوانات الأكثر تضرراً به لأنها تمثل 50% من الحالات المستعجلة وغالباً ما يكون سبب داء الكلب في البشر.

التطعيم هو الدعامة الأساسية للوقاية من داء الكلب، حيث تعتبر هذه الأخيرة هي فعالية هذا العمل الذي يعتمد إلى حد كبير على نجاح برنامج المكافحة.

وكان الهدف من دراستنا رصد فعالية التطعيم ضد داء الكلب من الحيوانات أكلة اللحوم المحلية لهذا الغرض تقنية استخدمنا ELISA.

النتائج المتحصل عليها من هذه الدراسة تشير إلى نسبة فشل عالية نسبياً تقدر ب 41,66% على الرغم من إعادة التلقيح.

كلمات البحث: حيواني المنشأ، داء الكلب، التلقيح ضد داء الكلب، ELISA.