

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE -ALGER

المدرسة الوطنية للبيطرة - الجزائر

Diplôme de Post Graduation Spécialisée

Option : Pathologie Canine

Mémoire présenté par :

M^r KHAZMAT HAMZA (Dr Vétérinaire / DGSN)

M^{lle} LAMRANI AHLEM AMEL (Dr Vétérinaire)

THEME :

LA RAGE CANINE EN ALGERIE IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE

Soutenu le : 08/03/2007

Jury :

Président : Dr BOUZIANE T. M.

(Chargé de cours)

Examineur : Dr HAMDÍ M.

(Chargé de cours)

Promotrice : Dr BENMAHDI M. H.

(Maître de conférences)

Année Universitaire : 2006/2007

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE -ALGER

المدرسة الوطنية للبيطرة - الجزائر

Diplôme de Post Graduation Spécialisée

Option : Pathologie Canine



Mémoire présenté par :

M^r KHAZMAT HAMZA (Dr Vétérinaire / DGSN)

M^{elle} LAMRANI AHLEM AMEL (Dr Vétérinaire)

THEME :

LA RAGE CANINE EN ALGERIE

IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE

Soutenu le : 08/03/2007

Jury :

Président : Dr BOUZIANE T. M.

(Chargé de cours)

Examineur : Dr HAMDI M.

(Chargé de cours)

Promotrice : Dr BENMAHDI M. H.

(Maître de conférences)

Année Universitaire : 2006/2007

REMERCIEMENTS

Nous remercions notre créateur, de nous avoir donné la santé, la sagesse et surtout la foi pour concrétiser ce modeste travail.

Tout d'abord, on tient à exprimer notre profonde gratitude au Dr BOUZIANE d'accepter d'être le président de notre jury et au Dr HAMDI d'avoir examiné notre travail, en espérant que ce dernier soit à la hauteur de leurs attentes.

Nos sincères reconnaissances s'adressent à :

Melle BENMAHDI M.H., maître de conférences, qui nous a fait l'honneur d'accepter de nous prendre en charge et de nous avoir guidés tout le long de la formation, pour ses conseils et surtout sa patience. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre reconnaissance.

Merci beaucoup à notre chère et adorable promotrice,

Nous exprimons toute notre estime à :

L'ensemble des enseignants qui nous ont formés.

Hommages respectueux.

La Direction Générale de la Sûreté Nationale d'avoir organisé en collaboration avec l'Ecole Nationale Vétérinaire d'EL-HARRACH une post graduation spécialisée en pathologie canine, la première en Algérie et de nous avoir permis d'y prendre part.

Sincères remerciements à :

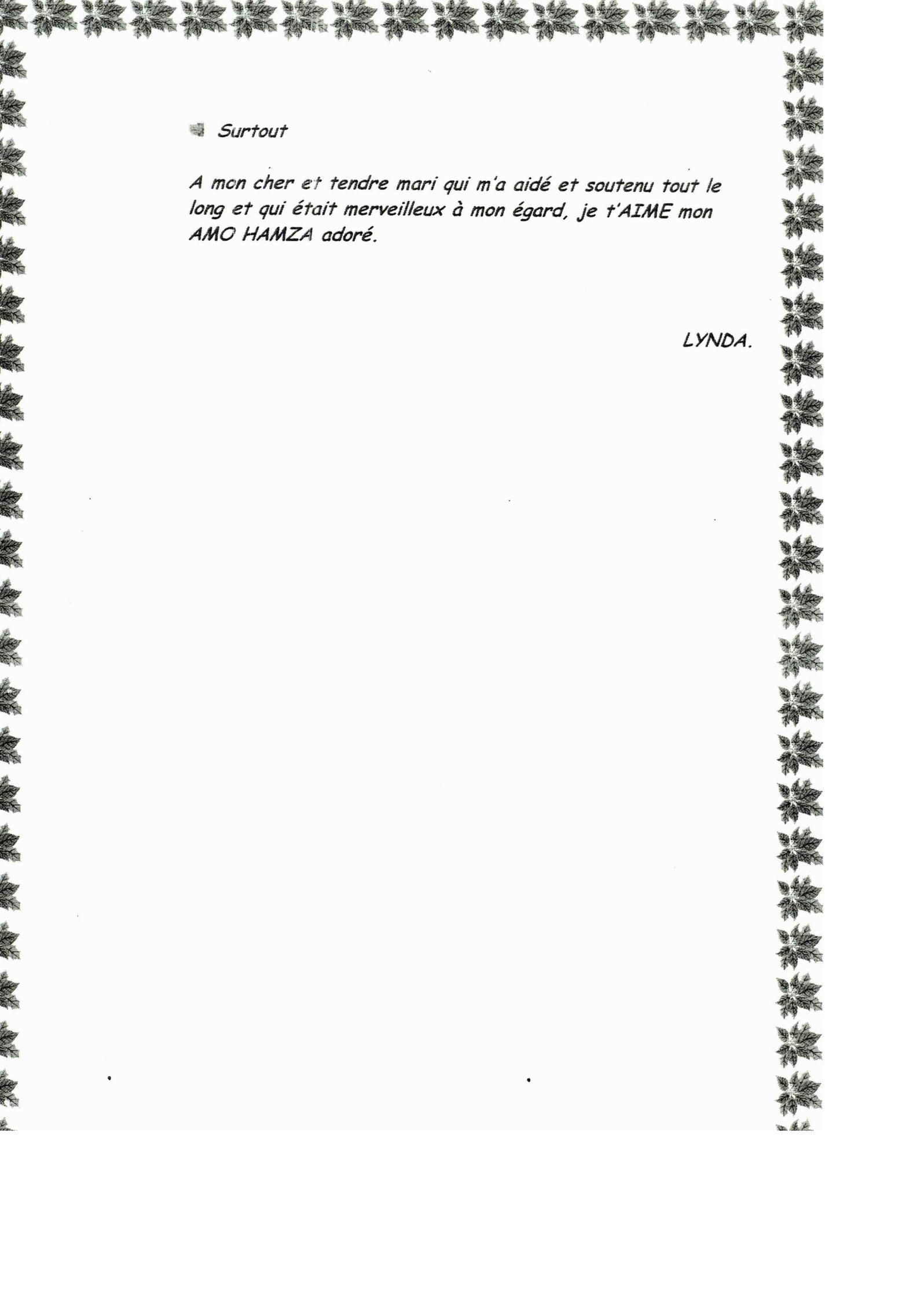
Tout le personnel de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'EL-HARRACH, en particulier : TCHIKO, KHALED, SAIDI, FOUZI, FAYCEL.

Nous tenons à remercier toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACES

À

- *Mes chers parents SALAH et AMEL que j'aime et admire beaucoup, qui ont sus être très affectueux et patients,*
- *La mémoire de mon cher beau père MAAMAR que je regrette de ne pas avoir connu. Que Dieu le tout puissant t'accorde sa Sainte Miséricorde et t'accueille en son vaste paradis.*
- *Ma belle mère YEMA FATIHA que j'estime énormément,*
- *Mes frères REDA et ANIS, ma sœur LYLIA que j'adore,*
- *Mes beaux frères : DIDI KRIMO, AMIROUCHE, SOFIANE, ADEL, RIAD, MAHFOUD et MEHDI, ainsi leurs femmes : LYDIA, KARIMA et AMEL,*
- *Ma belle sœur SAMIA que j'embrasse chaleureusement et qui je considère comme ma grande sœur,*
- *Mes amis de la PGS surtout FELLA, MOURAD, TAOUS et ABDELLAH (chenoufa),*
- *Mes grands parents que Dieu le tout puissant me les protège,*
- *Mes tantes surtout FETHIA, ZOULIKHA ET SOULTANA,*
- *Mes oncles, mes cousins et mes cousines,*



■ *Surtout*

A mon cher et tendre mari qui m'a aidé et soutenu tout le long et qui était merveilleux à mon égard, je t'AIME mon AMO HAMZA adoré.

LYNDA.

DEDICACES :

À

- *La mémoire de mon cher et regretté père adoré MAAMAR, j'avais envi que tu sois parmi nous et voir ton fils réussir, je sais que tu es content pour moi, je te dis merci pour ce que je suis aujourd'hui,*
- *Ma chère et respectueuse mère FATIHA que je dois le tout,*
- *DIDI KRIMO, SAMIA, AMIROUCHE, SOFIANE, ADEL, RIAD, MAHFOUD ET MEHDI,*
- *Belles soeurs que je respecte beaucoup : LYDIA, KARIMA ET AMEL,*
- *Neveux et nièces : AICHA, SALAMA, ABDELAH, YUCEF, MUSTAPHA, TITI, SIRINE, SARAH,*
- *Ma belle famille : surtout mes beaux parents. AMI SALEH ET YEMA AMEL, leurs fils : REDA, ANIS et LYLY,*
- *MORAD et FELLA : Merci du fond du cœur,*
- *TAOUS, CHAFIK et FAYROUZ, BOUBEKEUR, MOHAMED et AMEL, RACIM et RADIA, ISMET ET KAHINA, AMINE et AMEL, AISSA, ABDELAH,*
- *Mes collègues de la DGSN et de Laboratoire de la Police Scientifique,*

■ *Spécialement :*

Ma tendre et chère femme <<LYNDA>>, celle qui me partage le tout, et qui me rend heureux.

Merci mon dieu, vous m'aviez donné ce que je rêvais, celle que j'espérais c'est toi AHLEM AMEL <<REVE ET ESPOIR>>.

HAMZA

SOMMAIRE

TABLE DES MATIERES

Chapitre I : La rage maladie

I- Introduction.....	1
II- Généralités.....	2
II.1- Définitions- Synonymes.....	2
III- Importance et répartition géographique.....	3
III.1- Importance.....	3
III.2- Répartition géographique.....	3
III.3- Espèces sensibles.....	4
IV- Historique de la rage.....	5
IV.1- La rage avant le XIX ^{ème} siècle.....	5
IV.2- La période de la renaissance.....	6
IV.3- Vaccination.....	6
V- Epidémiologie.....	10
V.1- Epidémiologie descriptive.....	10
V.1.1- La rage canine ou citadine.....	11
V.1.2- La rage des animaux sauvages.....	11
V.1.3- Evolution dans le temps.....	13
V.1.4- Evolution dans l'espace.....	14
V.2- Epidémiologie analytique.....	14
V.2.1- Sources virulentes.....	14
V.2.1.1- Les organismes vivants.....	14
V.2.1.1.1- Différentes catégories.....	14
V.2.1.1.2- Matières virulentes.....	15
V.2.1.2- Le milieu extérieur.....	18
V.2.2- La réceptivité.....	20

V.2.2.1- Facteurs intrinsèques.....	20
V.2.2.2- Facteurs extrinsèques.....	20
V.2.3- Modalités de la contagion.....	21
V.2.3.1- Morsure, griffure, léchage.....	21
V.2.3.2- Blessure par objet souillé.....	22
V.2.3.3- Inhalation.....	22
V.2.3.4- Ingestion.....	22
V.2.3.5- Transmission in utero.....	23
V.2.3.6- Transmission par les arthropodes.....	23
V.3- Epidémiologie synthétique.....	23
V.3.1- Rage citadine.....	23
V.3.2- Rage des animaux sauvages.....	24
VI- Etiopathogénie.....	27
VI.1- Virus de la rage.....	27
VI.1.1- Classification.....	27
VI.1.2- Caractéristiques de la rage.....	28
VI.1.2.1- Structure et composition.....	28
VI.1.2.2- Cycle de multiplication.....	32
VI.1.2.3- Fixation.....	32
VI.1.2.4- Pénétration.....	33
VI.1.2.5- Phase des synthèses virales.....	33
VI.1.2.6- Assemblage.....	35
VI.1.2.7- Libération.....	36
VI.2- La contamination humaine.....	37
VI.2.1- La voie cutanée.....	37
VI.2.2- La voie aérienne.....	38

VI.2.3- Les soins à un homme enragé.....	39
VI.2.4- Les greffes de cornées d'un donneur en incubation de rage.....	39
VII- Physiopathologie de la rage.....	40
VII.1- La pénétration du virus.....	40
VII.2- L'invasion centripète du système nerveux.....	40
VII.3- La diffusion centrifuge à partir du cerveau.....	41
VIII- Symptômes.....	44
VIII.1- La rage du chien.....	45
VIII.1.1- La rage furieuse.....	46
VIII.1.2- La rage paralytique.....	48
VIII.2- La rage chez l'homme.....	49
IX- Lésions.....	51
IX.1- Macroscopiques.....	51
IX.2- Microscopiques.....	51
IX.2.1- Lésions non spécifiques.....	51
IX.2.2- Lésions spécifiques : corps de Negri.....	51
X- Diagnostic.....	53
X.1- Diagnostic sur le terrain.....	53
X.1.1- Eléments cliniques.....	53
X.1.2- Eléments épidémiologiques.....	54
X.2- Diagnostic différentiel.....	54
X.2.1- Rage furieuse.....	54
X.2.2- Rage paralytique.....	55
X.3- Diagnostic expérimental.....	56
X.3.1- Prélèvements.....	56
X.3.2- Immunofluorescence directe.....	57

X.3.3- Inoculation aux cultures cellulaires.....	58
X.3.4- Coloration de Sellers.....	58
X.3.5- Test immunoenzymatique.....	59
X.3.6- Par la méthode ELISA.....	59
X.3.7- Histopathologie.....	60
X.3.8- Inoculation aux souris.....	61
X.3.9- Autres techniques.....	61
XI- Traitement.....	62
XII- Pronostic.....	62
XIII- Prophylaxie.....	63
XIII.1- Prophylaxie sanitaire.....	63
XIII.1.1- Pays indemnes.....	63
XIII.1.1.1- Rage canine.....	63
XIII.1.1.2- Rage des animaux sauvages.....	63
XIII.1.2- Pays infectés.....	64
XIII.1.2.1- Rage canine.....	64
XIII.1.2.2- Rage des animaux sauvages terrestres.....	65
XIII.1.2.3- Rage des vampires.....	67
XIII.2- Prophylaxie médicale.....	68
XIII.2.1- Les vaccins.....	68
XIII.2.2- La vaccination des animaux domestiques.....	71
XIII.2.2.1- Pour les carnivores domestiques.....	71
XIII.2.2.2- Problèmes posés par la vaccination des animaux domestiques.....	71
XIII.2.3- La vaccination des animaux sauvages.....	74
XIII.3- Prophylaxie médico-sanitaire.....	74
XIII.4- Protocoles de traitement antirabique.....	75

XIII.4.1- Traitement après exposition.....	75
XIII.4.2- Vaccination avant exposition.....	77
XIII.4.3- Vaccination après exposition d'un sujet préalablement vacciné contre La rage.....	78
XIII.4.4- Surveillance sérologique.....	78
XIII.5- Conduite à tenir en présence d'une blessure par un animal.....	79
XIII.6- Vaccins à usage vétérinaire.....	81
XIII.6.1- Vaccination parentérale chez le chien	82
XIII.6.2 Modalités de vaccination	82

Chapitre II : Situation zoonositaire de la rage en Algérie

XIV- Incidence de la rage canine.....	83
XIV.1- Dans le monde.....	83
XIV.2- En Algérie.....	84
XIV.3- Evolution de la rage canine en Algérie entre les années 1995 et 2005.....	84
XIV.3.1- Répartition géographique de la rage canine en Algérie.....	85
XIV.3.2- Evaluation de la rage canine en Algérie.....	88
XIV.3.3- Rapport entre la rage canine et les foyers.....	89
XIII.3.4- Evaluation de la vaccination et l'abattage des carnivores errants.....	91
XIV.3.5- Rapport entre la rage canine et la rage humaine en Algérie.....	93
XIV.3.6- Evaluation des prélèvements reçus par l'Institut Pasteur d'Algérie.....	95
XV- Situation zoonositaire de la rage en Algérie.....	97
XV.1- Analyse épidémiologique des cas de rage humaine en Algérie.....	97
XVI- Prophylaxie Algérienne.....	100
XVI.1- Avant exposition.....	100
XVI.2- Traitement après exposition.....	101
XVI.2.1- Traitement local des plaies.....	102

XVI.2.2- Administration d'immunoglobulines antirabiques.....	102
XVI.2.3- Administration du vaccin.....	103
XVII- Production des vaccins et sérums antirabiques en Algérie.....	105
XVII.1 Vaccin rabique à usage humain, inactivé et lyophilisé.....	105
XVII.2 Vaccin rabique vétérinaire, atténué, préparé sur cultures cellulaires.....	106
XVII.3 Sérum antirabique hétérologue brut.....	106
XVII.4 Types de vaccins utilisés en Algérie.....	106
XVIII- Conclusion.....	107

Bibliographie

Annexes

CHAPITRE I :

LA RAGE MALADIE

I Introduction :

La rage est une anthroponose, qui peut affecter tous les animaux à sang chaud, à la fois réservoirs et vecteurs du virus rabique. C'est une encéphalomyélite à issue fatale dont les agents étiologiques sont regroupés au sein du genre *Lyssavirus*. (Acha & Szyfres, 2001).

La rage tue 55 000 personnes par an dans le monde, cette mortalité est sous-estimée (OMS). Dix millions de personnes reçoivent chaque année un traitement antirabique de post-exposition après contact avec un animal suspect. (Acha & Szyfres, 2001).

La rage sévit tout particulièrement dans les pays en développement d'Asie (90% des cas signalés), d'Afrique, d'Amérique du Sud : c'est la rage des chiens errants ; en Europe : c'est la rage des renards ; en Amérique : c'est la rage des chauves souris vampires. (Aubry, 2004).

La rage est un problème de santé publique dans de nombreux pays en développement. Il est ainsi fréquent d'être confronté à cette endémie dans des régions où le risque est maximum et les ressources thérapeutiques souvent limitées, elle reste par conséquent une maladie actuelle. Elle peut se poser en termes de problèmes de santé publique en Afrique. (Médecine d'Afrique Noire, 1993).

L'Algérie est également un pays infecté par la rage canine et humaine. Le chien constitue le réservoir principal de la maladie, cette dernière sévit essentiellement dans les régions d'Alger, Tizi-Ouzou et Sétif, sous forme d'enzootie. La lutte contre la rage est difficile : en effet, sur une population estimée de 4 000 000 de chiens, seulement environ 2% des chiens ont été vaccinés. En 1996, l'Algérie a répertorié 1129 cas de rage animale (dont 826 basés sur des diagnostics cliniques), 513 cas en 2000 et 900 en 2004. (REH, 2005).

Dès lors, nous avons voulu savoir quel était l'évolution de la rage canine en Algérie, quelles étaient ses incidences et son impact sur la santé publique ces dix dernières années ?

Quel est le réservoir enzootique au contact duquel l'homme est susceptible de s'infecter ?

Les objectifs de ce travail ont ainsi été de faire un état de la situation de notre pays face à cette zoonose, de présenter les moyens de lutte et de prévention les plus appropriés ainsi que de discuter de la pertinence de leurs applications et des résultats obtenus sur le terrain.

II Généralités :

II.1 Définitions – Synonymes :

La rage est une maladie très ancienne, peut-être aussi vieille que l'humanité. Déjà, 3000 ans avant J.C. on retrouve l'origine du mot " rage " dans la langue sanskrite où "Rabhas" signifie "faire violence".

Le mot grec "lyssa" vient de la racine "lud" : "violent". La première description de la maladie remonte au 23^{ème} siècle avant J.C. dans le Code Eshuma à Babylone. Dès l'Antiquité, le lien est fait entre la rage humaine et la rage due à des morsures d'animaux (et spécialement des chiens). (Acha & Szyfres, 2001), (Benet & Pilly, 2004).

La rage est une maladie infectieuse, virulente, inoculable généralement par morsure (Lepine & Gamet, 1969). C'est une maladie neurologique commune à l'homme et à la plupart des espèces animales, due à un Rhabdovirus neurotrope : le virus rabique. (ENVF, 1990).

Sur le plan clinique, elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalite mortelle en règle générale, accompagnée le plus souvent de signes d'excitation, d'agressivité ou de paralysie.

Sur le plan histologique, la signature de l'infection rabique est constituée par la présence d'inclusions cytoplasmiques acidophiles dans certaines cellules nerveuses : les corps de Negri. C'est une zoonose majeure considérée comme une maladie réputée légalement contagieuse. Sa répartition est cosmopolite, elle touche une importante variété de rongeurs sauvages ou domestiques, ainsi que les vertébrés à sang chaud. (Acha & Szyfres, 2001), (OIE, 1989), (ENVF, 1993).

La contamination se fait essentiellement par morsure.

Le traitement est préventif et consiste en une désinfection soigneuse des plaies et en une vaccination. Il existe une vaccination préventive et une vaccination dite curative après morsure. (Acha & Szyfres, 2001), (OIE, 1989), (ENVF, 1993).

III Importance et Répartition Géographique :

III.1 Importance :

L'importance de la rage est, avant tout, «**médicale**» : tous les cas de rage humaine sont d'origine animale. Et la rage, lorsqu'elle est cliniquement déclarée chez l'homme, est **toujours mortelle**, après une évolution relativement courte d'un tableau clinique dramatique au cours duquel la conscience est conservée jusqu'à une phase avancée.

Le vétérinaire a un véritable rôle social de protection de la Santé Publique à jouer, car il a la charge du diagnostic et de la majeure partie de la prophylaxie de cette zoonose majeure.

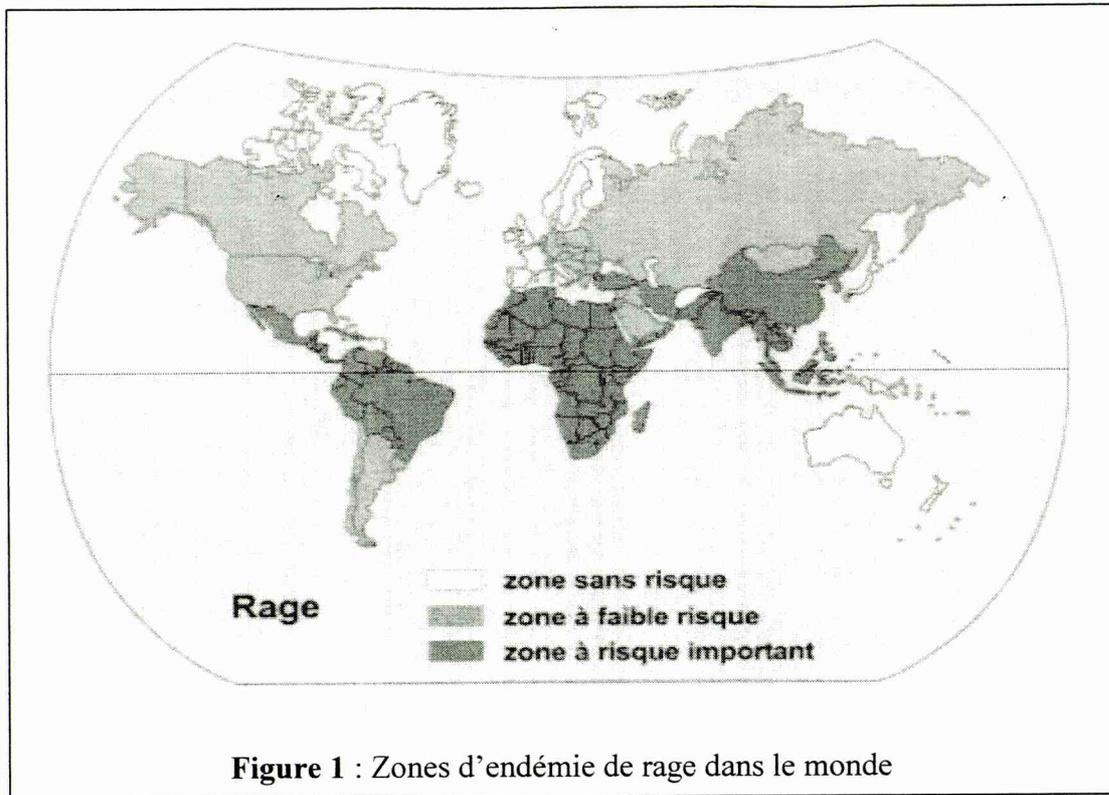
Chaque année, dans le monde, plus d'un million de personnes sont mordues par des animaux enragés ou suspects et subissent le « traitement » antirabique (vaccination après morsure) ; plusieurs milliers de personnes meurent de rage, en l'absence de « traitement » ou, parfois, malgré le « traitement ».

L'importance de la rage est, également, «**économique**» : dans certains pays, les pertes en animaux peuvent être élevées : on a rapporté que plusieurs dizaines de milliers de bovins meurent de rage chaque année en Amérique du Sud.

La rage est en voie de développement dans de nombreux pays sous forme d'une rage des animaux sauvages contre laquelle il est plus difficile de lutter. (Toma, 2006).

III.2 Répartition Géographique :

Enzootique sur tous les continents sauf l'Australie. (Acha & Szyfres, 2001), (OIE, 1989), (ENVF, 1993). (**Figure 1**).



(www.microbes-edu.org)

III.3 Espèces Sensibles :

Tous les animaux à sang chaud sont sensibles.

Les jeunes, les femelles gestantes ou allaitantes sont plus sensibles. La sensibilité individuelle est variable. Chez les souris, les mouvements et le stress augmentent la sensibilité, mais il faut 40 000 fois plus de virus vulpin par voie intramusculaire chez une souris que chez un renard pour provoquer la maladie. (Acha & Szyfres, 2001), (OIE, 1989), (ENVF, 1993).

IV Historique de la rage :

IV.1 La rage avant le XIX^{ème} siècle :

La rage semble connue depuis la haute antiquité. En effet, des auteurs tels qu'**Homère** ou **Aristote** la mentionnent sans en avoir été témoins. (Moreau, 1985).

Elle est encore mystérieuse, décrite comme un phénomène surnaturel, capable d'expliquer la fureur qui s'empare des êtres, surtout lors des changements importants de température.

A l'époque romaine, nombreux sont les textes qui attestent de sa fréquence.

Un autre aspect de la maladie est alors décrit : l'appréhension que ressentent les malades pour l'eau, nommée hydrophobie par **Polybe**. Celle-ci est si forte que la simple vue d'un liquide parvient à des crises de convulsions tétaniformes. En outre, si **Galien** reconnaît, comme **Aristote**, que la rage est une maladie principalement canine, il remarque qu'elle peut atteindre l'homme. L'issue presque toujours mortelle de la maladie est rapportée. **Dioscoride**, très attaché à la description des symptômes, note la perte d'appétit, la bave abondante, la gueule ouverte et la tendance à l'agression des chiens enragés.

Pline l'Ancien nous rapporte deux approches de la prophylaxie de la rage canine, toutes deux se rapportant à un prétendu ver- Lyssa- responsable, selon eux, de la maladie. **Columelle** le localise préférentiellement à la base de la queue et préconise de le retirer. L'un de ses confrères le situe plutôt près du frein de la langue. L'ablation de ce ver est à la base de la pratique « d'éverration », restée en vogue jusqu'à l'ère moderne.

Si l'hypothèse de l'origine parasitaire de la maladie appartient désormais au passé, le terme *lyssa*, issu du grec « lud » signifiant primitivement la frénésie, est à l'origine du nom du genre des *Lyssavirus*.

En cas de morsure, il convient d'enduire les zones atteintes de différents éléments dont le seul point commun est le caractère septique ; les plus avancés conseillent la cautérisation des plaies.

Caelius Aurelianus, un médecin, se distingue par ses théories (il pressent qu'une toute petite partie de la rage va, en se multipliant, donner la maladie, sans s'exprimer auparavant) et ses « traitements ». Il conseille d'éviter les situations désagréables à ses patients (frustrations, fortes émotions), et de les réhydrater par des lavements à base d'excipients huileux. (Moreau, 1985).

IV.2 La période de la renaissance :

Seul deux auteurs apportent à cette époque une avancée. Au début du XVI^{ème} siècle, **Du Fouilloux** émet des doutes sur l'origine parasitaire de la rage et **Fracastor** établit une théorie selon laquelle chaque maladie serait due à un type différent de « corps » et de « semencés » qui peuvent se multiplier très rapidement et être transférés de l'infectant à l'infecté par différentes voies. Selon lui, la nature de la « semence rabique » devait être épaisse, lui empêchant le passage sans effraction cutanée et lui imposant une durée d'incubation très longue. Mais ces voix se perdent dans l'ignorance générale.

La théorie parasitaire retrouvera même un nouveau souffle paradoxal avec **A. Negri** (1876-1912). En découvrant les inclusions qui portent désormais son nom dans les corps cellulaires des neurones infectés, il pensera avoir trouvé la cause de la rage : des parasites intracellulaires. (Bentivoglio, 2002).

IV.3 Vaccination :

E. Jenner (1749-1823), médecin anglais, est le premier à avoir penser utiliser une souche bénigne de la maladie elle-même pour induire une protection chez les individus. Ses travaux ont permis de protéger l'homme contre la variole par l'inoculation de cow-pox, ultérieurement devenue de la vaccine. Cette première vaccination ne fait pas intervenir un germe atténué mais un virus différent. Cette découverte n'est intervenue que plus tard et l'idée de la vaccination était lancée. (Rosset, 1985).

Mais un autre homme, vétérinaire de profession, n'a été que rarement associé à la réussite du projet de Pasteur : **Pierre Victor Galtier** (1842-1908). En avril 1879, il inocule le virus à différents animaux et remarque les avantages de la rage des lapins. Il les expose dans une communication faite à l'Académie des Sciences le 25 août 1879 :

« 1/ la rage du chien peut être transmise au lapin et permet de déterminer l'état de virulence ou de non – virulence des différents produits provenant d'animaux enragés.

2/ la rage du lapin est transmissible aux animaux de son espèce.

3/ les symptômes sont : la paralysie et les convulsions.

4/ le lapin peut survivre de quelques heures à un, deux et même quatre jour après que la maladie se soit déclarée.

5/ ...il est constant que la période d'incubation est plus courte chez lui que chez les autres espèces...

6/ ...j'ai entrepris des expériences en vue de rechercher un agent capable de neutraliser le virus rabique. J'ai pensé que la découverte d'un moyen préventif efficace équivaldrait presque à la découverte d'un traitement curatif, surtout si son action était réellement efficace, un jour ou deux après la morsure, après l'inoculation du virus...

7/ la salive du chien enragé, recueillie sur l'animal vivant et conservée dans l'eau est encore virulente...vingt-quatre heures après ».

En 1880, **Pasteur (Figure 2)** commence à s'intéresser à la rage et prend connaissance des travaux de **Galtier**, pensant que ces expériences « ne permettent pas de rapprocher, encore moins d'identifier la maladie avec la rage ». L'année suivante, **Galtier** remarque que « l'inoculation intra-veineuse est inefficace et une immunité fait suite, chez le mouton, à cette inoculation » et remarque l'absence de virus dans les centres nerveux. Ce dernier point attire l'attention de **Pasteur** qui y voit un défaut de sensibilité du à la technique d'inoculation sous-cutanée. Il met au point, avec son élève **Roux**, une inoculation intra-crânienne par trépanation du chien. Ainsi, il arrive à isoler du virus dans les centres nerveux et pressent la notion de neuroprobasie (les neurones sont les cellules de l'organisme les plus sensibles au virus de la rage. En conséquence, le virus va s'y développer préférentiellement, occasionnant une diffusion du virus par les voies nerveuses du point d'inoculation périphérique vers le cerveau). (Rosset, 1985).

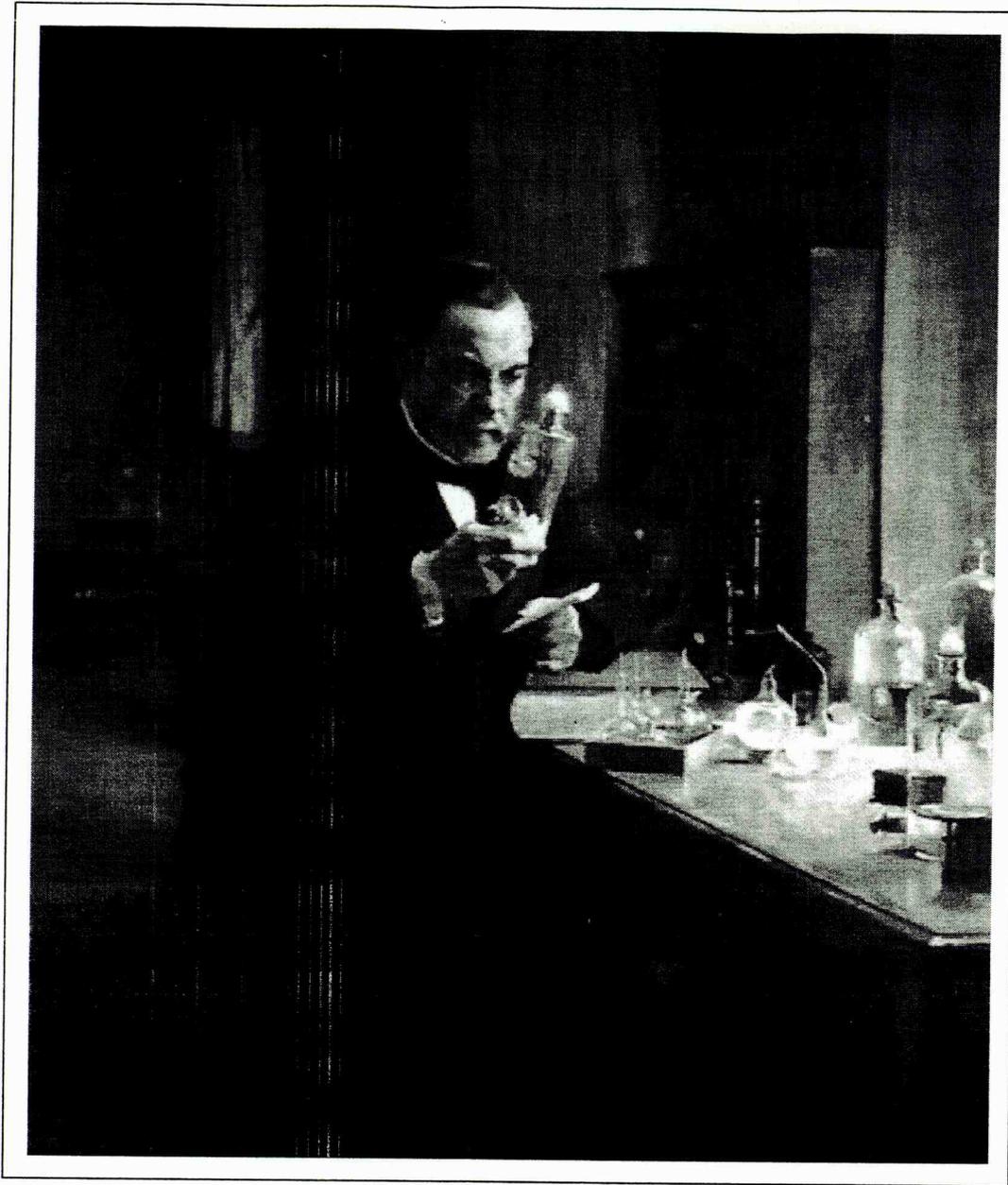


Figure 2 : Louis Pasteur tenant une suspension de moelle rabique dans son laboratoire (Tableau d'Edelfelt-Musée Pasteur-Paris). (www.membres.lycos.fr).

Dès lors, les bases étant posées, seul le travail de Pasteur et de ses collaborateurs va permettre le développement du vaccin. En effet, ils vont s'évertuer à trouver un moyen fiable de diminuer la virulence d'une souche, ce qu'ils avaient déjà réussi pour des maladies comme le charbon, mais avec une difficulté supplémentaire : celle-ci ne peut être cultivée *in vitro* ni observée au microscope. (Pasteur, 1933), (Rosset, 1985). Grâce à la technique des passages en série sur lapins, ils isolent une souche dont les propriétés ne se modifient pas : un pouvoir pathogène constant, un délai d'incubation toujours identique. Ils l'a nomment « virus fixe ». Elle est prélevée sur de la moelle

épinière de lapin en phase paralytique et atténuée par dessiccation à l'air et à la potasse caustique déposée au fond du flacon, à 22°C, à l'obscurité. (Figure 3).

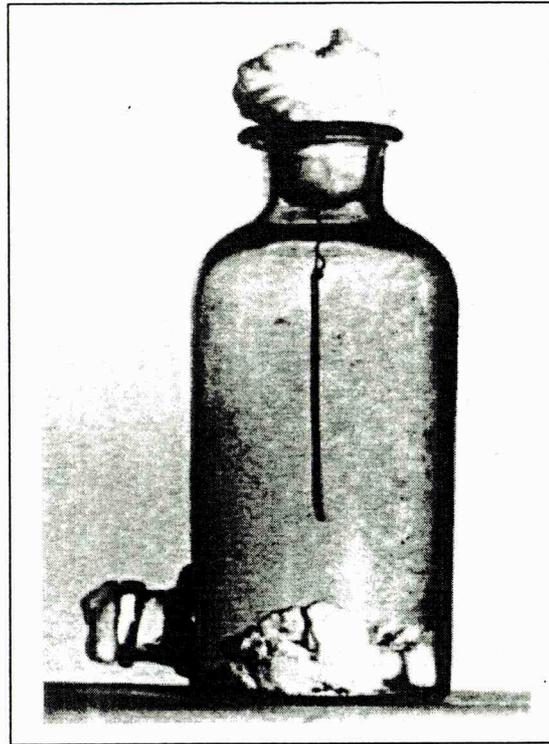


Figure 3 : Atténuation du virus rabique par dessiccation à l'air et à la potasse caustique

(www.membres.lycos.fr).

Entre 9 à 14 jours, toute virulence pour les chiens avait disparu, mais entre 2 à 9 jours, la virulence décroissait progressivement. L'injection d'extraits de virulence progressivement croissante finit par déclencher une immunité. En 1885, le vaccin antirabique à usage canin est obtenu.

le 6 juillet 1885, **J. Meister** est présenté à Pasteur, jeune garçon de 9 ans, sévèrement mordu à de multiples endroits par un chien dans une région fortement exposée à la rage. Le soir même, les injections quotidiennes sont commencées et poursuivies pendant dix jours. L'enfant survit, et, fort de ce premier succès de vaccination antirabique à titre curatif, Pasteur réussit à imposer ses convictions à la communauté scientifique. Au 1^{er} Mars 1886, 350 personnes ont reçues une vaccination, une seule d'entre elles est décédée. L'Académie des Sciences décide alors la création de l'Institut Pasteur, qui ouvre ses portes en 1888. (Rosset, 1985).

V Epidémiologie :

Nous nous intéresserons à l'épidémiologie de la rage canine et celle des animaux sauvages et leurs relations avec la rage humaine.

V.1 Epidémiologie Descriptive :

On distingue la rage canine et la rage des animaux sauvages :

La rage est une zoonose, c'est à dire une maladie animale qui peut être transmise à l'homme : tous les animaux à sang chaud sont réceptifs à la rage. (Toma B., 2006). (**Figure 4**).

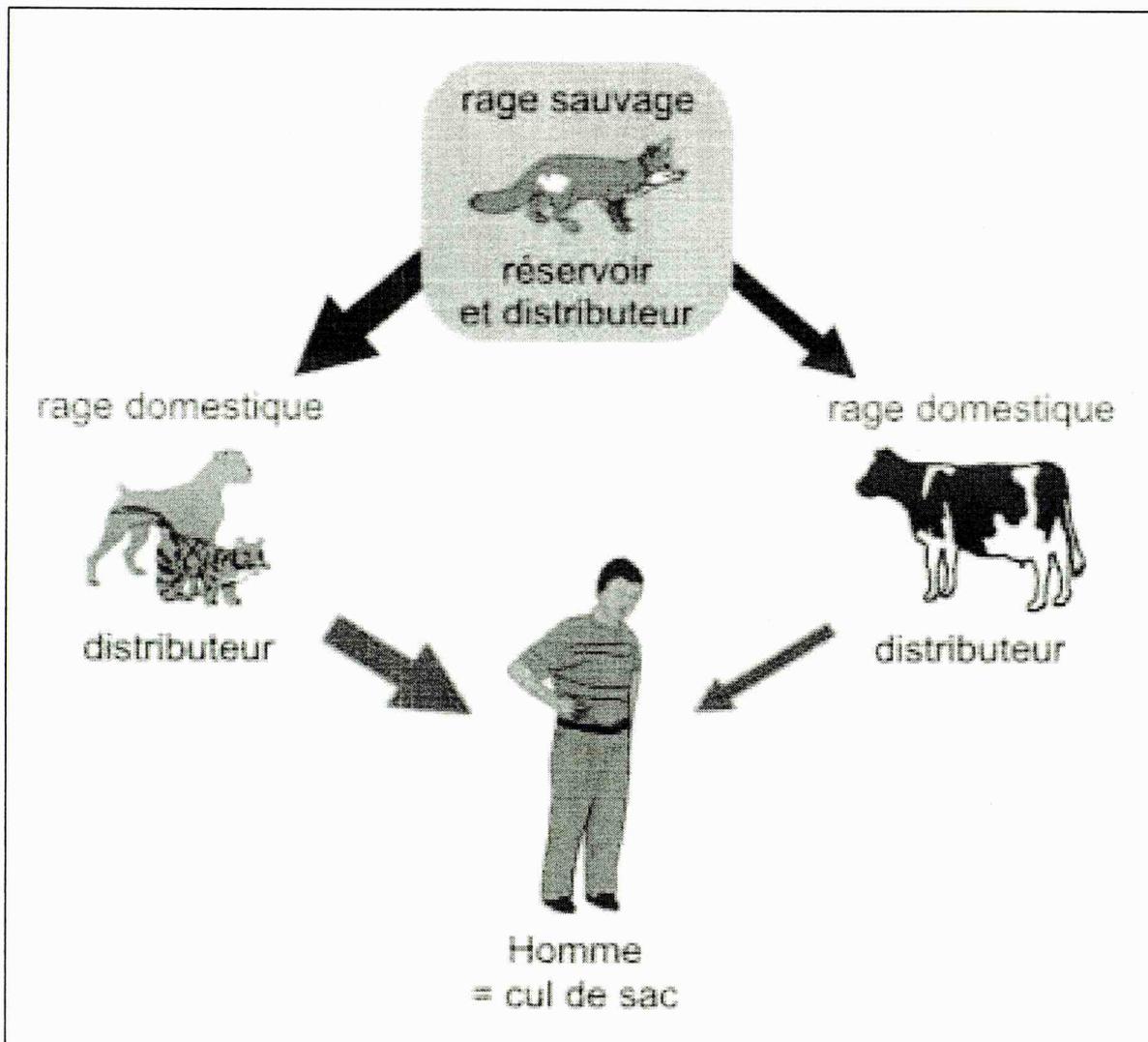


Figure 4 : Modes de réception de la rage par les vertébrés à sang chaud.

(www.microbes-edu.org).

V.1.1 La rage canine ou « Citadine » ou «Rage des rues» :

La rage canine sévit de façon enzootique. Au cours de l'année, on constate des variations saisonnières de l'incidence mensuelle de la maladie. Sur plusieurs années, l'incidence annuelle varie de manière irrégulière. La densité des cas de rage (nombre par unité de surface) est faible, en général ; la maladie est disséminée dans un pays et les cas peuvent apparaître à de grandes distances les uns des autres. Le chien enragé (**Figure 5**) pouvant parcourir jusqu'à cent kilomètres. Ce type épidémiologique est en régression dans les pays possédant un système sanitaire bien développé, alors qu'il y était très courant il y a cent ans. Il reste stationnaire ou connaît une recrudescence, dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie. (Decoster et al., 2006). (Toma, 2006).



Figure 5 : Chien de rue manifestant la maladie. (www.microbes-edu.org).

Les chiens errants sont les intermédiaires entre la rage sauvage et la rage urbaine : ils transmettent la rage à d'autres animaux sauvages, aux herbivores et aux carnivores domestiques non vaccinés (chiens et chats). (Decoster et al., 2006).

V.1.2 La rage des animaux sauvages :

Rage sauvage : le rôle épidémiologique prépondérant est tenu en général par l'espèce locale la plus abondante et la plus sensible :

- **Carnivores :** renard roux (*Vulpes vulpes*) en Europe Occidentale et Centrale, dans l'Ontario ; renard polaire (*Alopex lagopus*) au Groënland ; mouffette aux Etats-Unis (47% des animaux

régions d'Iran. Les particularités épidémiologiques sont liées à l'espèce animale la plus souvent atteinte (**Figures 6 et 7**).

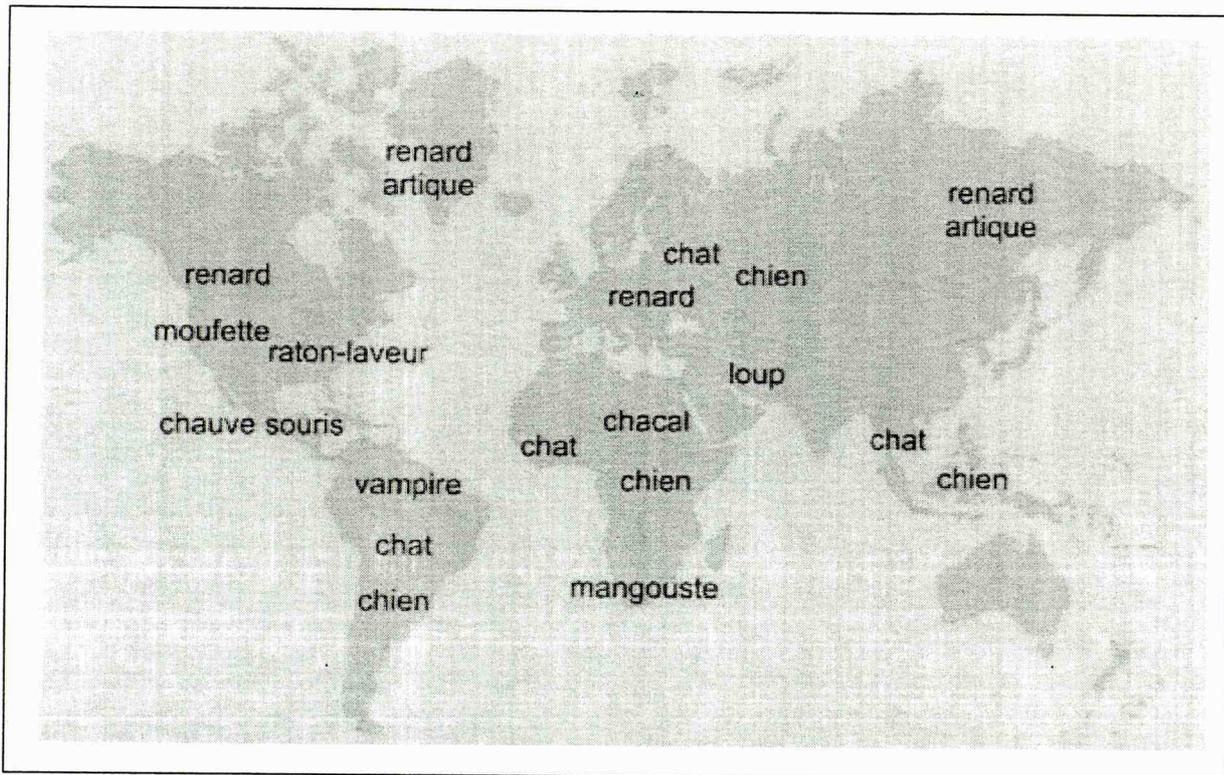


Figure 6 : Les réservoirs distributeurs de la rage dans le monde. (www.microbes-edu.org).

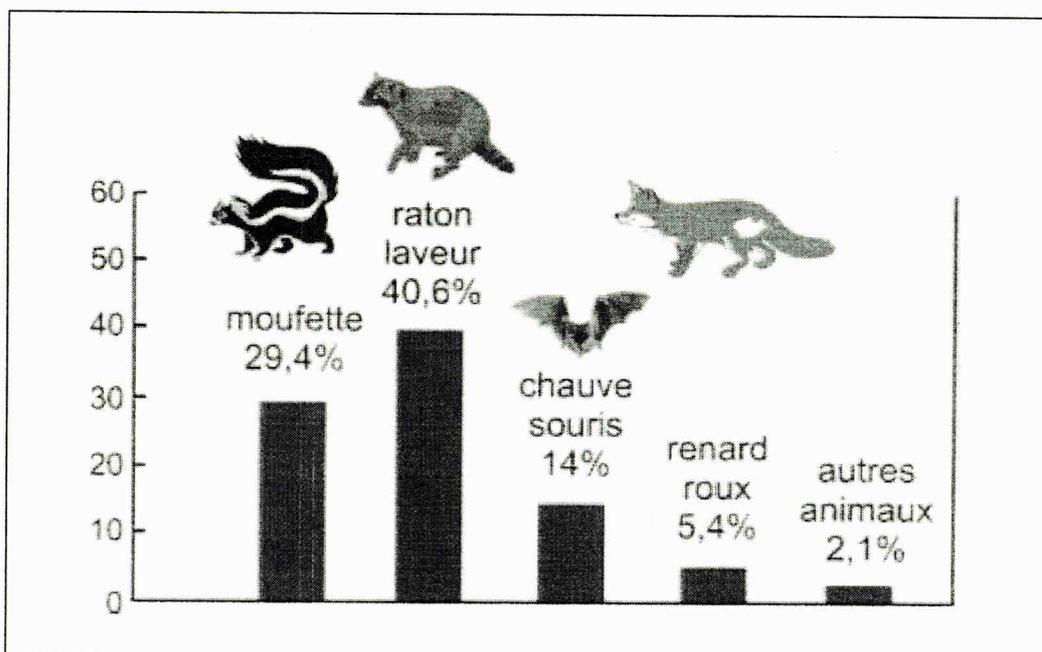


Figure 7 : Les réservoirs distributeurs de la rage dans le monde. (www.microbes-edu.org).

- **Chiroptères** : chauves souris vampires (*Desmodus rotundus*) en Amérique Centrale et du Sud (sauf au Chili) ; chauves souris insectivores ou frugivores : *Tadarida brasiliensis* en Amérique du Nord (tous les états des Etats-Unis et le Canada), en Amérique du Sud et en Asie et *Eptesicus serotinus* en Europe du Nord. Les chiroptères hibernants hébergent le virus latent pendant l'hibernation. Des chiroptères vampires seraient porteurs sains de virus.

Dans les cas de rage vulpine européenne, les espèces atteintes sont :

- Animaux sauvages : renards (77%), blaireaux, chevreuils, rongeurs, cerfs.
- Animaux domestiques : bovins, puis petits ruminants, chats, chiens, équins et autres espèces (poules, lagomorphes...).

La rage peut infecter de nombreuses espèces sauvages qui vont assurer sa transmission, même s'il s'agit le plus souvent de carnivores. L'espèce jouant un rôle prépondérant varie selon le pays, et fera également varier les caractéristiques épidémiologiques.

Des variations importantes selon les pays : En Europe de l'Est, le nombre de cas continue à augmenter, et atteint un chiffre très élevé. Les pays de l'Union Européenne voient quant à eux le nombre de cas s'effondrer grâce à la vaccination par voie orale des renards. En septembre 2002, 11 pays européens sont indemnes de rage : Belgique, Chypre, Finlande, Grèce, Islande, Irlande, Italie, Luxembourg, Norvège, Portugal et Suède. La France ne fait pas partie de ces pays, car elle continue à présenter des cas de rage des chiroptères. (Toma, 2006).

V.1.3 Evolution dans le temps :

➤ Fluctuations saisonnières :

L'incidence mensuelle de la rage du renard connaît une augmentation pendant le premier trimestre, suivie d'une diminution au cours du deuxième trimestre, puis d'une augmentation pendant le second semestre.

Pour l'incidence mensuelle de la rage bovine, l'augmentation enregistrée pendant le dernier trimestre est beaucoup plus forte. (Toma, 2006).

➤ Evolution de l'incidence annuelle :

On constate des **fluctuations pluriennales** de l'incidence annuelle. (Toma, 2006).

V.1.4 Evolution dans l'espace :

➤ Progression :

En Europe, et en particulier en France, la rage a progressé lentement, régulièrement, d'environ 30 à 60 km par an vers l'ouest, le sud-ouest et le sud (vers l'est en Europe de l'Est). En France, cette progression lente, régulière, a cessé vers 1988 et a été remplacée par des oscillations autour d'une position moyenne. Ultérieurement, un recul a été constaté, grâce à la vaccination antirabique du renard, et a abouti à l'éradication de la maladie. (Toma, 2006).

V.2 Epidémiologie analytique :

V.2.1 Sources virulentes :

V.2.1.1 Les organismes vivants :

V.2.1.1.1 Différentes catégories :

- **Animaux malades** : Ils constituent la source essentielle du virus, pendant la phase clinique de la maladie ;
- **Animaux excréteurs présymptomatiques** : L'excrétion du virus est possible dans la salive avant les premiers signes cliniques de rage : source très insidieuse, à l'origine de la conduite à tenir en présence d'un animal mordeur.
- **Animaux porteurs chroniques guéris** : Cette éventualité est tellement exceptionnelle qu'elle a une portée épidémiologique nulle.
- **Animaux porteurs sains paradoxaux** : ont été signalés chez des vampires en Amérique. Donc, en résumé, ce sont essentiellement les animaux enragés, dans les jours précédant les symptômes et pendant la phase clinique, qui représentent la source du virus rabique. (Toma, 2006).

V.2.1.1.2 Matières virulentes :

On peut distinguer, en fonction de leur importance épidémiologique, une virulence « interne », correspondant aux tissus qui renferment du virus restant dans l'organisme, et une virulence « externe », responsable de l'excrétion du virus.

Virulence « interne » :

* Système nerveux :

On trouve du virus rabique dans le système nerveux central et périphérique : tout le névraxe est virulent, à des degrés variables.

Les zones d'élection sont : la corne d'Ammon, le cervelet, le bulbe, la moelle épinière, les ganglions des nerfs crâniens... La connaissance de ces zones d'élection conditionne la nature des prélèvements en vue du diagnostic expérimental de la rage.

* Sang :

Une virémie précoce survient parfois, mais dans les conditions naturelles, cette virémie semble très rare et de titre très faible ; elle ne permet pas la contamination des arthropodes hématophages. Toutefois, les souches de virus rabique vulpin isolées depuis quelques années en France semblent avoir acquis une capacité plus importante à se retrouver dans le sang des renards infectés.

* Autres organes :

Leur virulence dépend de la richesse en filets nerveux et de la capacité de multiplication du virus dans les cellules non nerveuses. En pratique, on peut trouver du virus dans tout l'organisme, mais certains organes sont plus virulents : glandes salivaires, surrénales, graisse brune interscapulaire (rongeurs)...

L'importance épidémiologique de cette virulence interne est très faible (« l'animal ne mord pas avec son cerveau »), mis à part des cas particuliers : transmission du virus *in utero*, risques liés à la manipulation de carcasses d'animaux abattus au cours de la phase clinique de la maladie, cannibalisme, greffe d'organe chez l'homme. Celle de la virulence externe est beaucoup plus grande. (Toma, 2006).

Virulence « externe » :*** Salive :**

La virulence de la salive est une notion capitale, qui conditionne toute l'épidémiologie de la rage. Cette virulence est connue depuis longtemps et a été démontrée expérimentalement par **Galtier** (1879) ; le virus parvient aux glandes salivaires par les nerfs, s'y multiplie ainsi que dans certaines parties de la cavité buccale (épithélium lingual). Le titre du virus dans les glandes salivaires est d'autant plus élevé que l'animal a été infecté avec une faible dose de virus. (Toma, 2006).

Chez l'animal enragé, la concentration du virus rabique dans la salive augmente au cours du temps ; l'excrétion du virus rabique dans la salive peut commencer avant les premiers symptômes de la maladie. La probabilité de trouver du virus rabique dans la salive d'un animal en fin d'incubation, ainsi que le titre du virus dans la salive augmentent au fur et à mesure que l'on se rapproche du moment de l'apparition des symptômes. (Toma, 2006).

Des études ont permis de déterminer la probabilité de présence du virus rabique dans la salive des chiens, en fin d'incubation rabique.

➤ On estime que, chez le chien, le virus apparaît dans la salive :

- Dans 80 % des cas, de quelques heures à 3 jours avant les premiers symptômes,
- Dans 15 % des cas, 4 à 5 jours avant les premiers symptômes,
- Dans 5 % des cas, de 5 à 8 jours avant les premiers symptômes.

De manière exceptionnelle, on a pu mettre en évidence le virus rabique dans la salive de chiens, encore plus tôt avant les premiers symptômes : ainsi en 1916, **Konradi** a montré que ce délai avait atteint 13 jours, chez un chien contaminé par une souche européenne et **Fekadu** a retrouvé ce même délai en 1982 avec des chiens infectés par une souche éthiopienne.

Chez le renard, le délai peut être encore plus grand, jusqu'à 29 jours (Aubert et al., 1990). (Toma, 2006).

. Cette notion capitale de la virulence présymptomatique de la salive est illustrée par les **figures 8 et 9**.

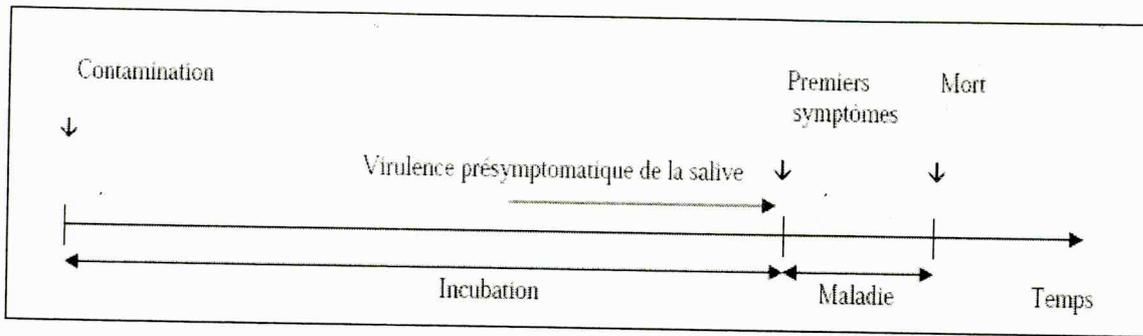


Figure 8 : Schéma des durées : d'incubation, d'expression clinique et de virulence présymptomatique de la salive. (www.cours.vet-alfort.fr).

L'incubation (longue), l'expression clinique (courte) et la période de virulence présymptomatique potentielle de la salive (jusqu'à 13 jours chez le chien) ; au cours de la maladie (cliniquement exprimée), la salive est en général virulente.

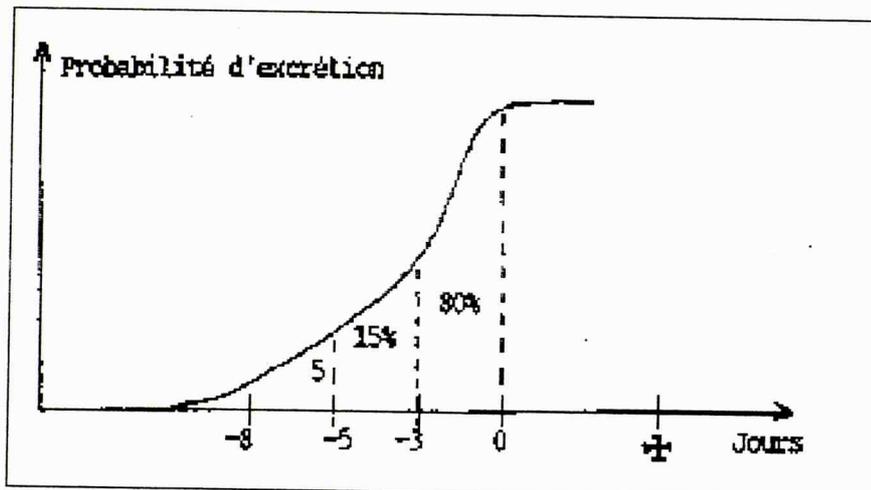


Figure 9 : Représentation schématique de la probabilité d'excrétion du virus dans la salive. (www.cours.vet-alfort.fr).

(D'un chien, avant les premiers symptômes et pendant la maladie) (Apparition des symptômes à J0). La raison de cette mise en observation est l'appréciation du risque de contamination de la personne mordue ; le **destinataire des conclusions de cette observation** est donc, avant tout, le **médecin** chargé de la décision thérapeutique (commencer un traitement, ou arrêter un traitement déjà commencé). (Toma, 2006).

* En 2004, aux Etats-Unis, trois personnes sont mortes de rage après reçu un organe (le foie et les deux reins) prélevé chez une personne décédée sans que la rage ait été soupçonnée. En 2005, il en a été de même pour trois receveurs de greffes en Allemagne. (Toma, 2006).

***Lait :**

Virulence très inconstante. Chez les mammifères terrestres, l'importance pratique de la virulence du lait est très faible, car la sécrétion lactée est rapidement tarie lorsque la rage se déclare.

*** Autres substances :**

Urine, fèces, sueur, larmes : rôle minime ou nul dans la transmission de la rage. (Toma, 2006).

V.2.1.2 Le milieu extérieur :

La salive d'un animal enragé souillant différents substrats reste-t-elle longtemps virulente ? : Le virus rabique est un virus fragile, sensible à la lumière, la chaleur, l'oxygène de l'air... Par suite, les contaminations indirectes par objet souillé sont très rares, puisque le virus est rapidement inactivé. (Toma, 2006).

En revanche, en milieu protéique, le virus résiste bien (cadavre d'un animal mort de rage) et la transmission peut se faire par consommation des organes du cadavre d'un animal mort de rage.

Un chien (ou un autre animal) peut transmettre, par morsure, le virus rabique qu'il excrète dans sa salive, de quelques heures à plusieurs jours avant de montrer les premiers signes de la rage : un animal apparemment en bonne santé (mais en incubation de rage) peut donc contaminer un autre animal, ou une personne, alors qu'il paraît tout à fait normal. Le seul moyen de savoir (à posteriori) si un animal mordeur pouvait être excréteur de virus rabique dans sa salive, au moment de la morsure, est donc de le mettre en observation et de vérifier s'il reste sain les jours suivants. (Toma, 2006).

Compte tenu de la probabilité d'excrétion pré-symptomatique du virus rabique dans la salive, on peut estimer les risques de contamination, ou les chances de non contamination d'une personne, au cours des jours qui suivent la morsure par un animal, en fonction de l'apparition ou non de symptômes de rage. Plus le temps écoulé entre la morsure et

l'apparition de symptômes chez l'animal mordeur est grand, plus faibles sont les risques pour la personne mordue.

De même, plus le temps séparant la morsure, d'un examen clinique montrant le maintien en bonne santé de l'animal mordeur, est élevé, plus les chances de non contamination sont grandes (**figure 10**) : ainsi, si 3 jours après la morsure, l'animal mordeur demeure normal, la personne mordue a environ 80 % de chances de ne pas avoir été contaminée ; après 5 jours, elle a 95 % de chances (80 + 15), et après 8 jours, les chances presque 100 %. La mise sous surveillance de l'animal mordeur et la vérification du maintien de son état de santé permettent donc de parvenir à des conclusions dont l'importance est fondamentale pour la décision que doit prendre le médecin, de commencer ou non le « traitement » antirabique. La règle retenue par l'OMS est la mise sous surveillance de l'animal mordeur pendant 10 jours. En France, un délai un peu plus important a été retenu : 15 jours. Règle fondamentale, conditionnée par ce qui vient d'être expliqué : en France, tout animal domestique sensible mordeur, apparemment sain, vacciné ou non, doit être mis sous surveillance pendant 15 jours et, au cours de cette surveillance, son état de santé doit être contrôlé trois fois : le plus tôt possible après la morsure, le 7ème jour après la morsure (au moment où, s'il est resté sain, on peut affirmer qu'il y a entre 95 et 100 % de chances pour que l'animal n'ait pas été excréteur de virus rabique, le jour de la morsure) et le 15ème jour après la morsure. (Toma, 2006).

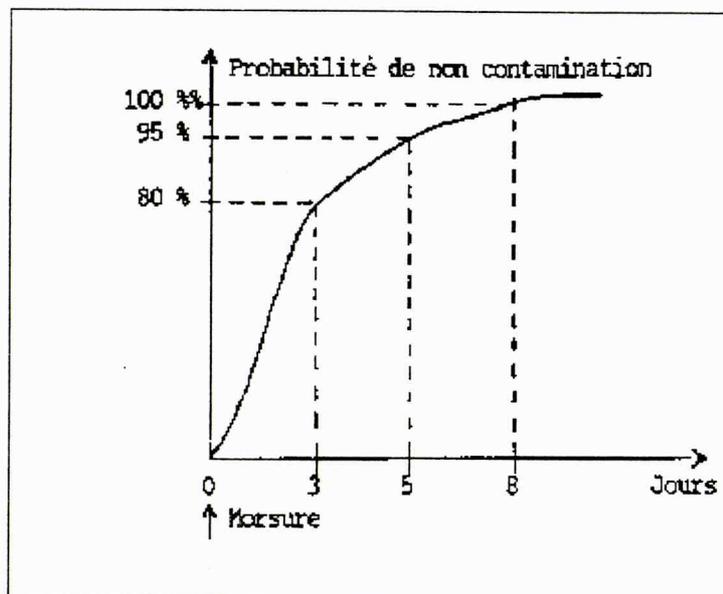


Figure 10 : Représentation schématique des chances de non contamination d'une personne. (www.cours.vet-alfort.fr).

(Mordue à J0 par un chien mis ultérieurement sous surveillance et qui reste normal au cours de la surveillance).

V.2.2 La réceptivité :

Nous avons déjà vu que tous les mammifères étaient sensibles. Cependant, leur réceptivité au virus rabique varie en fonction de divers facteurs. (Toma, 2006).

V.2.2.1 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 : ainsi, le souriceau nouveau-né se révèle très sensible et cette sensibilité décroît avec l'âge jusqu'à 3 ou 4 mois ; de même, la souche Flury LEP est pathogène pour le chiot de moins de 3 mois, alors qu'elle ne l'est pas pour les chiens de plus de 3 mois (dont les parents ne sont pas vaccinés).

*** 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. (Toma, 2006).

V.2.2.2 Facteurs extrinsèques :

Différents facteurs d'agression semblent agir pour favoriser ou pour déclencher l'expression clinique des symptômes : ainsi, on constate un nombre plus important de cas de rage chez des souris inoculées et que l'on oblige à être en mouvement, par rapport à un lot de souris inoculées et laissées au repos. Chez l'homme, on a constaté que certains cas à incubation longue (plus d'un an) se sont déclenchés après exposition à un facteur d'agression : bain froid, pluie glacée. (Toma, 2006).

V.2.3 Modalités de la contagion :

V.2.3.1 Morsure, griffure, léchage :

Morsure :

La morsure est le mode habituel de transmission de la rage (selon l'expression de **Charles Nicolle**) Toute morsure d'un animal enragé ne provoque pas, à coup sûr, une contamination rabique. Ainsi, entre 1881 et 1885, c'est-à-dire en l'absence de vaccin antirabique, environ 1500 personnes étaient mordues à Paris chaque année, à une époque où le nombre annuel de chiens enragés à Paris était de 200 à 600. Or, le nombre annuel de cas de rage humaine était compris entre 4 et 20. (Toma, 2006).

L'« efficacité » de la morsure (ou le degré du danger de transmission) est fonction :

- D'une **protection locale** : les vêtements chez l'homme (une morsure à travers une veste ou un pantalon est moins rabigène qu'une morsure sur peau nue), les phanères chez les animaux (laine du mouton...);
- De la **région mordue** : les morsures faites en région fortement innervée (mains, organes génitaux) ou en région proche des centres nerveux (face, cou) sont les plus dangereuses ;
- De l'**animal mordeur** : morsures graves infligées par certaines espèces de carnivores : le chat qui « tient » la morsure, le loup qui provoque des plaies anfractueuses profondes, souvent à la tête ; par ailleurs, la salive des carnivores contient de la **hyaluronidase** qui favorise la diffusion du virus.

Contact avec la peau :

En principe, la peau saine est une barrière infranchissable pour le virus rabique ; cependant, des microérosions, de simples excoriations suffisent pour assurer la pénétration du virus. L'appréciation de la réalité du risque est difficile pour les personnes dont les mains ont été en contact avec la salive d'un bovin enragé : elle est du ressort exclusif du médecin. Le risque de contamination par contact avec une peau portant de petites érosions doit conduire à prendre des précautions lors de l'examen d'un animal suspect de rage (examen à distance ; en cas de nécessité de manipulations, port de gants), ou de l'autopsie et de la réalisation des prélèvements.

Contact avec une muqueuse :

Le danger est plus important que lors d'un simple contact cutané car, bien que, en principe, les muqueuses saines ne laissent pas passer le virus, en fait, la moindre lésion peut servir de porte d'entrée et il est difficile d'apprécier avec justesse l'état d'une muqueuse ; pour cette raison, le léchage des muqueuses est considéré comme un risque élevé de transmission du virus rabique. (Toma, 2006).

V.2.3.2 Blessure par objet souillé :

Comme nous l'avons vu précédemment, en raison de la fragilité du virus rabique dans le milieu extérieur, ce type de contamination est rare ; il peut survenir cependant, notamment lorsque la salive a été déposée depuis peu de temps. Exemples : contamination d'un paysan par blessure avec la fourche. (Toma, 2006).

V.2.3.3 Inhalation :

Cette modalité de contamination, reconnue depuis longtemps par **Remlinger** (transmission par l'haleine de loups enragés), a connu un regain d'intérêt après la mort de l'entomologiste **G. Menzies** ayant contracté la rage, en l'absence de toute morsure, au cours d'un séjour dans la grotte du **Frio Cave** (Texas) peuplée de milliers de chauves-souris. Au laboratoire, différentes expériences (**Atanasiu**) ont permis de confirmer la réalité de la transmission par voie aérienne. De même, on a rapporté en 1973, la mort d'un vétérinaire américain qui s'était contaminé par voie aérienne, dans un laboratoire, après avoir broyé une suspension de cerveau virulent (souche C.V.S.) à l'aide d'un appareil entraînant la formation d'un aérosol. Quelques années plus tard, le même accident survenait, toujours aux Etats-Unis, chez un vétérinaire travaillant dans un aérosol de virus rabique (souche E.R.A.) destiné à préparer des vaccins antirabiques utilisables par voie orale. (Toma, 2006).

V.2.3.4 Ingestion :

Ce mode de transmission du virus rabique peut être reproduit au laboratoire. Dans les conditions naturelles, il survient parfois chez l'animal (cannibalisme), et très rarement chez l'homme, même en cas d'ingestion de viande d'animal enragé car la cuisson détruit facilement le virus (au cours de ces dernières années, en France, au moins une cervelle de bovin enragé et deux renards enragés ont été consommés sans répercussion fâcheuse ; on cite cependant classiquement le cas de ce postier africain gourmand, goûtant le liquide sirupeux sucré, pris pour du miel, s'écoulant d'un paquet, et qui est mort de rage car le liquide en question était de la glycérine diluée au demi,

d'un prélèvement destiné au diagnostic de la rage et s'écoulant à la suite du bris du flacon. Le renard est une des espèces qui se contamine le plus facilement par voie orale : cette particularité est mise à profit pour le vacciner en lui offrant des appâts contenant un virus rabique modifié. (Toma, 2006).

V.2.3.5 Transmission in utero :

Elle a été constatée, dans les conditions naturelles, chez le chien, le lapin, le cobaye et la souris.

La transmission est d'autant plus fréquente que le temps qui sépare la mise-bas, des premiers symptômes, chez la femelle, est plus court ; l'incubation chez le jeune peut être très longue. (Toma, 2006).

V.2.3.6 Transmission par les arthropodes :

Il est vraisemblable que dans la nature les arthropodes hématophages piquant des animaux enragés ne jouent aucun rôle dans la transmission de la maladie.

En résumé, la clef de voûte de la transmission de la rage est représentée par la morsure. Cette notion fondamentale nous permettra de comprendre, grâce à l'étude de l'épidémiologie synthétique, plusieurs phénomènes rencontrés au cours de l'étude de l'épidémiologie descriptive. (Toma, 2006).

V.3 Epidémiologie synthétique :

La rage est donc une maladie à transmission directe par morsure : tous les facteurs favorisant les rencontres entre animaux et les morsures contribueront à augmenter la fréquence de la maladie. C'est pourquoi, la biologie de l'espèce vectrice principale conditionne les aspects épidémiologiques de la maladie. (Toma B., 2006).

V.3.1 Rage citadine :

Elle est due, le plus souvent, dans beaucoup de pays, aux chiens « errants ». L'existence de tels animaux dans toutes les régions d'un pays lui confère un caractère très dispersé. Par ailleurs, les fugues des chiens enragés sont à l'origine de la contamination d'animaux à plusieurs dizaines de kilomètres du point d'origine du chien enragé.

Enfin, les chaleurs des femelles sont responsables de l'augmentation des rencontres entre mâles et femelles, de combats entre mâles et, par suite, des pics saisonniers de l'incidence de la rage. (Toma, 2006).

V.3.2 Rage des animaux sauvages :

L'espèce animale vectrice essentielle de la rage dans un pays est, en général, celle qui est la plus sensible et la plus abondante.

Nous garderons comme modèle d'étude la rage vulpine européenne.

Le renard est très sensible au virus rabique vulpin : il faut 40 000 fois moins de virus vulpin pour transmettre la maladie par voie intra musculaire au renard qu'à la souris.

Par ailleurs, parmi les carnivores sauvages en Europe, il constitue l'espèce la plus abondante, s'adaptant à de nombreux biotopes. Compte tenu de sa très haute sensibilité au virus rabique et de sa forte densité de population, le renard joue un rôle fondamental dans la transmission du virus rabique en Europe : pour que la transmission du virus s'effectue, il faut qu'un renard excréant du virus dans sa salive rencontre un renard sain (ou un autre animal) et le morde : tous les facteurs, biologiques ou autres, qui influent sur le comportement du renard (pour favoriser les rencontres, les batailles...), sur ses déplacements, sur la densité de population vulpine, sont donc responsables de la distribution spatio-temporelle des cas de rage vulpine.

La contamination des autres espèces : autres carnivores sauvages, herbivores sauvages, animaux domestiques, est « secondaire », accessoire, et pourrait être supprimée sans modifier l'évolution de la rage vulpine.

L'épidémiologie de la rage vulpine peut alors être schématisée (**Figure 11**) par un cycle fondamental de circulation du virus au sein de l'espèce vulpine et par un « épiphénomène », d'importance nulle pour le maintien de l'enzootie vulpine (mais très grande pour la santé humaine car près de 95 % des contaminations humaines sont assurées par le relais des animaux domestiques enrégés), à savoir la contamination des autres espèces animales. (Toma, 2006).

Seules les directions de contamination animaux sauvages → animaux domestiques → Homme ont été mentionnées sur ce schéma pour ne pas l'alourdir à l'excès. Mais dans la nature, bien d'autres sens de transmission existent (entre carnivores domestiques, carnivores domestiques aux bovins, etc.)

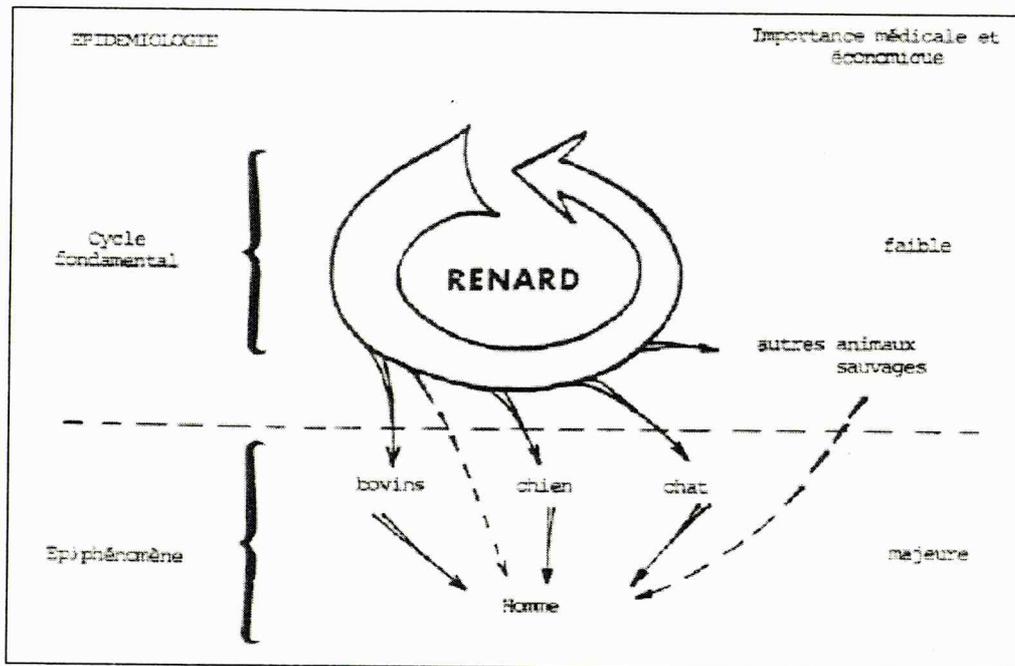


Figure 11 : Représentation schématique du cycle épidémiologique de la rage vulpine
(www.cours.vet-alfort.fr).

Evolution dans le temps

➤ Fluctuations saisonnières

* Renard

Les fluctuations saisonnières de l'incidence de la rage du renard, constatées chaque année dans les divers pays atteints, sont directement conditionnées par le cycle de reproduction du renard. En effet, deux périodes dans l'année correspondent à une augmentation de l'activité des animaux, de leurs déplacements, de leurs rencontres et de batailles, donc sont favorables pour la transmission du virus rabique ; il s'agit :

- De la période du rut, qui a lieu de décembre à février, et, dans les semaines suivantes (mars), on enregistre l'incidence mensuelle maximale de l'année.

- Vers l'âge de 4 mois (juillet, août), les jeunes renards prennent leur indépendance et quittent le domaine vital des parents. Au cours des semaines et des mois suivants, les jeunes renards se déplacent à la recherche d'un domaine vital, ce qui conduit à des rencontres avec des adultes « territorialisés », à des combats et, par suite, à cette augmentation progressive de l'incidence mensuelle de la rage, constatée au cours du second semestre

➤ **Fluctuations pluriennales**

Lorsque la rage atteint une région, le nombre de renards touchés et qui meurent, augmente progressivement pour atteindre un pourcentage de l'ordre de 50 à 75 ; cette période correspond au passage du front de la première vague. La raréfaction des renards dans la région entraîne une chute importante de l'incidence de la rage, voire sa disparition dans la région. Etant donné le rythme de la reproduction dans cette espèce (une mise bas par an avec 4-5 renardeaux en moyenne par portée), les animaux non touchés par la rage vont entraîner en 2, 3 ou 4 ans (en fonction du degré de réduction initiale de la population vulpine), une reconstitution de la densité de population précédant la première vague et les conditions se trouvent alors réunies pour qu'une deuxième vague d'enzootie vulpine se développe. (Toma, 2006).

Evolution dans l'espace

➤ **Progression de l'enzootie**

La lenteur et la régularité de la progression en tache d'huile de l'enzootie de rage vulpine dépendent de la sédentarité du renard. La majorité de ces animaux possèdent en effet un domaine vital d'une superficie d'environ 400 ha, sur lequel ils se déplacent et vivent. Les domaines vitaux de différents renards peuvent se recouper.

Lorsqu'un renard est contaminé par un autre renard enragé, il va continuer à vivre « normalement » pendant environ 2-3 semaines. A l'issue de ce temps moyen, il commencera à excréter du virus rabique dans sa salive puis, très vite, à exprimer des signes cliniques de rage. Il sera donc capable, pendant un petit nombre de jours, de transmettre le virus rabique aux animaux qu'il rencontrera, en particulier, à un ou plusieurs renards vivant à 2, 3 ou 4 kilomètres de là.

Tout se passe donc comme si, tous les mois environ, le virus était transmis à faible distance (2-4 km). A la fin de l'année, le virus a progressé, de cette façon, d'environ 25 à 50 km (environ 12 fois 2 à 4 km).

➤ **Densité de population vulpine**

En région d'enzootie, la **densité rabique est proportionnelle à la densité de population vulpine** (et dépend aussi de facteurs d'ordre social chez le renard). (Toma, 2006).

VI Etiopathogénie :

VI.1 Le virus de la Rage :

VI.1.1 Classification :

Les virus de la famille des *Rhabdoviridae* (du grec *rhabdos*, baguette, d'après la forme "rectangulaire" du virion) font partie de l'ordre des *Mononégavirales*

- Leur génome est un ARN non segmenté (*Mono*) de polarité négative (*néga*),
- Ce sont des virus enveloppés (et par conséquent des virus fragiles).

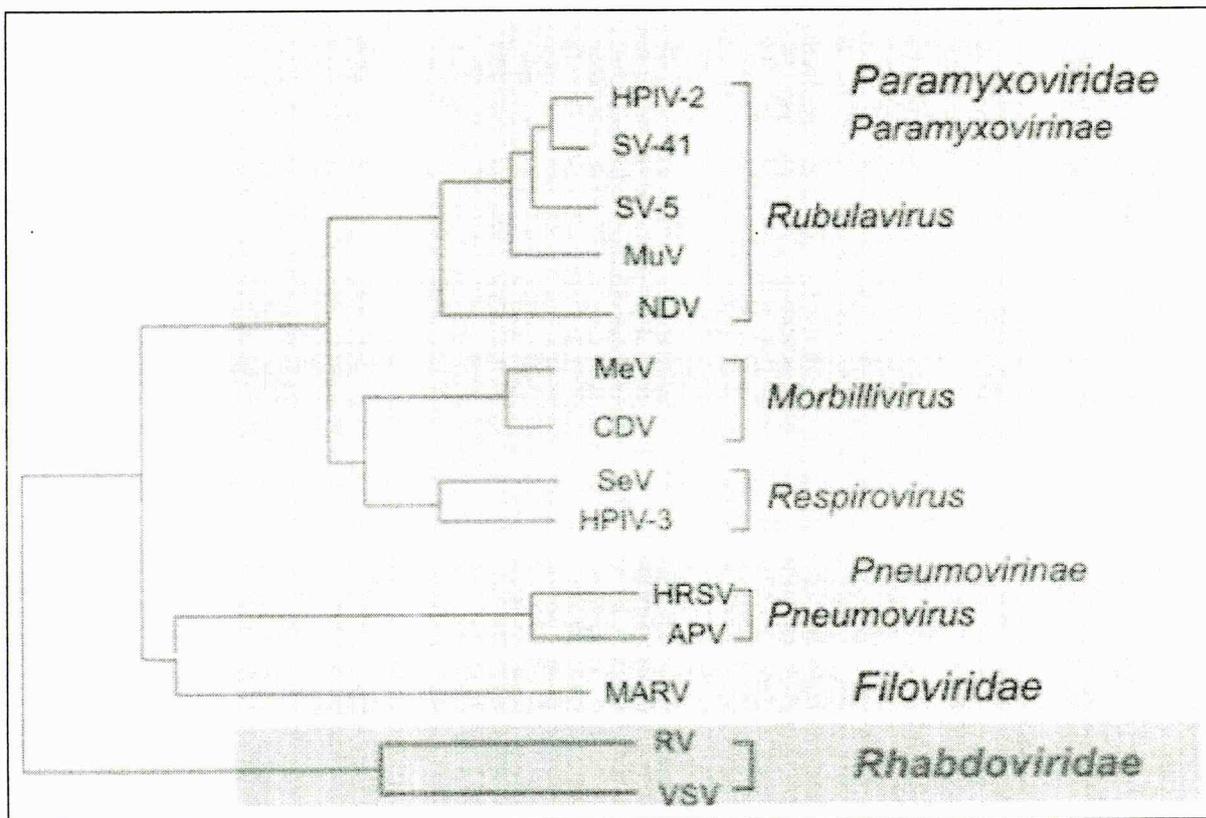


Figure 12 : Ordre des Mononégavirales. (www.microbes-edu.org).

Arbre phylogénétique, établi à partir du gène de la polymérase, montrant les relations génétiques existant entre les différentes familles de cet ordre : Paramyxoviridae, Filoviridae et Rhabdoviridae. Abréviations : CDV= virus de la maladie de Carré (Canine distemper virus); HMPV= Métapneumovirus humain ; HRSV= virus respiratoire syncytial humain ; MARV= virus de Marburg ; MeV= virus de la rougeole ; MuV= virus des oreillons ; NDV= New Castle virus ; RV= virus de la rage (Lyssavirus) ; SeV= Sendai virus ; SV= virus simien ; VSV= virus de la stomatite vésiculaire (Vesiculovirus) (d'après Pringle and Easton avec modifications).

Les virus de la rage appartiennent au genre *Lyssavirus* (du grec *lussa*, la folie). La détermination de la séquence du génome viral codant la protéine N permet de définir 7 géotypes :

Tableau I : Classification des 7 géotypes.

Géotype	Virus	Distribution géographique	Espèces concernées	Efficacité du vaccin
1	Rage classique	Mondiale	Homme, carnivores sauvages et domestiques, chauves-souris.	Oui
2	Lagos bat	Afrique	chauves-souris frugivores, chats, chiens.	Non
3	Mokola	Afrique	Homme, musaraignes, chats, chiens, rongeurs.	Non
4	Duvenhage	Afrique du Sud	Homme, chauves-souris insectivores.	Non
5	EBL-1	Europe	Homme, chauves-souris insectivores.	partielle
6	EBL-2	Europe	Homme, chauves-souris insectivores.	Oui
7	ABL	Australie	Homme, chauves-souris frugivores et insectivores.	Oui

EBL = European Bat Lyssavirus (**bat** = chauve-souris) – **ABL** = Australian BL (Decoster et al., 2006).

VI.1.2 Caractéristiques du virus :

VI.1.2.1 Structure et composition :

Les *Rhabdovirus* se présentent sous la forme d'un bâtonnet ($\lambda = 80$ nm, longueur variable de 120 à 180 nm) avec une extrémité plate et l'autre arrondie, leur conférant un aspect en "balle de revolver" tout à fait caractéristique. Il existe des formes filamenteuses allant jusqu'à 300 nm. (Decoster et al., 2006).

Ce sont des virus enveloppés avec une nucléocapside à symétrie hélicoïdale. (**Figure 13**).

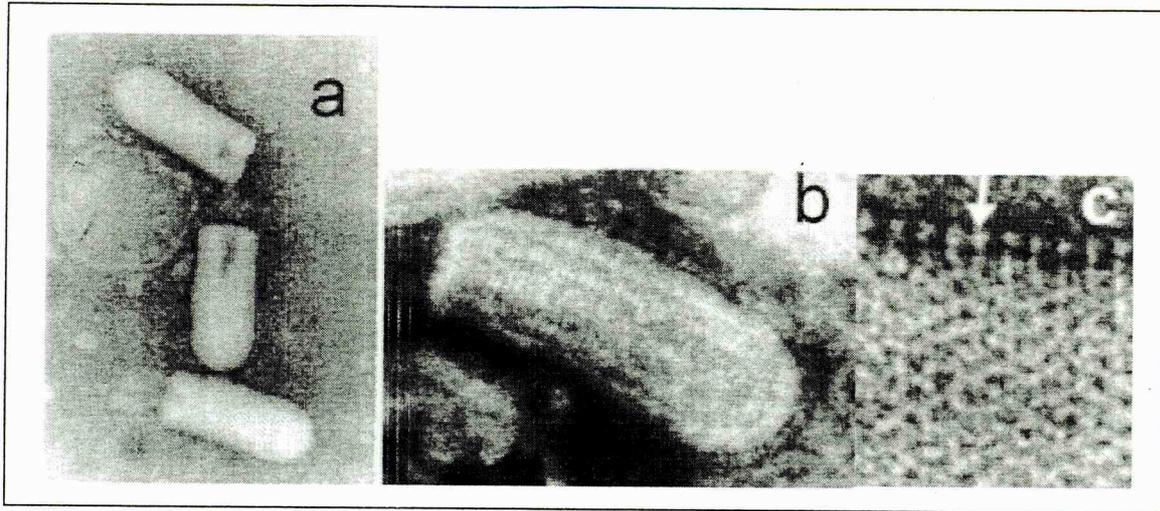


Figure 13 : Aspect microscopique d'un Rhabdoviru. (www.microbes-edu.org).

(a) Aspect en microscopie électronique (coloration négative) d'un virus proche du virus de la rage, le virus de la stomatite (VSV). (b) Détail d'une particule virale et (c) des spicules au niveau de l'enveloppe (flèche). Cliché **Pr. Pierre Lebon**, laboratoire de Virologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris.

➤ La nucléocapside :

- **Le génome**

ARN de polarité négative, non segmenté et de 12 kb :

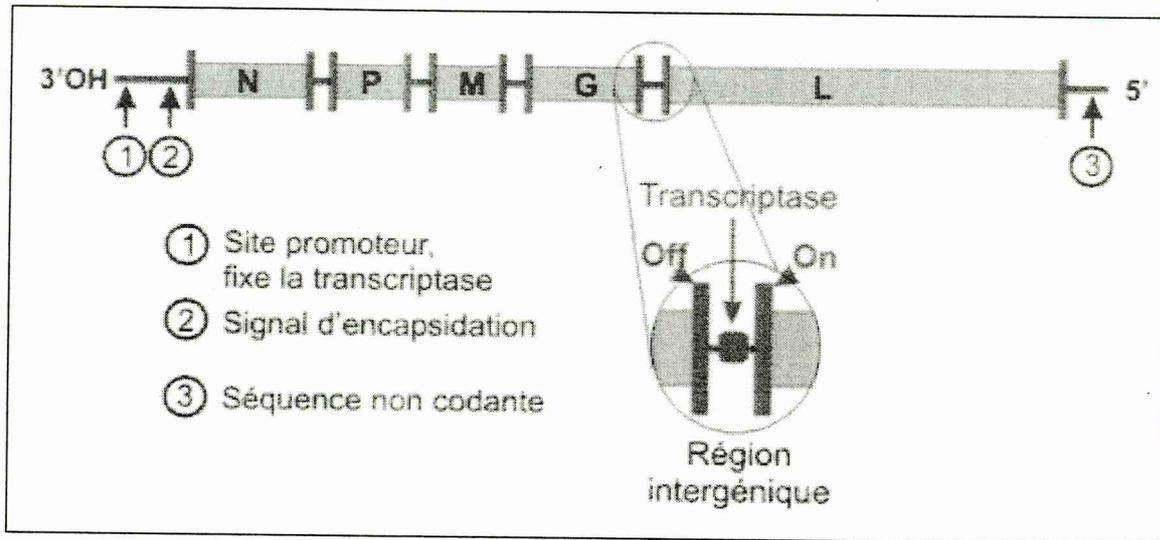


Figure 14 : Organisation du génome des Rhabdovirus. (www.microbes-edu.org).

N code la nucléoprotéine (protéine de capsid) ; P code la phosphoprotéine (cofacteur de L) ; M code la protéine matrice ; G code la glycoprotéine ; L code la protéine large = ARN polymérase.

- **La capsid**

La capsid résulte de l'assemblage d'environ 2000 molécules de protéine N autour du génome, formant une nucléocapsid de symétrie hélicoïdale qui prend l'allure d'un ressort condensé dans l'axe du virus.

Une cinquantaine de molécules du complexe Polymérase (ARN-polymérase L et co-facteur P) sont associées à la nucléocapsid.

➤ **L'enveloppe** :

L'enveloppe recouvre la nucléocapsid, elle est constituée :

- **La glycoprotéine G** : Dans la double couche lipidique, d'origine cellulaire, sont insérées les spicules (trimères de la glycoprotéine G), assurant la fixation du virus aux récepteurs cellulaires. La glycoprotéine G induit des anticorps protecteurs car ils empêchent la fixation des virions aux récepteurs cellulaires.
- **La protéine matrice M** : la protéine M forme une couche qui tapisse la face interne de l'enveloppe. Elle intervient dans l'assemblage du virion en réunissant les spicules et en condensant la nucléocapsid en hélice. (Decoster et al., 2006).

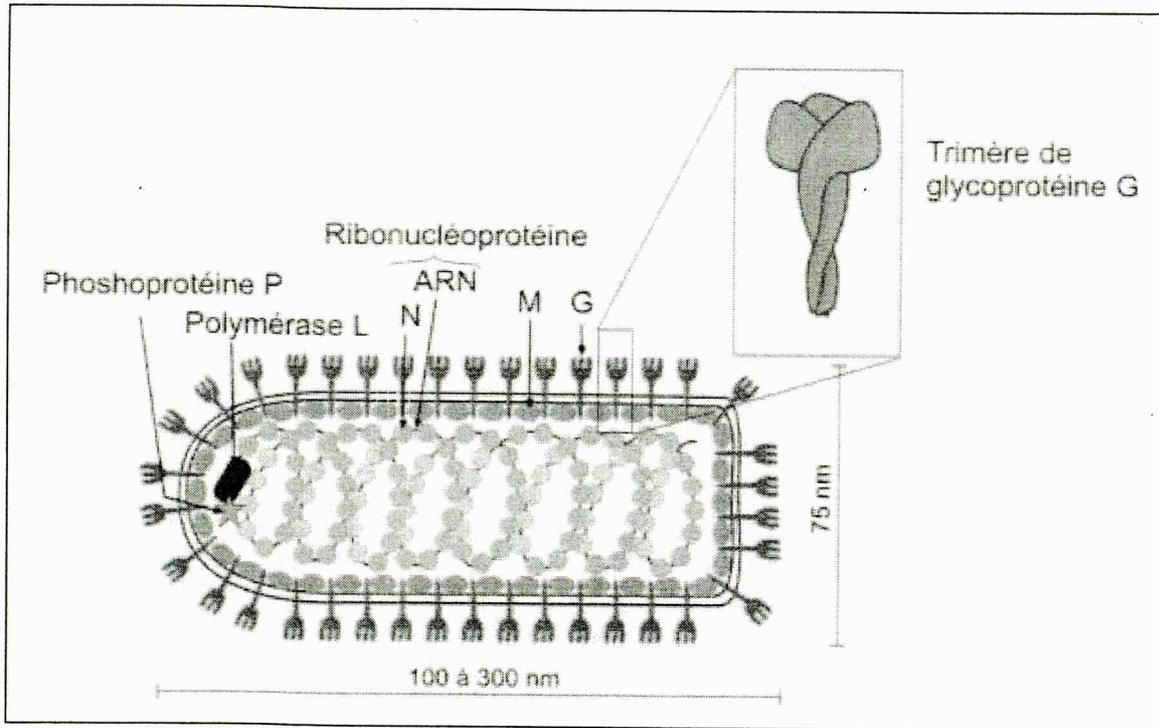


Figure 15 : Constituants de l'enveloppe. (www.microbes-edu.org).

- Le brin génomique d'ARN - et la protéine N qui le recouvre forment une nucléocapside hélicoïdale condensée en un ressort d'une quarantaine de spires et à laquelle plusieurs molécules L et P sont associées.
- La face interne de l'enveloppe est tapissée par la matrice (protéine M).
- La glycoprotéine G est insérée dans l'enveloppe sous forme de trimères (spicules) responsables de l'*attachement* et de la *fusion*. (Decoster et al., 2006).

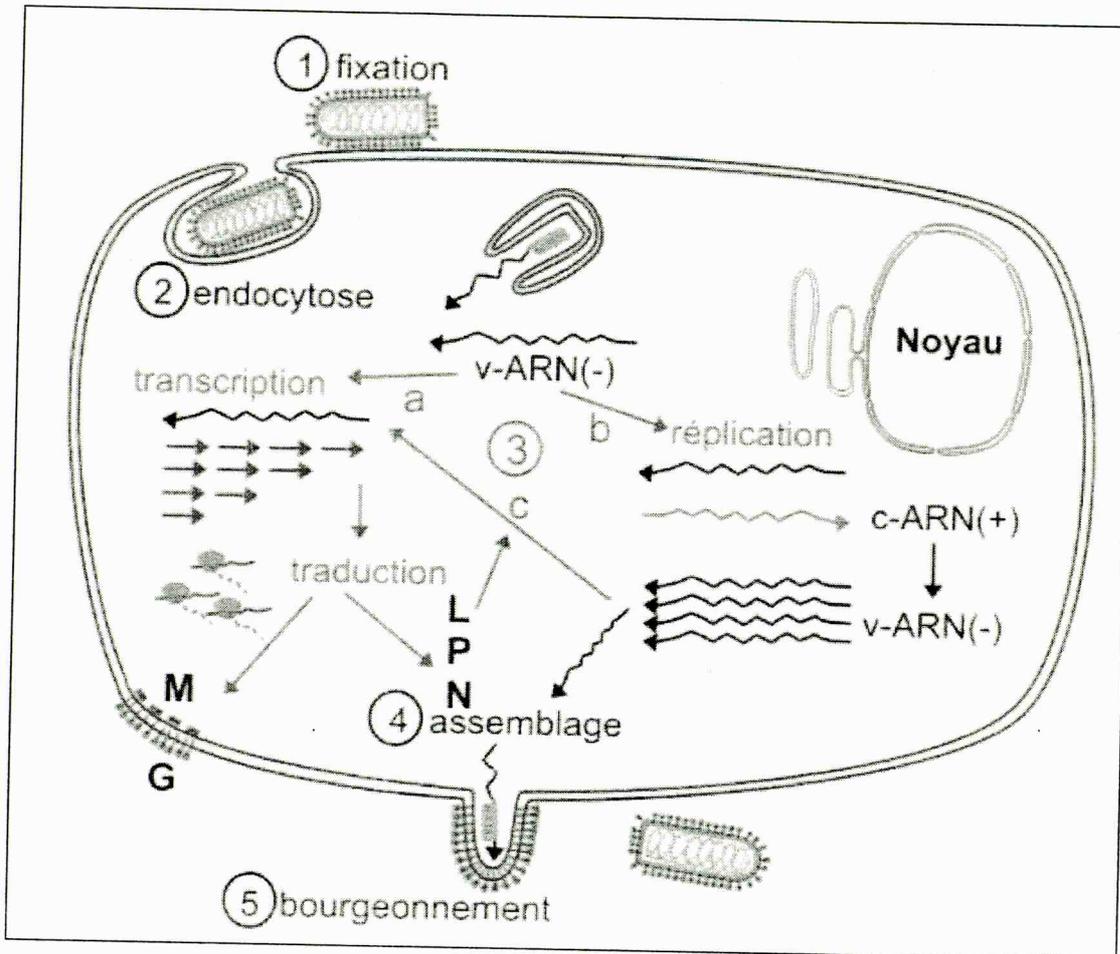
VI.1.2.2 Cycle de multiplication :

Figure 16 : Cycle de multiplication des Rhabdovirus. (www.microbes-edu.org).

La totalité du cycle est intracytoplasmique.

VI.1.2.3 Fixation :

Les spicules (trimères de **G**) se fixent aux récepteurs cellulaires.

Les récepteurs doivent être présents sur les nombreux types cellulaires sensibles à l'infection : tissus musculaire, nerveux, cutané, glandulaire (glandes salivaires, foie, reins).

Le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR) serait important pour l'infection des *cellules musculaires* et des *neurones* par le virus rabique (Decoster et al., 2006).

VI.1.2.4 Pénétration :

Le virion est endocyté par la cellule :

L'acidification de l'endosome modifie la conformation de la glycoprotéine **G** qui acquiert des propriétés *fusogéniques* : l'enveloppe fusionne avec la membrane de l'endosome et la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme. (Decoster et al., 2006).

VI.1.2.5 Phase des synthèses virales :(éclipse)

L'expression du génome : L'ARN viral (*le v-ARN*) est transcrit en ARN messagers qui sont traduits en protéines.

La libération de la nucléocapside dans le cytoplasme active les complexes de transcription [**P + L**].

- **P**, en reconnaissant le promoteur unique situé au début du génome, favorise le positionnement de **L**.

- **la protéine L** exerce **3 activités enzymatiques** :

- ARN polymérase ARN dépendante : exerçant les deux activités transcriptase / répliqueuse,
- Méthylase : pour la coiffe des ARN-messagers,
- Poly A polymérase : pour la queue des ARN-messagers.

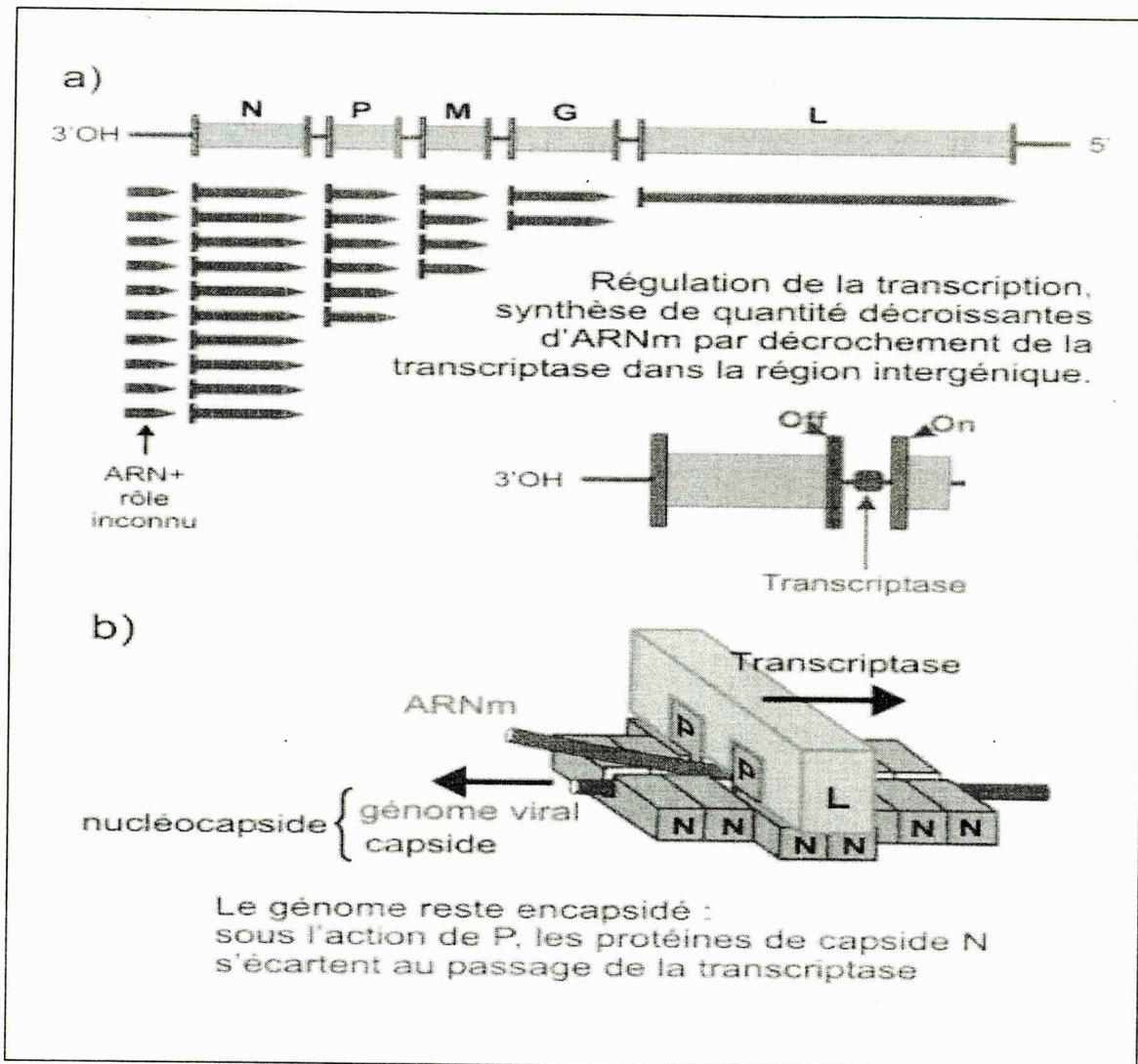


Figure 17 : Expression du génome du virus de la rage. (www.microbes-edu.org).

a) Transcription des ARNm et b) détail du fonctionnement de la transcriptase.

N = nucléoprotéine ; P = phosphoprotéine ; L = protéine large (ARN polymérase).

Réplication du génome :

- D'abord, synthèse de matrices d'ARN + (l'antigénome ou c-ARN).
- Puis synthèse de nouveaux génomes (v-ARN) à partir de ces matrices.

La transcription secondaire :

Les nouveaux génomes sont transcrits en ARN messagers qui sont traduits en protéines de structure. (Decoster et al., 2006).

VI.1.2.6 Assemblage :

Des vésicules ont transporté les spicules vers la région baso-latérale de la membrane cytoplasmique avec laquelle elles fusionnent.

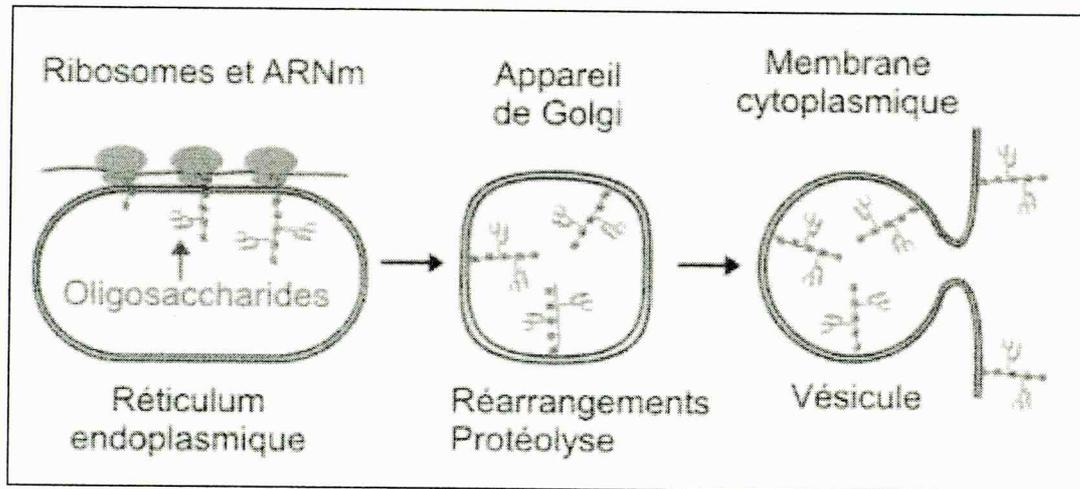


Figure 18 : Synthèse, glycosylation et transport des spicules viraux. (www.microbes-edu.org).
(d'après White & Fenner Medical Virology, Academic press, 1994).

La protéine M se dépose sur la face interne de la membrane cytoplasmique. Elle interagit :

- Avec l'extrémité des spicules qu'elle rassemble,
- Avec les nucléocapsides dont elle assure la condensation sous la forme hélicoïdale caractéristique.

Bien que les brins d'ARN (+) et d'ARN (-) soient recouverts par la protéine N, seules les nucléocapsides viraux se fixent à la protéine M.

Le mécanisme assurant cette sélection n'est pas connu.

Nucléocapsides et virions s'amassent dans une matrice fibreuse et forment des inclusions pathognomoniques et caractéristiques observables au microscope optique : les corps de Negri (du nom du médecin italien, **Adelchi Negri**, qui a décrit cette lésion en 1903). (Decoster et al., 2006).

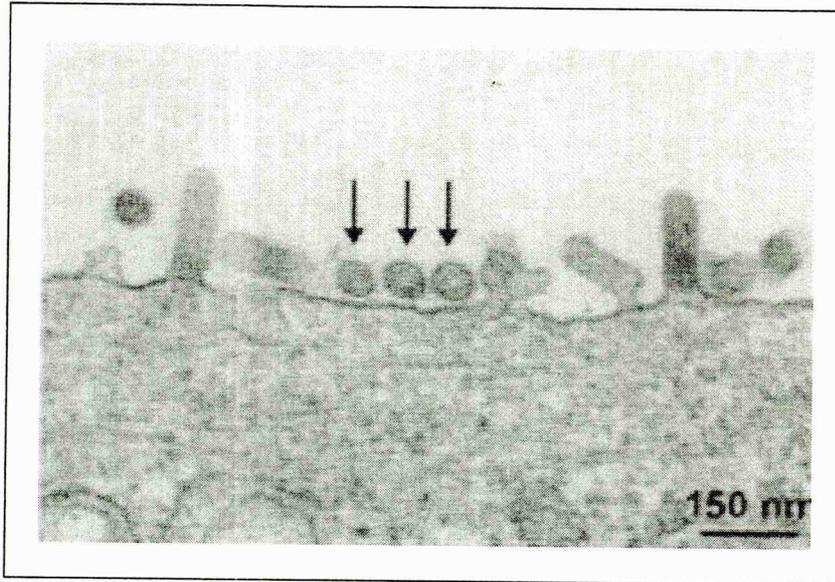
VI.1.2.7 Libération : (Figure 19)

Figure 19 : Libération du virus rabique. (www.microbes-edu.org).

On peut observer : soit un bourgeonnement externe des particules virales, à partir de la membrane cytoplasmique, soit un bourgeonnement interne à partir des membranes du réticulum et de l'appareil de Golgi (où a eu lieu la synthèse et la glycosylation de la protéine d'enveloppe G). Dans ce cas, les virions sont transportés dans des vésicules qui fusionnent avec la membrane cytoplasmique.

VI.2 La contamination humaine :

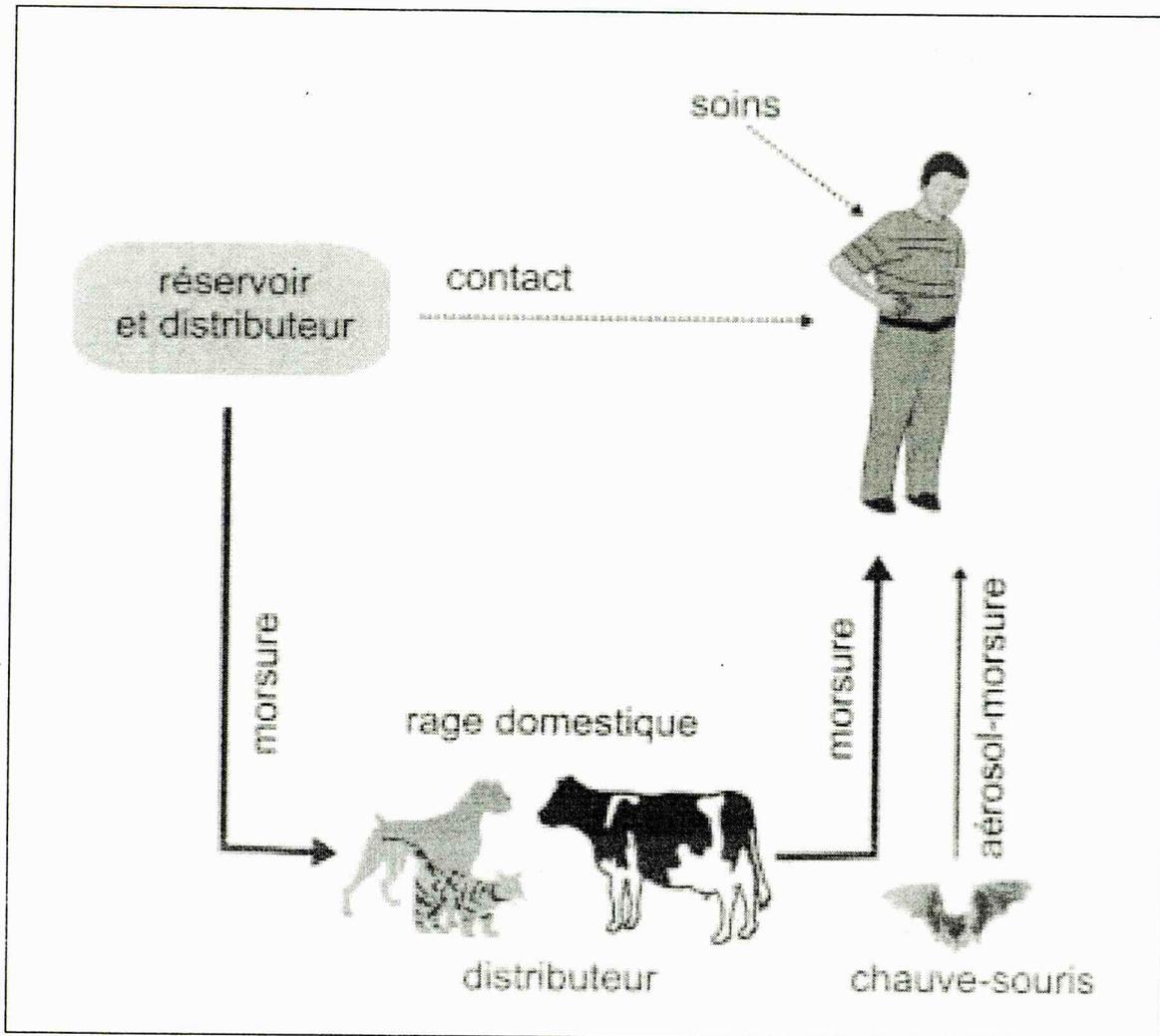


Figure 20 : Les modes de contamination de l'homme. (www.microbes-edu.org).

VI.2.1 La voie cutanée :

Notion capitale : La peau saine est une barrière infranchissable pour le virus rabique. La contamination humaine par voie cutanée est la modalité la plus fréquente (99 %). Elle résulte :

- Le plus souvent de la morsure par un animal enragé et excréteur de virus, et, plus rarement :
- D'un léchage sur une plaie fraîche, une peau excoriée,
- D'une griffure (chat) par des griffes souillées de bave,
- De la manipulation d'un animal enragé (mort ou vivant). (Decoster et al., 2006).

Le virus peut franchir les muqueuses :

Le léchage ou la projection de gouttelettes de salive virulente sur les muqueuses conjonctivale, olfactive ou labiale présente un risque théorique plus grand que le léchage de la peau excoriée. (Decoster et al., 2006).

VI.2.2 La voie aérienne :

Il s'agit d'une modalité exceptionnelle.

- Visite d'une grotte habitée par des colonies importantes de chauves-souris (1 cas aux États-Unis). Dans cette situation, les chauves-souris volant dans tous les sens, des contacts percutanés ne sont cependant pas exclus.
- Manipulations au laboratoire. (Decoster et al., 2006).

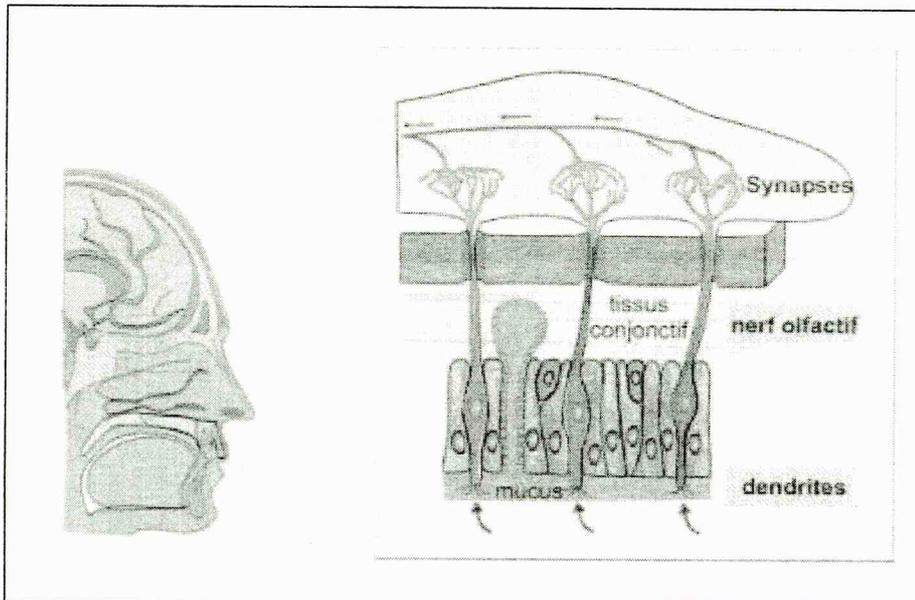


Figure 21 : Mode de diffusion du virus par voie aérienne. (www.microbes-edu.org).

VI.2.3 Les soins à un homme enragé :

La transmission interhumaine est théoriquement possible (mais n'a jamais été démontrée) : c'est pour cette raison qu'à la suite de deux cas de rage hospitalisés en phase terminale en France, il a fallu pratiquer respectivement 143 et 36 traitements "post exposition" parmi le personnel soignant et l'entourage des patients. (Decoster et al., 2006).

VI.2.4 Les greffes de cornée d'un donneur en incubation de rage :

Il s'agit d'une transmission interhumaine exceptionnelle : huit cas dans la littérature (dont deux en France).

Les précautions d'hygiène universelles doivent être respectées, surtout celles concernant la protection contre les aérosols de salive (manœuvres de réanimation, intubation, kinésithérapie respiratoire. (Decoster et al., 2006).

VII Physiopathologie de la rage :

VII.1 La pénétration du virus :

Le virus de la rage est le plus souvent inoculé à son hôte lors de **la morsure** par un animal contaminé :

- Il se multiplie d'abord dans les cellules musculaires.
- Il pénètre dans le système nerveux par endocytose au niveau des terminaisons nerveuses libres et des jonctions neuromusculaires. (Decoster et al., 2006).

VII.2 L'invasion centripète du système nerveux :

Les virions sont transportés dans l'axone (par la dynéine) vers le corps cellulaire où le virus se multiplie. Les virions qui bourgeonnent du neurone infecté, sont libérés dans l'espace intersynaptique et infectent le neurone post-synaptique suivant (**Figure 22**).

Le virus parvient au cerveau où il continue sa réplication. La maturation des nouveaux virions peut avoir lieu à la surface de la cellule et à l'intérieur du cytoplasme. (Decoster et al., 2006).

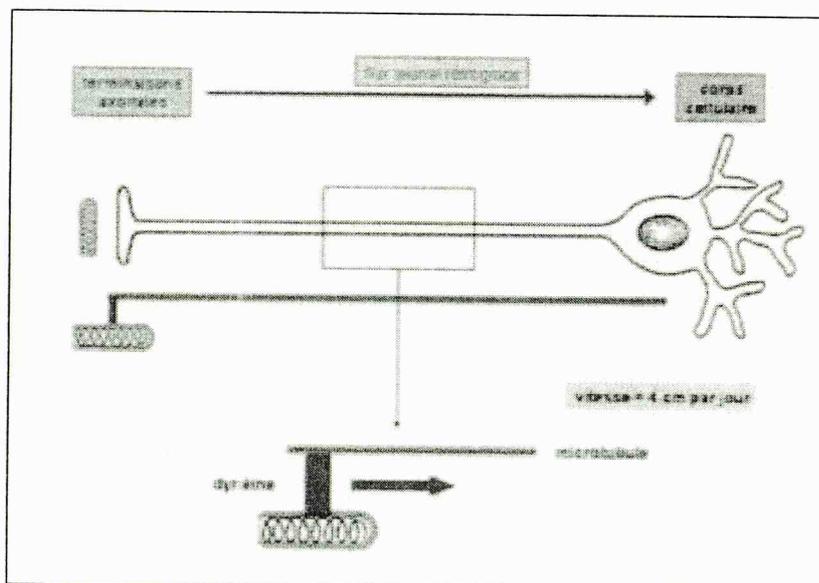


Figure 22 : Invasion centripète du système nerveux. (www.microbes-edu.org).

VII.3 La diffusion centrifuge à partir du cerveau :

Le virus se dissémine ensuite dans tous les tissus par voie *centrifuge*, infectant les glandes salivaires mais aussi l'œil, les follicules pileux, le pancréas et les reins. (Decoster et al., 2006).

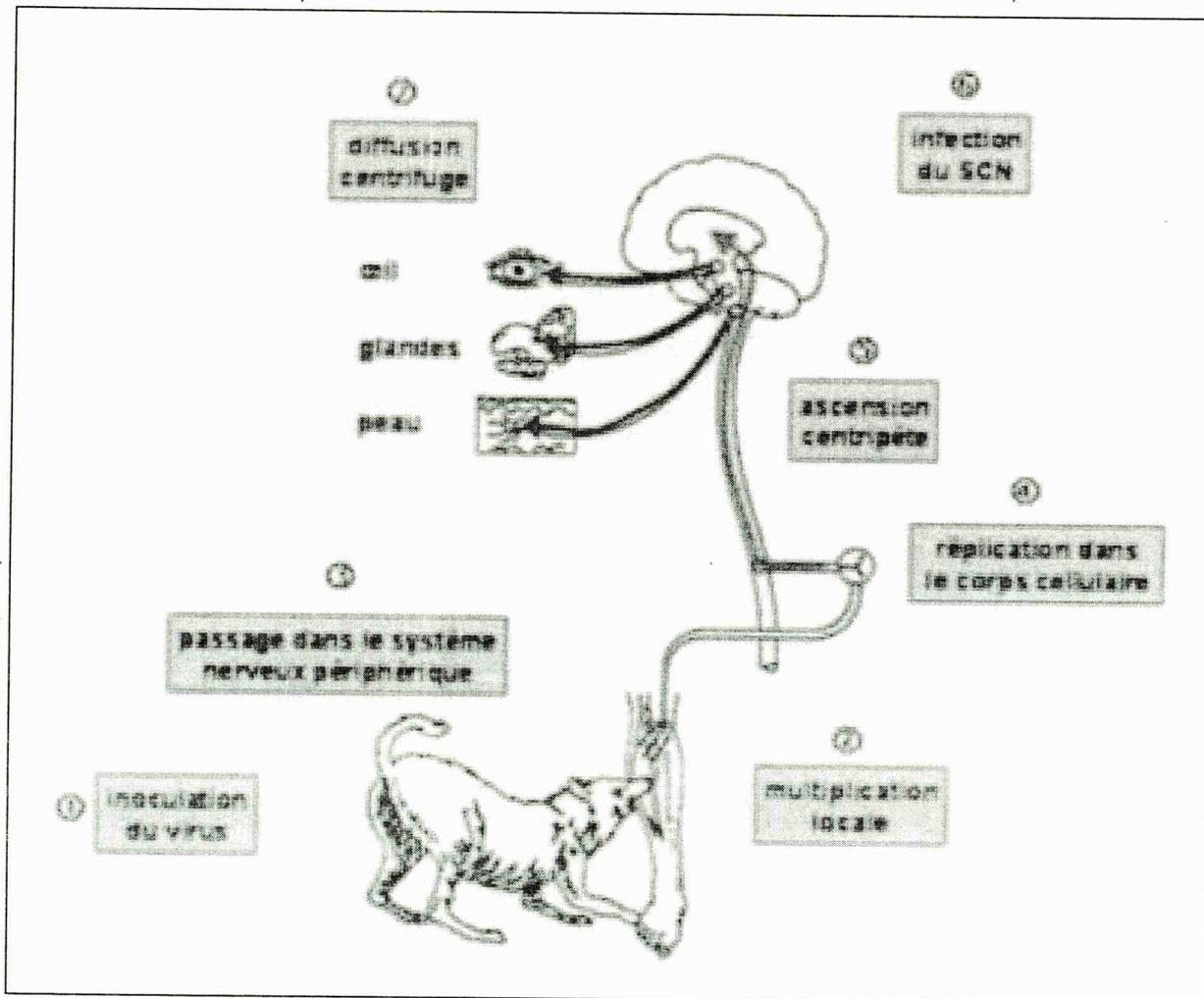


Figure 23 : Diffusion centrifuge du virus rabique. (www.microbes-edu.org).

Les lésions cellulaires sont très discrètes :

Bien que la présence du virus dans tous les neurones soit objectivée par la mise en évidence des antigènes rabiques, **l'examen histologique ne révèle pas de lésions importantes**. C'est le dysfonctionnement créé par la multiplication du virus, et non la mort du neurone, qui est responsable des signes cliniques et de la mort. (Decoster et al., 2006).

La stratégie mise en œuvre par le virus de la rage se révèle donc diabolique :

- Au niveau de la morsure, la multiplication virale ne produit pas d'effet cytopathogène susceptible de présenter les antigènes viraux au système immunitaire.
- Après s'être introduit dans le système nerveux il échappe, presque totalement, à la surveillance immunitaire de l'hôte. **Les anticorps n'apparaissent qu'à la phase terminale de la rage.**
- La multiplication du virus dans le cerveau, en particulier dans le système limbique (qui contrôle les émotions et le comportement), **rend l'hôte agressif : condition indispensable de sa transmission à un nouvel hôte.**
- Dans le système nerveux les virions produits par un neurone infecté fusionnent immédiatement avec les neurones voisins **sans provoquer de destruction cellulaire.**
- Par contre, dans les glandes salivaires, les virions formés par les cellules **sont sécrétés dans la salive** au même titre que le mucus, même en phase préclinique, d'où l'importance de la surveillance légale vétérinaire.

Le virus peut ainsi être transmis avant que son hôte ne meure.

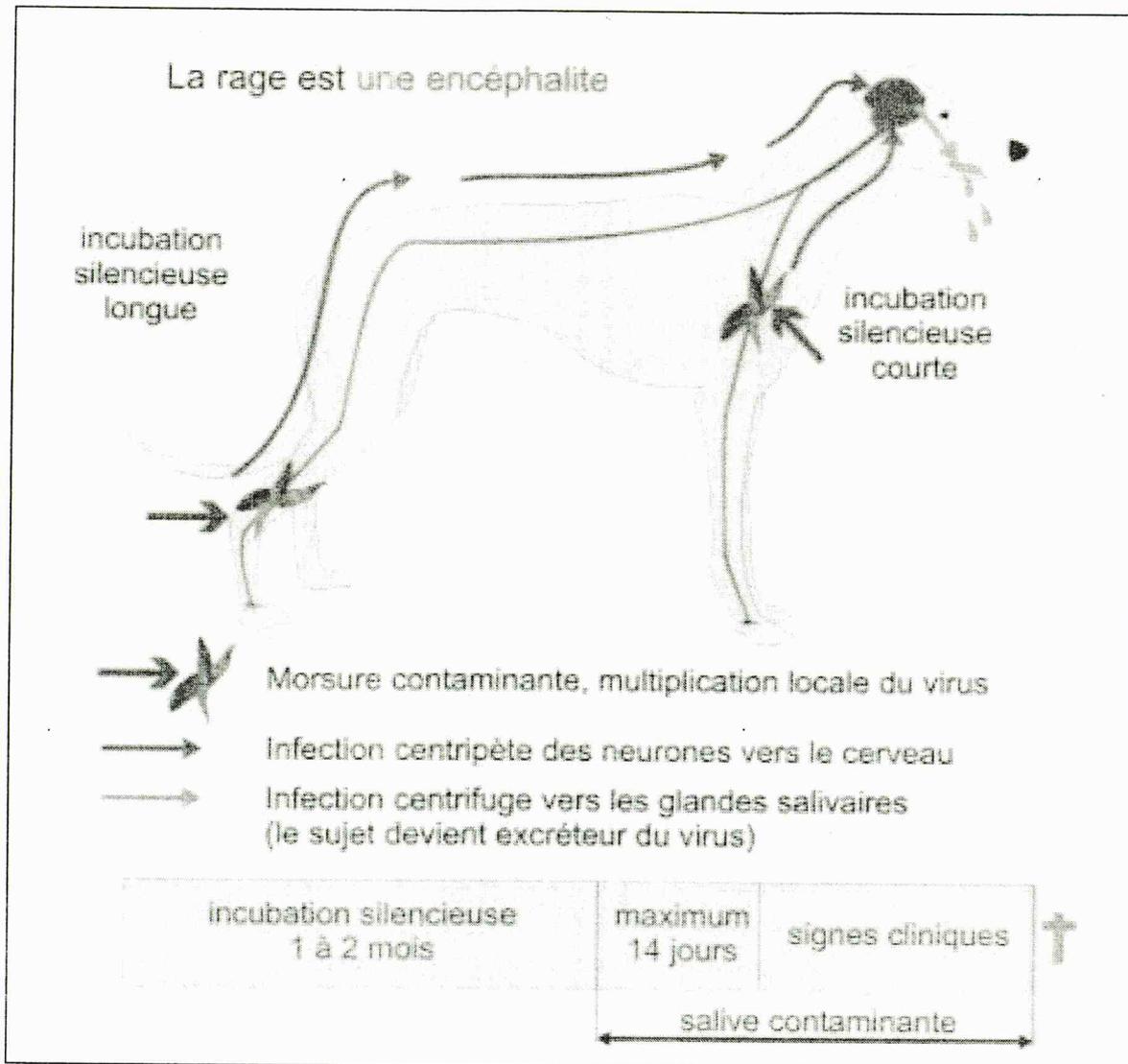


Figure 24 : Physiopathologie de la rage. (www.microbes-edu.org).

Le cheminement centripète plus ou moins long de l'infection vers le cerveau, puis le cheminement centrifuge vers les glandes salivaires aboutissant à la sécrétion du virus dans la salive.

VIII Symptômes :

Les symptômes sont variables suivant l'espèce animale. Globalement, les carnivores développent une rage dite « furieuse » ou agressive suivie d'une phase paralytique, alors que les herbivores et les rongeurs font d'emblée une rage paralytique. Les modifications comportementales sont très importantes au cours de la rage ; des phases d'hyperactivité et de prostration peuvent alterner, ponctuées de périodes épileptiques pouvant conduire à une mort au cours d'une crise convulsive ou le plus souvent à la suite d'un coma.

L'atteinte du cerveau se caractérise parfois par des lésions minimales ou inapparentes, parfois par des lésions inflammatoires. La majorité des neurones infectés ne semblent pas être lysés par la multiplication virale.

L'étude de ces neurones montre que le virus rabique provoque des modifications de fonctions nerveuses (métabolisme des neurotransmetteurs, activité électrique cérébrale). L'expérimentation suggère que le virus rabique serait capable d'altérer le fonctionnement cérébral et donc des fonctions « nobles » du cerveau sans nécessairement tuer les neurones.

L'altération des fonctions nerveuses permet de comprendre l'origine de l'expression clinique de la rage. Ainsi les comportements d'agressivité, d'hyperactivité, d'apathie peuvent être liés à des altérations du métabolisme des neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de ces fonctions.

Dans la très grande majorité des cas, la rage se conclut par la mort après une période de maladie de quelques jours. De manière exceptionnelle, une rage cliniquement exprimée peut se conclure par une guérison avec des séquelles de paralysie ou même sans aucune séquelle.

La période d'incubation est variable et dépend de facteurs multiples. Il est aujourd'hui avéré que de façon tout à fait exceptionnelle, la rage peut se développer plusieurs années après la contamination à la suite d'une agression. (Toma, 2006).

La symptomatologie de la rage est dominée par les faits suivants :

- La longueur et l'incertitude de la durée d'incubation de la maladie. Pour chaque espèce, des chiffres moyens peuvent être cités, mais on constate des variations considérables, notamment vers des durées atteignant parfois plusieurs années. L'incubation varie en fonction de facteurs déterminants comme la quantité de virions ou d'importance relative (type de souche, âge des individus contaminés, lieu anatomique de la contamination... :

en règle générale, l'incubation est un peu plus longue lorsque la plaie d'inoculation est éloignée de la tête).

- Le polymorphisme des symptômes.
- Le virus rabique, virus neurotrope, déclenche un ensemble de troubles parmi lesquels dominant des troubles nerveux (psychiques, moteurs et organo-végétatifs).
- Il est classique de distinguer une « forme furieuse » et une « forme paralytique ». Cette distinction artificielle n'est commode que dans un but didactique. En fait « entre ces deux extrêmes qui peuvent se retrouver chez les différentes espèces réceptives, il existe toutes les variantes et les combinaisons possibles » (Selon l'expression de **Andral**). (Toma, 2006).
- Enfin, on peut retenir comme règle fondamentale le caractère inexorablement mortel de la maladie déclarée. Cependant, dans certains cas exceptionnels on peut observer des formes frustes, silencieuses ou avortées auxquelles peuvent survivre certains rongeurs européens ou africains (*Mastomys natalensis*) ou certains chiens d'Asie ou d'Afrique (Ethiopie). Cette guérison peut être accompagnée d'excrétion du virus dans la salive. (Toma, 2006).

VIII.1 Rage du chien :

L'incubation dure en moyenne 15 à 60 jours. On a pu constater des incubations de plusieurs mois à plusieurs années.

« La rage prend chez le chien les types les plus divers. Les accès de fureur peuvent manquer tout à fait ou ne se montrer qu'à certains moments (Selon l'expression de **Nocard et Leclainche**). » (Toma, 2006).

On distingue classiquement une rage furieuse et une rage paralytique. Toutefois, cette distinction n'a qu'une valeur relative ; les deux types de la rage se succèdent chez un même animal et la paralysie est la terminaison constante dans toutes les formes. Il n'est pas d'affection plus protéiforme que la rage ; toutes les descriptions d'ensemble, astreintes à ne rendre que la moyenne des manifestations observées, sont inévitablement imprécises. Les symptômes les plus essentiels, les plus caractéristiques, seront associés différemment ou feront défaut dans certains cas, tandis que des accidents de divers ordres pourront simuler la rage classique. (Toma, 2006).

VIII.1.1 Rage furieuse :

Les premiers signes de la rage consistent en de simples modifications dans les habitudes de l'animal.

« Le chien devient triste, sombre, inquiet, taciturne ; en proie à une agitation continuelle, il va et vient constamment ; de temps à autre, il se repose un instant et s'étend sur le sol, puis il se relève brusquement, comme frappé par une incitation vive, pour reprendre des mouvements interrompus. L'animal ne cherche nullement à mordre ; il est encore docile, mais il obéit moins vite, distrait par quelque préoccupation dominante. Ces modifications s'accroissent d'heure en heure ; le chien cesse d'aboyer, recherche la solitude, se cache sous les meubles, s'enfuit sous la paille de sa niche. A de courtes périodes de calme ou de somnolence, succèdent des phases d'excitation ; le bruit, les attouchements, les émotions de toute espèce provoquent des réactions exagérées. Selon son caractère habituel, le chien répond aux appels et aux caresses par de vives démonstrations d'affection ou, au contraire, par des grognements et des révoltes.

Dès ce moment, la rage peut être soupçonnée et, dès ce moment aussi, les animaux sont dangereux par les caresses mêmes qu'ils prodiguent : le léchement des mains et du visage peut être une cause d'inoculation. Parfois, le chien, irrité par des personnes étrangères, par des enfants, ou surpris par un attouchement imprévu, répond par une morsure aux provocations.

Pendant toute cette période du début, on n'observe aucune altération fonctionnelle grave ; l'appétit est conservé ou même exagéré.

Un peu plus tard, l'agitation se traduit par des signes évidents. L'animal enfermé dans une cage est toujours en mouvement ; il gratte le sol, retourne la paille et l'accumule en un tas qu'il éparpille bientôt après ; laissé dans un appartement, il se promène en tous sens, déchire les tapis et la literie. A certains moments, le chien semble voir des hallucinations ; il tombe en arrêt devant un corps imaginaire, happe dans l'espace ou se précipite, menaçant comme s'il poursuivait un ennemi. On observe encore à ce moment des rémittences pendant lesquelles le malade reste soumis et caressant, toutefois son attention ne peut être longtemps retenue et, subitement, il échappe à la domination du maître pour céder à de nouvelles visions.

La voix, modifiée dans son timbre, devient cassée, enrouée ; au lieu du jappement habituel, court et répété, on perçoit un hurlement prolongé, terminé par une note aiguë, analogue à la voix que donne le chien fatigué après une course. Ce symptôme peut cependant manquer.

A cette période apparaissent les troubles de la sensibilité générale, des frissons, des démanagements. Dans quelques cas, il existe du prurit au point d'inoculation ; le chien lèche la cicatrice, puis il mord et arrache les tissus. L'analgésie est complète en d'autres régions ; les piqûres, les brûlures, le pincement de la peau sont à peine perçus ; des animaux s'arrachent les muscles par lambeaux, mordant leurs chairs sans manifester d'autre impression que la sensation de bien être qui résulte de la satisfaction du prurit. Le sens génital est excité ; le mâle entre en érection, et simule les mouvements du coït ou lèche à chaque instant ses parties génitales. Les aliments sont encore acceptés s'ils peuvent être déglutis sans mastication préalable ; ils sont rejetés après un court séjour dans la bouche si la mastication est nécessaire. La déglutition devient de plus en plus pénible ; le chien semble avoir un os dans la gorge, mais il n'est nullement hydrophobe et il ne cessera de boire que lorsque les liquides ne pourront plus franchir le pharynx.

L'animal devient réellement furieux ; laissé libre, il déchire les objets et déglutit les corps les plus divers : de l'herbe, de la paille, des chiffons, des cailloux... Il fuit l'habitation de son maître, trottant à une allure rapide, la queue basse, l'oeil hagard, indifférent à ce qui l'entoure. Il se jette sur les chiens et sur les personnes, sans les rechercher cependant et sans s'acharner sur ses victimes. Les chiens mordus sont presque toujours venus d'eux-mêmes flairer l'animal enragé ; de même, les personnes ont attiré son attention par quelque mouvement.

Le chien enragé revient chez son maître après un ou deux jours, harassé, couvert de poussière et de sang, ou bien il poursuit sa route, pour tomber épuisé et mourant, après avoir parcouru jusqu'à cent kilomètres. Si l'animal est resté enfermé, les accès de fureur se montrent par intermittence ; ils sont provoqués par les coups, les menaces, les bruits, l'approche des personnes ou des animaux. Les hurlements, rares en certains cas, sont, en d'autres, répétés à chaque instant et ils persistent, de plus en plus affaiblis et voilés, jusque dans l'agonie. Laisse dans le calme, le malade s'agite, flaire les objets qui l'entourent, hurle de temps à autre, puis tombe dans une torpeur de plus en plus profonde. S'il est excité, il se précipite sur les objets qu'on lui présente et sur les barreaux de sa cage qu'il mord avec fureur.

Dans une dernière période, l'animal peut à peine se tenir debout ; il chancelle au moindre mouvement ; les flancs sont levrettés à l'excès ; les yeux, ternes et enfoncés dans l'orbite, donnent à la physionomie une expression de douleur et d'angoisse. La voix est voilée ; mais le hurlement ébauché conserve sa forme particulière. A la parésie générale succède une paralysie qui débute par le train postérieur ou par les mâchoires, pour envahir rapidement les autres régions ; la station n'est plus possible ; l'animal reste étendu sur le côté ; s'il est excité violemment, il soulève encore la tête et les membres antérieurs pour retomber aussitôt. La respiration est pénible, courte et précipitée ; il

se produit des contractions de certains groupes musculaires, des mouvements choréiques de membres et du tronc, de la tétanisation, et la mort survient dans une prostration complète.

L'évolution est toujours rapide ; sa durée varie de deux à dix jours ; une période de quatre à cinq jours est le temps le plus ordinaire (Selon l'expression de **Nocard et Leclainche**). » (Toma 2006).

VIII.1.2 Rage paralytique :

« On peut grouper sous ce titre toutes les formes dans lesquelles la paralysie survient d'emblée ou dès les premières périodes.

Dans le premier cas, les symptômes du début diffèrent de ceux de la rage furieuse en ce que les troubles sensoriels sont peu marqués ou font défaut. Il existe seulement de la tristesse, de l'inquiétude, une tendance à flairer et à lécher les objets. Les paralysies débutent par les régions les plus diverses ; on observe de la paraplégie, de l'hémiplégie ou encore des monoplégies limitées à un membre et plus souvent aux masséters. C'est à cette localisation dernière qu'est appliquée la qualification de « rage mue » ou « muette ». Chacune de ces localisations donne au malade une physionomie particulière. Dans la « rage mue », la mâchoire inférieure est pendante, la langue sort de la bouche, une bave abondante s'écoule. Ces signes et l'expression égarée du regard donnent à l'animal un aspect tout spécial. La préhension des aliments est impossible ; la muqueuse buccale desséchée se couvre de poussière et revêt une teinte sombre. L'animal reste calme, il ne répond pas aux provocations ; il semble qu'il ait conscience de son impuissance « il ne peut pas et ne veut pas mordre », écrit Henri Bouley. "Impuissance physique de mordre et involonté de le faire, voilà les deux caractères qui différencient l'une de l'autre les deux formes de la rage canine ». (Toma, 2006).

Alors même que l'impotence fonctionnelle est localisée ailleurs qu'aux mâchoires, la tendance à mordre est peu marquée ; après des menaces ou des coups, l'animal consent bien à saisir l'objet présenté ; mais toujours avec une certaine prudence et rarement avec cette violence qui est observée dans l'autre forme de la rage. Si la rage mue succède à une phase primitive de rage furieuse, la tendance à mordre pourra persister au contraire jusqu'à ce que la paralysie soit complète. L'évolution est rapide. La paralysie s'étend à tous les nerfs d'origine bulbaire, la mort arrive après deux ou trois jours, le plus souvent (Selon l'expression de **Nocard et Leclainche**) ». (Toma, 2006).

Minov a noté la fréquence d'une intense congestion conjonctivale et **Andral** a souvent constaté une proci-dence du corps clignotant, chez le chien enragé.

De nombreuses formes « atypiques » ont, par ailleurs, été décrites : formes gastrointestinale consomptive, prurigineuse, etc. Il faut accorder une place particulière aux formes « non mortelles ». Cette éventualité, signalée dès 1883 par **Pasteur**, a été très bien étudiée en Ethiopie par **Andral** et **Sérié** qui ont pu, d'une part, isoler un authentique virus rabique de la salive d'un chien atteint d'une paralysie de la mâchoire inférieure, chien qui a guéri, et, d'autre part, montrer que sur 100 chiens errants capturés à Addis-Abeba, 14 chiens maintenus pendant très longtemps en observation, ne présentant aucun signe d'infection rabique, possédaient des anticorps rabiques dans leur sérum. Ces formes non mortelles ne sont pas observées en Europe à l'heure actuelle. (Toma, 2006).

VIII.2 Rage chez l'homme :

La rage de l'Homme se présente comme une méningoencéphalite aiguë

- **L'incubation** : sa durée est fonction du siège de la morsure. Elle est de 35 à 90 jours dans 85 % des cas. La limite inférieure est d'une dizaine de jours ; à l'inverse, elle dépasse parfois un an (deux pour cent des cas de rage).
- **Les prodromes** de la maladie s'étalent sur 2 à 4 jours. Les troubles sont essentiellement d'ordre sensoriel : douleurs dans la région mordue, fourmillements, profonde tristesse, crises de larmes sans raison, recherche de l'isolement. La température peut passagèrement s'élever de 1 à 3 degrés.
- **Au cours de la période d'état**, les troubles du caractère s'accroissent. Le malade, extrêmement angoissé, est en proie à des hallucinations, à des douleurs irradiées. La température peut rapidement atteindre 41- 42°C. On distingue :

Une forme spastique, caractérisée par de violentes contractures, des tremblements. Les excitations sensorielles lumineuses, auditives ou tactiles déclenchent des spasmes très douloureux, en particulier du larynx, modifiant la voix et rendant la déglutition douloureuse. L'hyperexcitabilité nerveuse et l'angoisse s'intensifient au point que le bruit de l'eau qui coule ou la vue d'un verre d'eau provoquent des spasmes oro-pharyngés avec réactions hydrophobes aboutissant à des convulsions et même à de véritables crises tétaniformes. L'hydrophobie est un symptôme très caractéristique de la rage chez l'homme. Vers la fin, apparaissent des troubles bulbaire. Le malade conserve son intelligence intacte jusqu'au coma terminal. La mort survient en 2 à 10 jours.

La forme paralytique peut débuter par une monoplégie, une paraplégie ou revêtir l'aspect d'une paralysie ascendante. Dans cette forme, le diagnostic est rendu particulièrement difficile lorsque la notion de morsure fait défaut, et dans les régions où n'existe que peu ou pas de rage. Dans la forme paralytique, la mort survient tardivement par paralysie respiratoire lorsque la région bulbaire est atteinte.

On a également décrit **une forme démentielle** caractérisée par une agressivité exacerbée avec des crises de folie furieuse, qui évolue rapidement vers le coma et la mort. (Toma, 2006).

1X Lésions :

IX.1 Macroscopiques :

Aucune lésion macroscopique n'a de valeur spécifique. On note souvent des corps étrangers divers dans l'estomac et l'absence de matières dans les segments postérieurs du tube digestif. Chez le chevreuil, on observe parfois une plaie frontale due aux chocs que s'est infligés l'animal contre les obstacles. (Toma, 2006).

IX.2 Microscopiques :

On peut décrire des lésions non spécifiques et des lésions spécifiques du système nerveux (Toma, 2006).

IX.2.1 Lésions non spécifiques :

Lésions d'encéphalomyélite virale et lésions ganglionnaires. Lésions vasculaires, périvasculaires (manchons histio-lymphocytaires périvasculaires) et cellulaires (accumulation de cellules de la névroglie en foyers : gliose, ou autour des neurones : satellitose ; neuronophagie : destruction des neurones par des macrophages).

Ces lésions non spécifiques peuvent manquer ou être dues à d'autres virus : virus de la maladie de Carré, de la maladie d'Aujeszky, de la maladie de Borna, etc. (Toma, 2006).

IX.2.2 Lésions spécifiques : corps de Negri :

Inclusions éosinophiles intracytoplasmiques.

- **Siège** : Les zones d'élection sont : la **corne d'Ammon** (assise interne des cellules pyramidales), les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, le cervelet (cellules de Purkinje)...
- **Forme et nombre** : Ils ont une forme ovale ou arrondie, de 0,25 à 30 microns, en moyenne 4-5 microns ; ils sont situés dans le cytoplasme à raison d'un ou de quelques uns par cellule.
- **Structure** : La substance fondamentale du corps de Negri, acidophile, est colorée en rouge par la technique de Mann (bleu de méthylène ; éosine) ; la structure du corps de Negri est hétérogène.

- **Nature** : Les corps de Negri correspondent à des lieux de réplication intracytoplasmique du virus rabique ; au microscope électronique, on voit qu'ils sont formés d'une masse englobant des agrégats de virions rabiques.
- **Intérêt** : Les corps de Negri sont spécifiques de la rage. Leur présence, leur taille, leur nombre sont en relation directe avec la durée de la maladie clinique.

Pendant longtemps, le diagnostic de laboratoire de la rage a reposé sur la recherche des corps de Negri.

Cependant, dans plusieurs pays, le diagnostic histologique n'est plus utilisé. On lui préfère la recherche des antigènes viraux par immunofluorescence et l'isolement du virus en culture cellulaire (Toma, 2006).

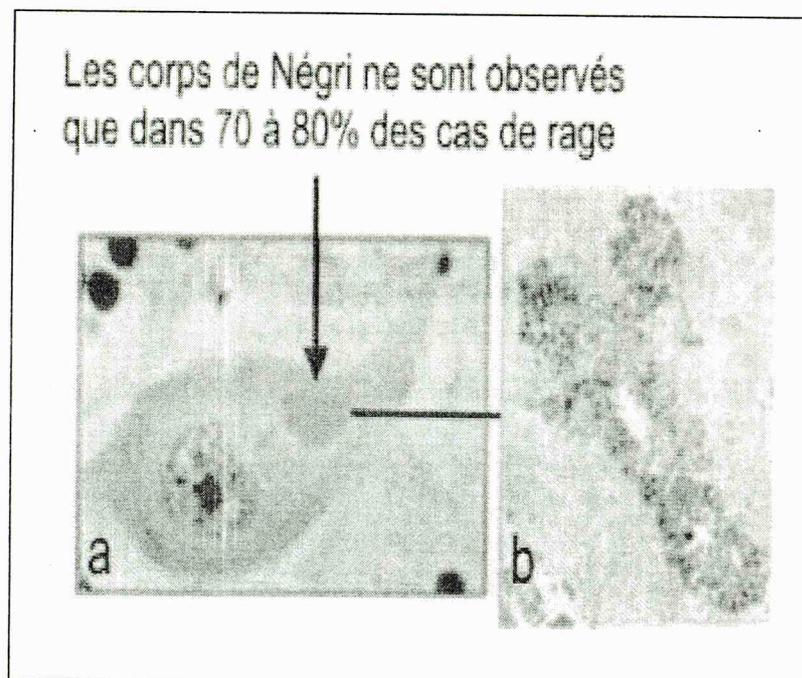


Figure 25 : Observation d'un corps de Négri en microscopie optique (a) et en microscopie électronique (b). (www.microbes-edu.org).

X Diagnostic :

Il est d'une importance capitale et entraîne une lourde responsabilité du vétérinaire, car de la conclusion dépend l'indication ou non du traitement des personnes contaminées : le vétérinaire doit donc parfaitement savoir ce qu'il doit faire et surtout... ce qu'il ne doit pas faire.

Les éléments cliniques et épidémiologiques du diagnostic sur le terrain peuvent conduire à une suspicion de rage qui devra être vérifiée par le laboratoire, en cas de mort de l'animal. (Toma, 2006).

X.1 Diagnostic sur le terrain :

X.1.1 Éléments cliniques :

Le diagnostic de la rage sur le terrain est très difficile, étant donné le polymorphisme clinique de la maladie.

D'une façon générale, en région d'enzootie rabique ou sur un animal en provenant :

- **Toute modification du comportement habituel d'un animal** (agressivité inhabituelle, abattement excessif...),
- **Toute gêne de la mastication ou de la déglutition**, doit être considérée comme un élément de suspicion de la rage.

Ces éléments doivent être étudiés à la lumière d'informations épidémiologiques recueillies avec soin, dans un contexte clinique plus large permettant d'aboutir à un diagnostic différentiel, au cours de l'observation de l'évolution de la maladie.

Chez l'animal, il n'existe pratiquement pas d'élément clinique critère de rage : « tout est rage et rien n'est rage ». Seule, l'évolution rapidement mortelle, avec paralysie progressive, possède une très grande valeur diagnostique : c'est pourquoi, il importe de suivre l'évolution de la maladie en entier et de ne pas sacrifier un animal suspect de rage (sauf dans une circonstance, à savoir lorsque son maintien en vie entraîne des risques incontrôlables de contamination de personnes). En effet, sacrifier un animal cliniquement suspect de rage équivaut à supprimer le meilleur moyen diagnostique d'infirmier la suspicion (par constatation de la guérison ou de la survie de l'animal).

La position des scientifiques vis-à-vis de la possibilité du sacrifice d'un animal suspect de rage a changé au cours du temps, en fonction de l'amélioration de la fiabilité des techniques de diagnostic expérimental de la rage. Initialement proscrit, le sacrifice d'un animal suspect cliniquement de rage est maintenant accepté (voire recommandé par l'Institut Pasteur quand des personnes ont été mordues par un tel animal). Il faut, bien sûr, dans ce cas, soumettre l'encéphale de l'animal sacrifié au laboratoire de diagnostic. (Toma, 2006).

X.1.2 Eléments épidémiologiques :

Parmi ces éléments, il faut retenir le caractère sporadique de la maladie et la très grande rareté d'apparition simultanée de cas cliniques de rage (sauf exposition de plusieurs bovins à un même renard enragé, et encore, dans ce cas, les symptômes apparaissent, le plus souvent, à des dates différentes chez les animaux enragés).

Parmi les informations épidémiologiques à recueillir systématiquement, citons :

- L'animal vit-il en **région d'enzootie** rabique ?
- L'animal a-t-il séjourné en **région d'enzootie** rabique au cours des 12 derniers mois (animaux importés, animaux examinés en région indemne de rage mais transportés...) ?
- Les **conditions de vie** de l'animal lui permettent-elles d'avoir été en contact connu (bataille d'un chien avec un renard il y a un mois...) ou inconnu (chien de chasse, bovins au pré...) avec un animal enragé ?
- L'animal est-il **vacciné** contre la rage, comment, depuis quand et avec quelle preuve (certificat) ?

Les éléments d'ordre épidémiologique n'ont qu'une valeur relative (à cause des risques de dissimulation, d'oubli de la part du propriétaire, des échecs de vaccination...) et doivent être retenus surtout dans leurs aspects positifs de renforcement d'une suspicion clinique de rage. (Toma, 2006).

X.2 Diagnostic différentiel :

X.2.1 Rage furieuse :

Rage : Changement de comportement, agressivité, crises démentielles, fugues, modification de la voix, impossibilité de la déglutition, paralysies... Evolution mortelle en 3 à 5 jours.

* **Maladie de Carré :** Evolution plus lente, agressivité beaucoup plus faible, signes pulmonaires ou intestinaux préalables.

* **Maladie d'Aujeszky** : Facile, en cas de prurit démentiel à la tête chez un chien qui, sans avoir séjourné en région d'enzootie de rage, a consommé, quelques jours auparavant, de la viande ou des viscères de porc ; plus difficile, en l'absence de prurit; évolution clinique plus rapide en général dans la maladie d'Aujeszky ; pas d'agressivité, éléments épidémiologiques...

* **Tétanos** : Contractures, crises paroxystiques, pas d'agressivité...

* **Corps étranger dans l'estomac ou l'intestin** : On peut constater des accès de fureur, mais il existe, en plus, des troubles fonctionnels : vomissements, constipation opiniâtre, et l'évolution est différente.

* Eventuellement, bien d'autres étiologies (piroplasmose cérébrale, épilepsie, intoxication...) peuvent provoquer des tableaux pouvant prêter à confusion avec une rage furieuse. Par ailleurs, deux maladies peuvent coexister ou se succéder. (Toma, 2006).

X.2.2 Rage paralytique :

* **Maladie de Carré** en fin d'évolution : Evolution plus longue en général.

* **Affections** immobilisant la mâchoire inférieure :

- Corps étranger dans la gorge : précautions pour l'examen ; radiographie...
- Luxation du maxillaire inférieur : mobilisation difficile de la région.
- Paralyse de la mâchoire inférieure : absence d'extension de la paralysie aux autres appareils.

* **Intoxication par métaldéhyde** : Paralysie, coma, salivation abondante, mort en 24 heures ou guérison.

* **Botulisme** : Paralysie générale.

* **Cause traumatique** : Compression médullaire (tumeur, accident...) : évolution différente.

En résumé :

- Le diagnostic clinique et épidémiologique de la rage est **difficile** ;
- La **mise en observation** d'un animal suspect de rage est **capitale** ;
- Les plus grandes **précautions** sont nécessaires lors de l'examen clinique d'un animal suspect de rage :

- Deux maladies peuvent coexister ou se succéder, une maladie banale et la rage ;

Du vivant de l'animal, il n'existe pas de diagnostic expérimental qui permette rapidement d'avoir une réponse ; celui-ci prend toute sa valeur sur un animal mort. (Toma, 2006).

X.3 Diagnostic expérimental :

X.3.1 Prélèvements :

Ils sont effectués sur le cadavre ; en cas de sacrifice par arme à feu, épargner la tête. (Toma, 2006).

*** Cadavre entier :**

Pour un animal de petite taille (jusqu'à la fouine), le cadavre entier peut être envoyé au laboratoire de diagnostic.

*** Tête entière :**

Ce prélèvement, le plus simple, est à retenir pour les animaux de taille moyenne. La tête sera sectionnée à la base du cou afin de laisser le bulbe rachidien disponible pour le laboratoire.

Attention : les conditions d'envoi au laboratoire des prélèvements pour diagnostic de rage ainsi que la nature des laboratoires agréés sont fixées par la réglementation.

*** Encéphale :**

Dans des cas particuliers (grandes espèces, éloignement du laboratoire...), il est préférable de prélever les centres nerveux, encéphale et bulbe en totalité.

Ces prélèvements doivent être faits avec de grandes précautions pour éviter les contaminations pendant la décérébration.

Dans certains cas particuliers (diagnostics épidémiologiques en série, nécessité de conserver le crâne intact, souci des contaminations humaines, prélèvements effectués sur le terrain loin du laboratoire d'analyse), il est possible de prélever les différentes portions de l'encéphale à l'aide d'un simple chalumeau (« paille ») introduit par le trou occipital, sans décérébration. (Toma, 2006).

Les prélèvements doivent être accompagnés de commémoratifs détaillés et expédiés sous protection du froid.

Au laboratoire, les examens porteront sur la Corne d'Ammon, le cervelet, le bulbe et le cortex (lorsque la tête entière a été envoyée et, dans des cas particuliers, la recherche du virus peut porter sur les glandes salivaires). (Decoster et al., 2006). **(Figure 26).**

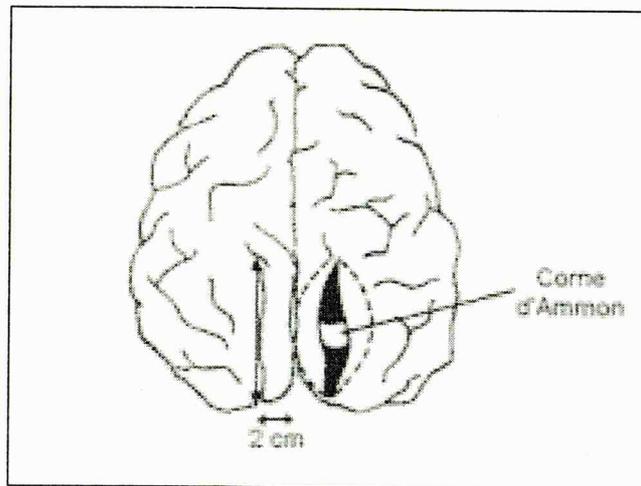


Figure 26 : La **corne d'Ammon** située dans la circonvolution de l'hippocampe. (www.microbes-edu.org).

Toutes les manipulations concernant les prélèvements suspects doivent être effectuées dans des conditions de confinement de laboratoire de type P3. (Decoster et al., 2006).

X.3.2 Immunofluorescence directe :

Des calques de corne d'Ammon sont soumis à l'action d'un conjugué fluorescent antinucléocapside du virus rabique (les témoins nécessaires sont réalisés pour vérifier le bon fonctionnement de la technique et la spécificité de la réponse).

Les amas d'antigène du virus rabique sont ensuite cherchés au microscope à fluorescence et ils apparaissent sous forme de points plus ou moins gros, colorés en vert brillant sur fond noir, avec un liseré plus lumineux. **(Figure 27).**

Cette réaction possède plusieurs avantages : elle est rapide (la réponse peut être fournie dans la journée), moins onéreuse que les autres techniques et elle fournit d'excellents résultats.

Chez l'homme, cette technique peut être appliquée du vivant de la personne suspecte, par coloration d'un calque de cornée, mais elle est difficile à interpréter (fluorescences non spécifiques). Elle est moins sensible que l'immunofluorescence réalisée sur système nerveux (Toma, 2006).

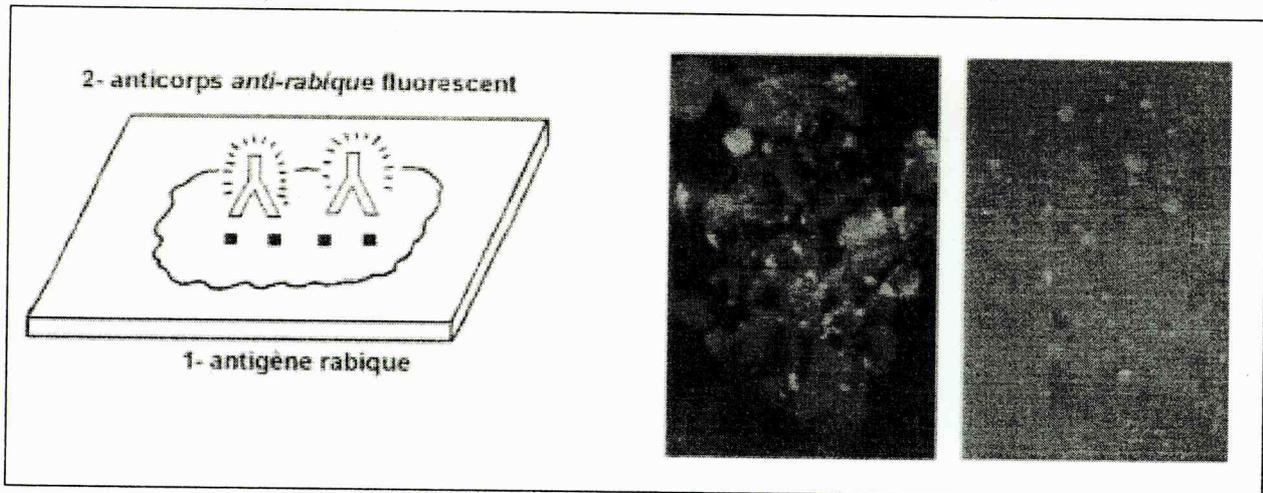


Figure 27 : Immunofluorescence directe. (www.microbes-edu.org).

X.3.3 Inoculation aux cultures cellulaires :

L'inoculation à des cultures cellulaires de neuroblastomes a remplacé l'emploi des souris dans la plupart des laboratoires assurant le diagnostic de la rage en Europe de l'Ouest et Amérique du Nord. La réponse est plus rapide mais l'entretien de la lignée cellulaire est relativement délicat. (Toma, 2006).

X.3.4 Coloration de Sellers :

Le principe est d'appliquer le colorant de Sellers sur un calque encore humide de Corne d'Ammon ; on recherche ensuite, au microscope, les corps de Negri qui apparaissent en rouge violacé. Ce procédé permet une réponse très rapide (dans la demi-heure suivant la réception du prélèvement), mais ne donne pas de bons résultats sur des encéphales qui ne sont pas en excellent état de conservation. (Toma, 2006).

X.3.5 Test immunoenzymatique :

Au lieu d'être couplé à un fluorochrome, le sérum antirabique peut être couplé à une enzyme (peroxydase) qui sera révélée par addition de son substrat spécifique. Le matériel suspect (ex. Corne d'Ammon) est alors déposé dans une cupule plastique dans laquelle est ajouté le sérum marqué. La réaction antigène-anticorps est alors révélée (après lavages successifs) par addition d'un substrat de l'enzyme. La réaction peut être lue au spectrophotomètre ou même à l'œil nu.

Cette technique est objective (mesure d'une densité optique) et possède une sensibilité très voisine de l'immunofluorescence sans nécessiter le même entraînement régulier. (Toma, 2006).

X.3.6 Par la méthode ELISA : (technique sandwich)

On réalise une **immunocapture** des antigènes rabiques.

- Les puits d'une plaque de microtitration sont tapissés par **les anticorps** d'un sérum de lapin immunisé contre les antigènes de la nucléocapside.
- Le surnageant du broyat de tissu est déposé dans les puits. L'antigène, s'il est présent, est capturé par l'anticorps.
- Après lavage, on ajoute les anticorps antirabiques couplés à la peroxydase.
- Le substrat ajouté subit l'action de l'enzyme : l'apparition d'une couleur jaune, signe la présence de l'antigène rabique dans le tissu testé.

Le test est simple, rapide (quelques heures), sensible et spécifique. (Decoster et al., 2006).

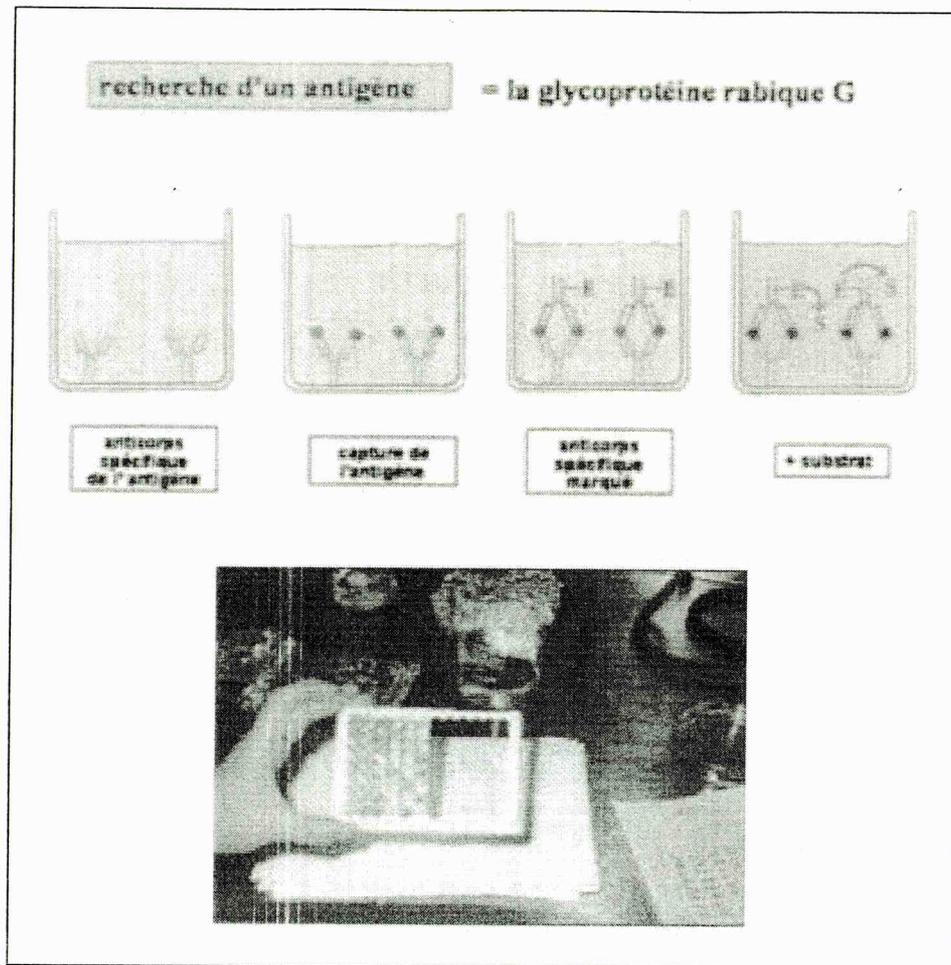


Figure 28 : Méthode ELISA, immunocapture des antigènes rabiques. (www.microbes-edu.org).

Ces techniques ne sont guère utilisées pour le diagnostic (uniquement chez l'homme pour chercher les anticorps antirabiques dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien) mais servent pour contrôler l'immunité post-vaccinale. (Toma, 2006).

X.3.7 Histopathologie :

Les coupes d'encéphale sont colorées par une technique (hémalum-éosine, ou technique de Mann...) puis examinées au microscope optique en vue de la recherche des lésions non spécifiques et des lésions spécifiques.

Le délai nécessaire pour la réponse (environ 1 semaine) est plus long qu'avec les techniques précédentes.

Les corps de Negri peuvent manquer, notamment si l'animal a été sacrifié, ou l'examen peut être impossible lorsque le prélèvement a été fixé après un trop long délai.

A l'inverse, il faut distinguer les corps de Negri de formations ou d'inclusions rencontrées chez des animaux sains ou infectés par d'autres virus. (Toma, 2006).

X.3.8 Inoculation aux souris :

Après broyage, le prélèvement est inoculé par voie intra-cérébrale à des souris de 3 à semaines observées ultérieurement pendant 28 jours au moins.

Pour accélérer l'obtention du résultat, on peut sacrifier deux souris aux jours 6, 12 et 18 et on soumet un calque de leur cerveau à l'immunofluorescence (cette technique peut révéler la présence d'antigène rabique dans le cerveau de souris avant l'apparition des premiers signes de rage) (Figure 29).

Elle fournit de très bons résultats mais comporte des inconvénients, en particulier la lenteur de la réponse et le prix de revient.

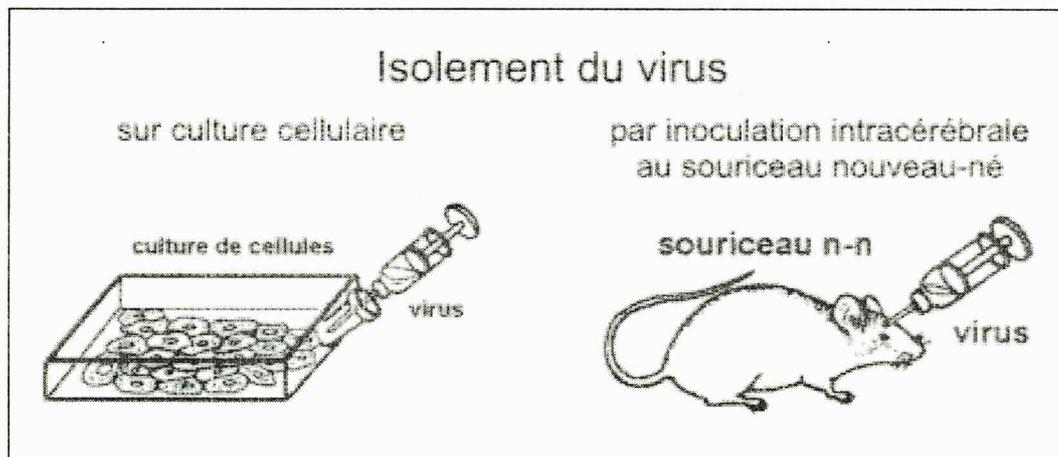


Figure 29 : Inoculation aux souris. (www.microbes-edu.org).

Ses défaillances chez les animaux enrégés sont du même ordre de grandeur que celles de l'immunofluorescence mais ne portent pas sur les mêmes cas. (Toma, 2006).

X.3.9 Autres techniques :

Des techniques de détection de l'ARN viral (par sondes nucléiques et par amplification de la réaction de polymérisation en chaîne ou P.C.R.) ont été étudiées dans certains laboratoires de recherche. Elles pourraient être proposées aux laboratoires de diagnostic si leur coût, leur délai d'obtention de réponse ou leur spécificité s'avéraient plus intéressants que ceux des techniques actuelles.

Les anticorps monoclonaux sont utilisés chaque fois qu'il est important de reconnaître le type de virus en cause, par exemple lors de cas de rage erratiques (origine géographique de la souche) ou en cas de suspicion de rage vaccinale après utilisation de vaccin à virus vivant.

Les spécialistes de l'Institut Pasteur de Paris considèrent qu'un animal qui a fourni une réponse négative à ces deux techniques n'hébergeait pas de virus dans ses glandes salivaires et, par conséquent, ne risquait pas d'avoir contaminé une personne mordue. (Toma, 2006).

XI Traitement :

Chez l'animal, on ne met en oeuvre aucun traitement de la rage déclarée.

Chez l'homme, différentes thérapeutiques sont tentées, spécifiques comme l'administration de sérum antirabique, non spécifique 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). **(Voir Prophylaxie)**

XII Pronostic :

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

XIII Prophylaxie :

XIII.1 Prophylaxie sanitaire :

Les mesures rationnelles de prophylaxie sanitaire découlent des notions d'épidémiologie antérieurement décrites.

XIII.1.1 Pays indemnes :

XIII.1.1.1 Rage canine :

Le principe est d'empêcher l'importation d'un animal en incubation de rage.

Les mesures défensives peuvent consister, selon le niveau de protection désiré :

- En une **interdiction** pure et simple d'importation (ex. : Australie, Nouvelle-Zélande...),
- En une **mise en quarantaine** prolongée (ex. : Grande-Bretagne : 6 mois pour les carnivores domestiques provenant de pays d'enzootie rabique),
- En un **certificat sanitaire** attestant que l'animal est en bonne santé et qu'il provient d'un pays indemne de rage.

Ces mesures peuvent être efficaces mais certaines connaissent des défaillances (ainsi quelques cas de rage ont été observés en Grande-Bretagne au cours des dernières décennies sur des animaux importés et soumis à 6 mois de quarantaine) et par ailleurs, sont d'application difficile. C'est pourquoi certains pays ont recours à la prophylaxie médicale, associée ou non aux mesures évoquées ci-dessus (ex. : Grande-Bretagne pour les carnivores domestiques provenant de pays d'enzootie rabique : quarantaine de 6 mois, avec vaccination obligatoire au début de la quarantaine actuellement, vaccination avec contrôle sérologique). (Toma, 2006).

XIII.1.1.2 Rage des animaux sauvages :

Le principe consiste à diminuer fortement la densité de population de l'espèce animale vectrice potentielle dans une bande de terrain assez large le long de la frontière avec le pays où la maladie sévit.

En fait, l'expérience prouve (progression de la rage vulpine en Europe par exemple) que, sauf cas particuliers de disposition géographique favorable (ex. : le Danemark), les mesures mises en oeuvre sont d'une efficacité insuffisante et que l'on ne peut pas protéger un pays indemne contre l'extension d'une rage véhiculée par des animaux sauvages sauf s'il s'agit d'une île ou d'une presqu'île. (Toma, 2006).

XIII.1.2 Pays infectés :

XIII.1.2.1 Rage canine :

Plan général :

Pour empêcher la transmission du virus rabique par le chien, il importe de limiter les possibilités de rencontre entre animaux de cette espèce, ainsi qu'avec le chat ; par conséquent :

- Capture et destruction des chiens et chats errants.
- Contrôle strict de la circulation des chiens et chats ; en particulier, circulation des chiens tenus en laisse, éventuellement avec muselière,
- Par ailleurs, mêmes mesures qu'en pays sain vis-à-vis des animaux importés.

Plan individuel :

Mesures vis-à-vis des différentes catégories d'animaux :

- **Animal sûrement enragé** (l'attention est attirée sur la difficulté d'être sûr qu'un animal est enragé) : Sacrifice immédiat.
- **Animal suspect de rage : Mise en observation** pour suivre l'évolution clinique ; si celle-ci risquait d'être la cause de contaminations humaines (animal très dangereux, échappé...) : sacrifice.
- **Animal contaminé** (c'est-à-dire ayant été mordu par, ou ayant eu un contact étroit avec un animal enragé) : **Sacrifice** ; si l'animal contaminé était en état d'immunité antirabique au moment de la morsure et si l'on peut contrôler correctement ses mouvements au cours des mois suivants, on peut envisager un rappel de vaccination et une conservation de l'animal.

Animal mordeur : Tout animal mordeur doit être **mis en observation** afin de vérifier l'évolution de son état de santé (possibilité ou non d'excrétion virulente salivaire au moment de la morsure) ; l'OMS. prévoit une surveillance pendant 10 jours. (Toma, 2006).

Pourquoi trois visites ?

Dans le cas de la rage du chien, la durée de l'incubation, totalement silencieuse, est très variable : de 3 semaines à trois mois.

La salive de l'animal peut être virulente durant les derniers jours qui précèdent les premiers signes cliniques. **Mais il y a 80 % de chances que la maladie se déclare chez lui dans les 2 ou 3 jours qui suivent la morsure.** D'où la règle internationale de surveillance vétérinaire durant 10 jours de tout animal mordeur, étendue à 15 jours.

La période d'excrétion salivaire est inconnue dans la plupart des autres espèces, ce qui a pour conséquence l'instauration immédiate du traitement. (Decoster et al., 2006).

XIII.1.2.2 Rage des animaux sauvages terrestres :

Le principe fondamental est de **limiter la densité de population de l'espèce sauvage** responsable de la transmission du virus et, si possible, de la faire descendre au-dessous du seuil de densité permettant la transmission du virus. Nous prendrons comme exemple la rage vulpine.

Pour la rage vulpine, le seuil de densité n'est pas connu exactement ; il a été estimé par certains aux environs de 0,2 renard par km², soit un renard pour 500 hectares.

Techniques de réduction de la population vulpine :

L'emploi de certaines de ces techniques (piégeage, gazage des terriers, tir, toxiques), diversement combinées, conduit à un **indéniable résultat favorable** : la diminution du nombre de cas de rage du renard et des animaux domestiques ainsi que, en corollaire, la diminution du nombre des contaminations de l'homme.

Cependant, elles connaissent des **limites** : plus le pourcentage d'animaux éliminés augmente, plus il devient difficile et onéreux de supprimer d'autres animaux. Or, en zone favorable à la transmission de la rage, il faudrait éliminer au moins 75% des renards pour se rapprocher d'une densité de population vulpine ne permettant plus à l'enzootie de se maintenir ; un tel pourcentage ne peut pas être obtenu par les seules mesures de contrôle des populations du renard sans mise en oeuvre de moyens très onéreux ; il peut l'être sous l'action combinée du passage du front de l'enzootie et des mesures de contrôle. Mais, ensuite, la population se reconstitue et il serait nécessaire d'appliquer chaque année une pression de limitation de population très soutenue, donc très onéreuse. Aussi, dans la plupart des régions où la densité initiale de population vulpine est élevée, les mesures de réduction de celle-ci, financièrement supportables, sont insuffisantes pour arrêter la transmission du virus et, par suite, arrêter la progression de l'enzootie. Cette impossibilité

pratique d'arrêter la marche de l'enzootie est une limite de la prophylaxie sanitaire appliquée au animaux sauvages qu'il faut connaître.

Enfin, ces méthodes comportent des inconvénients, dont certains déjà évoqués : prix revient élevé, parfois faible spécificité, danger éventuel pour l'homme, etc. Un de leur inconvénients est le déclenchement d'un réflexe de rejet qu'elles provoquent (ou du moins certaines) chez beaucoup de « défenseurs de la nature » qui vont jusqu'à contrecarrer sur le terrain leur application. Différents arguments sont présentés : augmentation des déplacements des renards dans les zones traitées ; menace de disparition de certaines espèces, en particulier le blaireau ; nécessité d'un abord plus écologique de la lutte contre la rage vulpine, etc.

Pour cette raison, la réduction des populations vulpines a été délaissée au profit de la vaccination du renard.

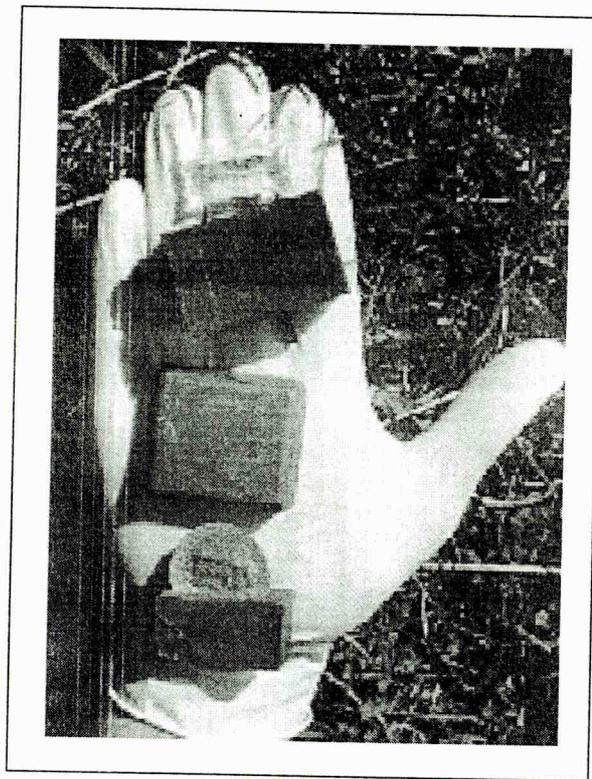


Figure 30 : Principaux appâts utilisés pour la vaccination orale des renards.

(www.ententeragezoonoses.com)

Aspect écologique :

La limitation des populations de renard peut être obtenue par d'autres techniques que celles envisagées ci-dessus. Exemple : le contrôle des décharges publiques et des ordures qui constituent des sources alimentaires importantes pour le renard.

Information :

Par les différents moyens disponibles : radio, presse... fournir périodiquement des informations sans passion sur :

- Les zones d'enzootie rabique,
- Les grandes lignes de la maladie, de sa transmission, des précautions à prendre,
- La conduite à tenir vis-à-vis des animaux sauvages rencontrés en zone d'enzootie, d'une morsure...

Contrôle des animaux domestiques :

Etant donné l'existence de cas de rage des carnivores domestiques lors de rage vulpine et le risque de voir s'instaurer un cycle indépendant de rage canine, il est nécessaire d'appliquer également les mesures décrites dans le paragraphe concernant la rage canine en pays infecté (Toma, 2006).

XIII.1.2.3 Rage des vampires :

Indépendamment des méthodes classiques (fumigations toxiques, piégeage au filet...), on a proposé plus récemment le recours aux anticoagulants pour limiter les populations de vampires. Deux produits ont été étudiés :

La diphénadione : Cet anticoagulant est injecté aux bovins (qui y sont peu sensibles) et se trouve absorbé par les vampires au cours de leur repas de sang. La quantité de sang prélevée par un vampire (15 ml) est largement suffisante pour que la dose absorbée soit létale pour lui.

La chlorophacinone : Cet anticoagulant rémanent, mélangé avec de la vaseline, est déposé sur la peau de vampires capturés ; ceux-ci, après leur libération, vont polluer d'autres vampires par contact corporel ou toilette collective et tous ces animaux meurent.

Ces techniques ont fait la preuve de leur efficacité, mais elles exigent beaucoup de manipulations (injections aux bovins ou captures de vampires) et doivent être répétées tous les 2 ou 3 ans, car, comme pour les renards, les populations de vampires se reconstituent à partir des individus épargnés. (Toma, 2006).

XIII.2 Prophylaxie médicale :

XIII.2.1 Les vaccins :

De nombreux types de vaccins ont été préparés depuis les premiers travaux de **Pasteur**.

Ces vaccins peuvent être classés en fonction du substrat servant à la production du virus (animal ou œuf embryonné, culture cellulaire) et distingués en vaccins à virus vivant ou à virus inactivé.

- Pour mémoire, on peut citer les vaccins préparés à partir d'encéphale d'animaux adultes (vaccin de type Fermi ou de type Semple) ou d'animaux nouveau-nés, encore utilisés dans certains pays.
- Certains pays utilisent des souches vivantes modifiées par passages sur œuf embryonné.

Exemple : **Vaccins Flury**

* **L.E.P.** : 40-50 passages en œuf embryonné ; lyophilisé ; destiné à la vaccination du chien de plus de 3 mois.

* **H.E.P.** : 180 passages en œuf embryonné ; lyophilisé ; destiné à la vaccination du chien des bovins et du chat (accidents possibles chez ce dernier).

- Pour la vaccination des **animaux sauvages**, et en particulier du renard, on utilise des vaccins à virus **vivant**, atténué, ou des vaccins préparés par génie génétique.

* Vaccin **S.A.D. B19** utilisé pour la vaccination orale des renards (fabriqué en Allemagne).

* Vaccin **S.A.G.2** (mutant obtenu au C.N.R.S. à Gif-sur-Yvette), utilisé pour la vaccination orale du renard (Laboratoire Virbac).

* Plusieurs vaccins antirabiques ont été obtenus par les techniques du génie génétique. Le seul dont l'efficacité ait été prouvée sur un grand nombre d'animaux est, à ce jour, celui incorporant le gène de la glycoprotéine de la souche rabique « ERA » dans le génome d'un virus de la vaccine (souche Copenhague, thymidine kinase). Le virus de la vaccine est, lui-même, multiplié ensuite sur cellules VERO. Ce vaccin est aussi efficace par voie orale, pour le renard, que la souche « SAD » et ne semble présenter aucun danger pour les espèces « non cibles » de la vaccination (vaccin recombinant vaccine-rage, Laboratoire Merial). (Toma, 2006).

Comparaison générale des différents types de vaccins :

D'une façon générale :

➤ Les vaccins à virus inactivé :

* Sont dépourvus de virulence résiduelle,

* Sont plus stables,

* Ont un pouvoir immunogène plus limité s'ils ne contiennent pas d'adjuvant.

➤ Les vaccins à virus vivant :

* Possèdent une virulence résiduelle qui peut s'exprimer pour certaines espèces ou pour certains individus à l'intérieur d'une espèce en principe non sensible,

* Se révèlent plus fragiles à la chaleur,

* Possèdent un bon pouvoir immunogène malgré un titre viral beaucoup plus faible que celui des vaccins à virus inactivé (prix de revient inférieur).

➤ Les vaccins produits sur encéphale d'animaux adultes :

* Renferment des facteurs encéphalitogènes,

* Risquent d'être d'un pouvoir immunogène limité,

* Et par conséquent sont abandonnés dans tous les pays disposant d'une technologie suffisante.

➤ Les vaccins produits sur encéphale d'animaux nouveau-nés :

* Renferment peu (ou pas) de facteurs encéphalitogènes,

* Ont un bon pouvoir immunogène.

➤ Les vaccins produits sur culture cellulaire :

Ne renferment pas de facteur encéphalitogène (faible titre en protéines étrangères...) et ont un bon pouvoir immunogène.

➤ Les vaccins produits par génie génétique :

* Sont dépourvus de toute virulence rabique résiduelle. Mais leur innocuité doit être également évaluée en ce qui concerne le microorganisme porteur (ex. : le virus de la vaccin dans le modèle actuel mais aussi d'autres poxvirus, des adénovirus, etc.).

Contrôle des vaccins :

Tous les vaccins antirabiques doivent être contrôlés.

Le contrôle des vaccins à virus vivant est, en pratique, réduit à la seule vérification du titre viral. Celui des vaccins à virus inactivé est soit direct (mesure du pouvoir protecteur pour la souris) soit indirect (mesure du titre en anticorps dans l'espèce cible).

➤ **Techniques de contrôle direct sur souris**

• **Test N.I.H.** (National Institutes of Health) : encore le plus utilisé actuellement. Un lot de souris reçoit 2 fois à 7 jours d'intervalle différentes dilutions de vaccin à contrôler ; un autre lot de souris reçoit de la même façon du vaccin de référence. Toutes les souris sont éprouvées 7 jours après la 2ème injection, par la même quantité de virus rabique en intracérébrale. Pour chaque vaccin, on détermine et on compare ensuite le pouvoir protecteur du vaccin à contrôler à celui du vaccin de référence.

• **Test de la Pharmacopée Européenne** : utilisé par tous les pays du Conseil de l'Europe. Il est basé exactement sur les mêmes principes que le test N.I.H., mais le lot de souris ne reçoit qu'une injection des différentes dilutions de vaccin (au lieu de 2 à 7 jours d'intervalle). Ce test discrimine mieux les vaccins de faible valeur antigénique que ne le fait le test de N.I.H. Il utilise le même vaccin de référence que le N.I.H. et la valeur de ses U.I. est équivalente.

Pour **les vaccins à usage vétérinaire**, la puissance relative minimale requise par l'OMS. est de 0,3 par rapport au vaccin de référence et de 1 par la Pharmacopée Européenne.

$$\frac{\text{Dilution protectrice 50\% (vaccin à contrôler)}}{\text{Dilution protectrice 50\% (vaccin de référence)}} \geq 0,3$$

Pour **les vaccins à usage humain**, la puissance relative minimale requise est différente selon le protocole de traitement.

➤ **Contrôle indirect pour l'espèce cible** (sérologique)

Le test consiste à vacciner des animaux de l'espèce à laquelle est destiné le vaccin et à rechercher les anticorps neutralisant le virus dans le sérum, avant et après vaccination, pour constater une conversion sérologique. (Toma, 2006).

XIII.2.2 La vaccination des animaux domestiques :

XIII.2.2.1 Pour les carnivores domestiques :

- **Primo-vaccination :** Elle se fait à l'aide d'une seule injection pour les vaccins adjuvés et à l'aide de deux injections (15 à 30 jours d'intervalle) pour les vaccins non adjuvés.
- **Rappels :** Un premier rappel doit se faire un an après la primovaccination.

Echecs : La vaccination antirabique, comme toutes les vaccinations, connaît des échecs ; ceux-ci peuvent cependant avoir des conséquences plus graves que ceux des autres vaccinations. On peut analyser les causes de ces échecs :

- Mauvais lot de vaccin : Cette cause devrait être relativement rare, dans la mesure où chaque lot est contrôlé par le fabricant.
- Mauvaise conservation d'un bon lot.
- Mauvaise utilisation d'un vaccin bien préparé, bien conservé :
 1. Emploi sur des animaux trop jeunes, issus de mère vaccinée ou sur des animaux sous corticothérapie,
 2. Une seule injection au lieu de deux pour les vaccins à virus inactivé non adjuvés,
 3. Deux injections mais à quelques jours d'intervalle seulement.
 4. Déficit immunitaire de certains animaux ; on peut rapporter à cette cause l'apparition de la rage chez un chien qui était vacciné annuellement depuis 4 ans et demi (Selon l'expression de Blancou et coll.). (Toma, 2006).

Faux-échec : il s'agit de la vaccination d'animaux qui sont déjà en incubation de rage. (Toma, 2006).

XIII.2.2.2 Problèmes posés par la vaccination des animaux domestiques :

- **Elimination salivaire de virus rabique par des animaux vaccinés, puis contaminés et exprimant une rage clinique mortelle**

De tels animaux éliminent plus rarement que les sujets non vaccinés du virus dans leur salive mais certains d'entre eux hébergent néanmoins du virus dans leurs glandes salivaires : la prudence conduit donc à considérer les animaux enrégés malgré la vaccination, exactement comme de animaux enrégés non vaccinés. (Toma, 2006).

➤ **Élimination salivaire du virus rabique par des animaux vaccinés, puis contaminés mais demeurant cliniquement normaux**

Le risque d'excrétion salivaire chez de tels animaux est certainement **très faible**. Des expériences de Bindrich et Schmidt avaient démontré une telle excrétion salivaire, mais elles sont critiquables car les conditions expérimentales s'éloignaient beaucoup de ce que l'on rencontre en pratique (en particulier, l'épreuve était réalisée avec une quantité massive de virus contenue dans deux grammes de cerveau d'animal enrégé). Cependant, certaines observations dans les conditions naturelles (en particulier, Durand, 1930, mais également d'autres auteurs), font état de la transmission de la rage à l'homme par des animaux vaccinés et demeurant cliniquement sains (Toma, 2006).

➤ **Conduite à tenir devant un animal vacciné, puis contaminé**

Nous venons de voir qu'un animal vacciné puis contaminé pouvait, dans des circonstances exceptionnelles, développer la rage en cas de rupture de l'immunité (toutes causes tenant à la qualité du vaccin, à sa conservation ou aux modalités de son utilisation étant exclues).

Pour être sûr de ne pas courir ce risque éventuel, avec ses conséquences pour l'homme, on peut envisager le sacrifice de l'animal.

Une autre solution consiste à effectuer une injection vaccinale de rappel **le plus tôt possible** et à surveiller l'animal au cours des mois suivants ; dans ce cas, et notamment si la contamination a été très sévère, tous les risques ne sont pas supprimés. Cependant, il a été démontré en pratique, en France, que sur plus de 1 000 chiens vaccinés, sûrement contaminés de rage vulpine, aucun n'avait présenté de rage après ces mesures conservatoires. (Toma, 2006).

➤ **Conduite à tenir devant un animal contaminé, non vacciné**

Chez l'animal, il ne faut en aucun cas commencer une vaccination après la contamination. La vaccination risquerait (comme parfois chez l'homme), de ne pas être efficace et de ne pas empêcher l'apparition de la maladie (d'où le danger pour l'homme) ; lorsqu'un troupeau a été en contact avec un animal enrégé (ex. : troupeau de moutons), on peut vacciner les animaux ne portant pas de traces de morsures. (Toma, 2006).

➤ Estimation de l'ordre de priorité de vaccination des diverses espèces domestiques

La vaccination antirabique se justifie d'autant plus que les mesures de protection sanitaire sont insuffisantes pour empêcher la contamination des animaux ; par suite, on trouve en priorité le bovins que l'on ne peut pas protéger, autrement, des contaminations au pré, par les renards enragés puis le chat, dont les déplacements sont plus difficiles à contrôler que ceux du chien en milieu rural ; enfin les chiens, et parmi eux ceux qui sont fortement exposés à des rencontres avec les animaux sauvages : chiens de chasse, chiens de berger, chiens de ferme... (Toma, 2006).

➤ Efficacité de la vaccination antirabique des animaux domestiques au plan d'un pays

La vaccination antirabique largement appliquée aux animaux domestiques est efficace différents exemples (chien en Belgique, en Pologne...) montrent qu'elle permet de faire nettement diminuer l'incidence rabique dans l'espèce considérée.

La vaccination antirabique des animaux domestiques entraîne comme corollaire essentiel la protection de l'homme puisque la très grande majorité des contaminations de ce dernier dépendent de la rage des animaux domestiques. Cependant, dans un pays d'enzootie de rage vulpine, même si l'on vaccinait la totalité des animaux domestiques, ceci ne changerait strictement rien à l'évolution et à la progression de l'enzootie. (Toma, 2006).

➤ Choix de la nature du vaccin

1. Quant au support de multiplication du virus : dans la mesure du possible, choisir un vaccin préparé en culture cellulaire.
2. Vaccin à virus vivant ou inactivé : dans certains pays le choix est décidé par la réglementation. Sinon, différents critères doivent être considérés :
 - * La situation épidémiologique du pays,
 - * Le prix de revient des deux types de vaccin,
 - * L'innocuité, la bonne stabilité et le bon pouvoir immunogène des vaccins inactivé, adjuvés,
 - * Le bon pouvoir immunogène des vaccins à virus vivant, lorsqu'ils sont bien conservés. (Toma, 2006).

XIII.2.3 La vaccination des animaux sauvages :

Au cours de ces dernières années, de nombreuses expériences visant à vacciner le renard contre la rage ont été réalisées avec succès en Europe et en Amérique du Nord. La méthode a également été appliquée en Finlande pour arrêter la rage du chien viverrin. A l'heure actuelle, deux problèmes restent à résoudre : le premier concerne la virulence résiduelle de la souche S.A.D. B19 pour certaines espèces animales en particulier les rongeurs. Il pourrait être résolu par l'emploi de vaccins issus de génie génétique. Le second problème a trait au coût des campagnes (30 €/km²) dont le bénéfice ne peut être assuré que si la rage est éradiquée en quelques années.

En France, la vaccination par voie orale du renard a été utilisée **dans les zones d'enzootie**. Elle a entraîné la disparition de la rage vulpine. Deux vaccins étaient utilisés : le vaccin recombinant vaccine-rage et la souche SAG2. Ils étaient distribués par hélicoptère. Chaque année la vaccination était effectuée pendant deux périodes : avril-mai et août-octobre. Chaque zone était traitée au moins 3 fois. (Toma, 2006).

XIII.3 Prophylaxie médico-sanitaire :

Dans la rage, il n'existe pas d'incompatibilité entre prophylaxie sanitaire et prophylaxie médicale ; aussi peut-on associer sans difficulté ces deux grandes méthodes de lutte contre la rage.

Des mesures de prophylaxie sanitaire portant :

- Sur les animaux domestiques : capture et sacrifice des chiens et chats errants,
- Ou sur les animaux sauvages : contrôle des populations de renard, sont associées des mesures de vaccination portant sur les animaux sauvages (zone frontalière) et sur les animaux domestiques (vaccination obligatoire des chiens et chats dans certaines situations..., vaccination recommandée pour les autres espèces). (Toma, 2006).

XIII.4 Protocoles de traitement antirabique :

XIII.4.1 Traitement après exposition :

Le traitement antirabique après exposition comprend une série d'injections de vaccins associée dans certains cas à une sérothérapie.

Les indications du traitement antirabique après exposition ont été définies lors du 8e rapport du Comité OMS d'experts de la rage (**Tableau II**). L'exposition aux virus des chauves-souris européennes justifie la prescription d'immunoglobulines antirabiques, quelle que soit la catégorie de l'exposition. En effet, les vaccins actuellement disponibles sont préparés à partir d'une souche de virus dont EBL1 et 2 diffèrent ; par conséquent, leur efficacité vis-à-vis de ces virus est moindre.

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. (Guide des vaccinations, 2006)

Tableau II : Les indications du traitement antirabique après exposition. (**Guide des vaccinations 2006**).

Catégorie	Nature du contact avec un animal sauvage ^a ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore qui ne peut pas être placé en observation	Traitement recommandé
I	<ul style="list-style-type: none"> - Contact ou alimentation de l'animal. - Léchage sur la peau intacte. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun, si une anamnèse fiable peut être obtenue.
II	<ul style="list-style-type: none"> - Peau découverte modifiée. - Griffure bénigne ou excoriations, sans saignement. - Léchage sur peau érodée. 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrer le vaccin immédiatement^b. - Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation^c ou si, après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative.
III	<ul style="list-style-type: none"> - Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau. - Contamination des muqueuses par la salive (léchage). 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin rabique^b. - Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation^c ou si, après euthanasie, la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative.

- a- Un contact avec des rongeurs, des lapins ou des lièvres n'exige pour ainsi dire jamais de traitement antirabique spécifique.
- b- S'il s'agit d'un chat ou d'un chien apparemment en bonne santé résidant dans un secteur faible risque ou en provenant et qu'il est placé en observation, on pourra retarder la mise en route du traitement.
- c- Cette durée d'observation ne s'applique qu'aux chats et aux chiens. A l'exception de espèces en voie de disparition ou menacées, les animaux domestiques et les animaux sauvages présumés enrégés seront euthanasiés et leurs tissus examinés par techniques de laboratoire appropriées. (OMS, 1992).

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.

Lorsqu'elles sont indiquées, les immunoglobulines antirabiques doivent être administrées au mieux en même temps que la première injection de vaccin.

Les immunoglobulines ne doivent pas être injectées après le septième jour du traitement vaccinal. Si possible, toute la dose doit être infiltrée au niveau des morsures, même si les plaies sont cicatrisées. Si cela n'est pas possible, le reste de la dose doit être injecté par voie intramusculaire dans un point éloigné du lieu d'injection du vaccin. La posologie est de 40 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines d'origine équine, et de 20 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines d'origine humaine. Lors de l'utilisation des immunoglobulines antirabiques d'origine équine, des précautions doivent être prises (test cutané), surtout chez les sujets allergiques.

Dans tous les cas, adrénaline et corticoïdes doivent être disponibles pour le traitement d'une réaction anaphylactique éventuelle. (Guide des vaccinations, 2006).

XIII.4.2 Vaccination avant exposition :

La vaccination rabique avant exposition comprend trois injections de vaccin aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Elle est indiquée chez les sujets dont le risque d'exposition au virus de la rage et/ou au virus des chauves-souris européennes est élevé : les personnels de laboratoire travaillant sur les Lyssavirus et/ou les animaux susceptibles de les transmettre ; les chiroptérologues amateurs pratiquant des captures de chauves-souris ou les manipulant : les sujets en contact fréquent avec les

animaux : vétérinaires, gardes forestiers, garde-chasse, personnel des municipalités (pompiers, policiers...), animaliers, taxidermistes, spéléologues, personnel des Sociétés protectrices d'animaux (SPA), des abattoirs, des équarrissages... ; les personnes résidant ou voyageant en zone d'enzootie pour des périodes de longue durée ou répétées, surtout si elles risquent de se trouver éloignées d'un centre médical bien équipé. Une attention particulière doit être portée aux jeunes enfants, dès l'âge de la marche, qui sont les victimes les plus fréquentes en zone d'enzootie rabique.

En cas de grossesse, il est préférable, par principe, de différer la vaccination avant exposition.

Cependant, si le risque d'exposition est important, on peut la pratiquer. (Guide des vaccinations, 2006).

XIII.4.3 Vaccination après exposition d'un sujet préalablement vacciné contre la rage :

Chez un sujet vacciné contre la rage, préventivement ou dans le cadre d'un traitement antérieur, seuls deux rappels de vaccin effectués à trois jours d'intervalle sont nécessaires lors d'une exposition ultérieure. Les immunoglobulines ne sont pas indiquées. Cette conduite à tenir est importante à connaître, car il est difficile, voire impossible, de se procurer ces produits dans de nombreuses régions du monde, du fait de leur rareté et de leur coût. La vaccination avant exposition permet donc de simplifier le traitement en cas de contamination (deux rappels au lieu de cinq injections de vaccin, sans injection d'immunoglobulines).

De plus, la stimulation immunitaire étant de type anamnestic, un taux d'anticorps élevé est rapidement atteint, ce qui est capital dans les cas de contamination sévère avec incubation courte (Guide des vaccinations, 2006).

XIII.4.4 Surveillance sérologique :

La surveillance sérologique est pratiquée sur sérum après prélèvement du sang complet sur tube sec. La méthode de référence est une méthode de séroneutralisation (réduction de foyers fluorescents RFFIT) pratiquée dans les laboratoires de référence. La technique utilisée en routine est une technique immunoenzymatique. Le taux de séroconversion avec la méthode de référence (RFFIT) est de 0,5 UI/ml. Il ne s'agit pas d'un taux protecteur, qui reste inconnu dans l'espèce humaine. On considère habituellement, avec la méthode immunoenzymatique utilisée en routine, qu'un taux au-dessus de 1 à 2 UI/ml est suffisant. Dans tous les cas, le taux d'anticorps est à apprécier en fonction des vaccinations antérieures, notamment de la date du dernier rappel. (Guide des vaccinations, 2006).

La surveillance sérologique de la vaccination rabique **après exposition** est indiquée dans le cas suivants :

- Chez les sujets immunodéprimés (sujets porteurs du virus de l'immunodéficience humaine traités par corticothérapie, immunosuppresseurs, chimiothérapie anticancéreuse, ou atteint d'affections immunodéprimantes autres telles qu'insuffisance hépatique, rénale...);
- Chez les sujets qui reçoivent une chimioprophylaxie antipaludique, notamment pa chloroquine, dont il a été montré qu'elle pouvait diminuer la réponse en anticorps antirabiques ;
- Chez les sujets âgés et les femmes enceintes.

Un **titrage d'anticorps antirabiques** sera prescrit en fin de traitement. Selon les résultats, si le titre en anticorps est insuffisant, une ou plusieurs injections de vaccin supplémentaires peuvent être pratiquées.

La surveillance sérologique de la vaccination rabique **avant exposition** est indiquée dans le cas suivants :

- Chez les personnels de laboratoire qui travaillent sur les Lyssavirus et/ou les animaux susceptibles de les transmettre. La surveillance sérologique doit être pratiquée tous les six mois et une dose de rappel injectée si le taux d'anticorps est insuffisant ;
- Chez les sujets en contact fréquent avec les animaux : vétérinaires, gardes forestiers, garde-chasse, personnel des municipalités (pompiers, policiers...), animaliers, taxidermistes, spéléologues, personnel des SPA, des abattoirs, des équarrissages... La surveillance sérologique et les rappels seront prescrits en fonction du risque réel apprécié selon l'épidémiologie de la rage et l'activité du sujet ;

Chez les chiroptérologues amateurs, une surveillance sérologique annuelle est recommandée avant la saison des captures. Elle déterminera, en fonction du taux d'anticorps antirabiques, la fréquence des rappels vaccinaux, voire la recommandation de cesser toute activité exposant aux Lyssavirus des chiroptères, si ce taux reste inférieur à 1 UI/ml. (Guide des vaccinations, 2006).

XIII.5 Conduite à tenir en présence d'une blessure par un animal :

- Traitement de première intention.
- Nettoyage soigneux de la plaie à l'eau et au savon de Marseille, virucide.
- Rinçage abondant et application d'un antiseptique.
- Vérification de l'immunité antitétanique.

- Une antibiothérapie est recommandée de façon quasi systématique après morsure, pour prévenir notamment une pasteurellose. On utilise classiquement : la doxycycline ou les fluoroquinolones chez l'adulte en l'absence de contre-indications ou une ampicilline associée ou non avec l'acide clavulanique, voire un macrolide chez l'enfant.
- La durée du traitement varie de cinq à dix jours, parfois plus.
- Recherche de l'animal.
- Si l'animal est identifié (chien ou chat), il doit être mis en observation vétérinaire.
- Si l'animal est mort ou s'il est euthanasié, le cadavre est adressé à la Direction des services vétérinaires qui décide, s'il y a lieu, de l'envoyer pour diagnostic de la rage à un laboratoire agréé pour le diagnostic.
- Si l'animal est inconnu, ou si on suspecte la rage, ou *a fortiori* si le diagnostic biologique de rage est positif, la personne mordue doit être adressée à un Centre de vaccination antirabique, qui décidera de l'indication d'un traitement après exposition, en fonction des circonstances de l'exposition, des lésions et de l'épidémiologie de la rage.

Pour prévenir la rage humaine, l'OMS privilégie l'amélioration de l'accès au traitement après exposition à l'aide de vaccins antirabiques modernes préparés à partir de cultures de tissus ou d'embryons d'oiseaux, et cela grâce à des schémas vaccinaux intradermiques multisites pour réduire le coût des traitements après exposition, la production locale de produits biologiques dont on manque au niveau mondial, et notamment d'immunoglobulines antirabiques ; et la formation permanente de professionnels de la santé et de la médecine vétérinaire à la lutte antirabique.

Pour la lutte contre la rage animale et son élimination finale, l'OMS privilégie : les campagnes de vaccination des chiens, bien que les pénuries de vaccin entravent les progrès ; la gestion de la population canine, notamment en réduisant le nombre des chiens errants, en réglementant le commerce et les déplacements des chiens, et en réduisant les populations de chiens par la castration; et les stratégies d'éducation pour la santé publique. (Guide des vaccinations, 2006).

Protocole classique de l'OMS

5 injections IM (dans le deltoïde) d'une dose de vaccin :

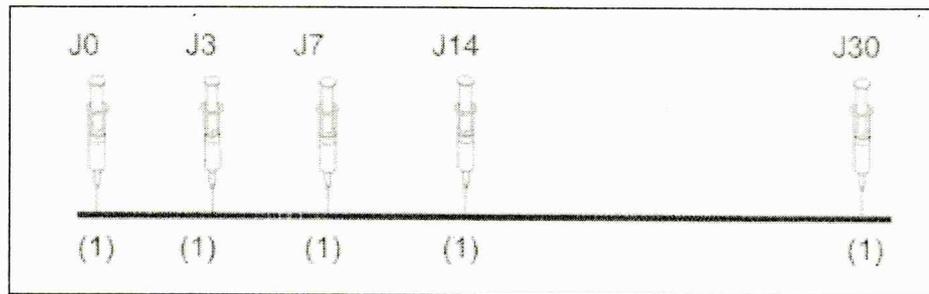


Figure 31 : Protocole classique de l'OMS. (www.microbes-edu.org).

Protocole réduit de l'Institut Pasteur (dit "2-1-1")

4 injections IM (dans le deltoïde) - le premier jour, on injecte 2 doses en 2 points différents :

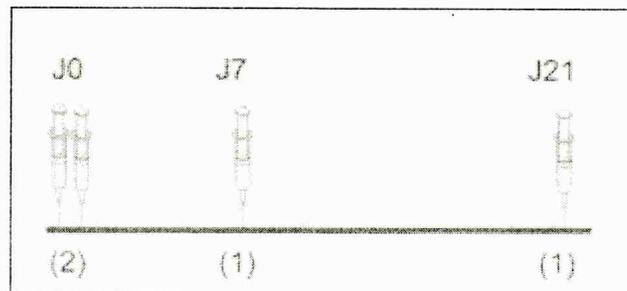


Figure 32 : Protocole réduit de l'Institut Pasteur (www.microbes-edu.org).

On observe un pic d'anticorps au 14^{ème} jour, **plus précoce** qu'avec le schéma de l'OMS (pic au 30^e jour).

XIII.6 Vaccins à usage vétérinaire :

Vingt-six (26%) des 103 pays et territoires ont déclaré produire des vaccins antirabiques à usage vétérinaire. Douze pays (46%) produisaient des vaccins préparés sur cultures cellulaires, cinq pays (19%) sur tissu nerveux et (8%) sur œufs embryonnés ; sept pays produisent plus d'un type de vaccins ; (99%) de la quantité totale de vaccins antirabiques à usage vétérinaire étaient produits sur cultures cellulaires alors que 0,6% provenaient de tissus nerveux et < 0,1 étaient produits sur œuf embryonnés. Cinquante-trois pays et territoires ont déclaré importer des vaccins antirabiques à usage vétérinaire. Environ (99%) de ces vaccins étaient préparés sur cultures (OMS, 1999).

XIII.6.1 Vaccination parentérale chez le chien :

Elle résulte un recul notable de la rage canine et humaine (OMS, 2002).

Seul le vaccin antirabique inactivé et additif, devrait être utilisé, l'identification des chiens est nécessaire pour évaluer le taux de couverture.

Par limites de la voie parentérale dans le contrôle et l'élimination de la rage canine, l'OMS a stimulé des études sur la vaccination des chiens et le développement de vaccins plus sûrs, cette vaccination **orale** des devrait être utilisé chaque fois qu'il a une population élevée de chiens inaccessible. (OMS, 2004).

XIII.6.2 Modalités de vaccination :

Une seule injection est suffisante lorsque la vaccination est pratiquée après l'âge de douze (12) semaines. La première injection de rappel doit être effectuée six (6) mois ou un (1) an après la primo vaccination. Une vaccination avant l'âge de douze (12) semaines doit être répétée ultérieurement à cause de l'interférence avec les anticorps colostraux qui persistent jusqu'à dix (10) à douze (12) semaines.

Chez les chiots nés d'une mère vaccinée : Le degré de protection par un vaccin inactivé est conféré au taux d'anticorps neutralisants. Bien que des taux égaux ou supérieurs à 0,1 UI/ml soient protecteurs, une valeur de 0,5 UI/ml est requise pour une vaccination efficace. (Etienne, 2003).

CHAPITRE II :
SITUATION ZOOSANITAIRE
DE LA RAGE EN ALGERIE

XIV Incidence de la rage canine :

XIV.1 Dans le monde :

Au cours de la rencontre d'experts d'OMS sur la rage à Genève du 5 au 8 octobre 2004, le Dr Hiroyoshi Endo, a précisé que plus de 99% des décès humains par la rage se produisent dans le monde en voie de développement, et que la maladie n'a pas été maîtrisée dans la plupart des pays affectés. Bien que les mesures de contrôle efficaces et économiques soient disponibles, leur application dans les pays en voie de développement est entravée par une gamme de facteurs économiques, sociaux et politiques. Le facteur important dans l'engagement politique concernant la lutte contre la rage est le manque de données précises sur le véritable impact de santé publique de la maladie. On identifie largement que le nombre de décès officiellement rapporté dans la plupart de ces pays sous-estime considérablement l'incidence vraie de la maladie. Alternativement, la couverture insuffisante mène au manque d'attention par les autorités nationales dans beaucoup de pays d'Afrique, d'Asie, et par les organismes internationaux concernés.

On a estimé que la mortalité humaine due à la rage canine endémique est de 55 000 décès par an dans le monde dont 56% en Asie et 44% en Afrique. La majorité (84%) de ces décès se produit dans des secteurs ruraux. Le coût annuel estimé de la rage en Afrique et en Asie est de 583.5 millions de Dollars Américains, avec une majeure partie soutenue par des pays d'Asie où de grandes quantités de prophylaxie post-exposition sont administrées (l'Asie : 563 millions de Dollars Américains, l'Afrique : 20.5 millions de Dollars Américains). Ces dépenses de prophylaxie post-exposition sont à la charge des patients qui peuvent moins se permettre de payer. En Afrique et en Asie, on estime que le coût annuel des pertes de bétail causées par la rage est de 12.3 millions de Dollars Américains. Aux Etats-Unis d'Amérique, toute la dépense annuelle estimée pour la lutte contre la rage s'élève à 300 millions de Dollars Américains (Source : Centres des Etats-Unis pour la commande et la lutte contre la maladie).

Plusieurs états essayent d'éliminer la rage dans l'espoir de diminuer le besoin croissant de la prophylaxie de post exposition. En Europe, le renard roux est le réservoir prédominant du virus de la rage. En France, le coût cumulatif de la lutte contre la rage vulpine comprenant la vaccination orale pendant la période 1986-1995 est de 261 millions de Dollars Américains. Le Brésil a évalué son propre budget pour la lutte contre la rage à 28 millions de Dollars Américains en 2004 (S. Garay, communication personnelle, 2004). La prophylaxie de post exposition à la rage représente pas moins de 3.87% du revenu national brut pour une personne en Asie et de 5.90% en Afrique.

personne en Afrique. Ces chiffres peuvent augmenter considérablement en employant des vaccins sur culture cellulaire.

Toute la dépense globale pour la lutte contre la rage est estimée à 1 milliard de Dollars Américains annuellement, mais c'est significativement sous-estimé, en raison de la surveillance et de la couverture insuffisante dans beaucoup de pays en voie de développement. Les coûts continueront à augmenter considérablement car de plus en plus de pays commencent à employer des vaccins sur culture cellulaire moderne ou sur œufs embryonnés. Presque tous les décès humains provoqués par la rage dans le monde entier proviennent de l'Asie et de l'Afrique. (OMS, 2005).

XIV.2 En Algérie :

La rage, zoonose majeure, sévit en Algérie à l'état enzootique, avec un pic saisonnier, au printemps, de mars à mai de chaque année.

Même si la prévalence annuelle de la maladie a enregistré une baisse de plus de 20 % depuis la mise en place d'un programme national de lutte contre la rage (1997), elle représente à l'heure actuelle 37 % des foyers de zoonoses déclarés et 36 % du total déclaré de maladies animales à déclaration obligatoire.

A l'exception des wilayas du sud, tout le territoire est infecté, les wilayas du centre et de l'est du pays semblent être les plus touchées (**Figure 33**).

L'espèce canine constitue le principal vecteur de la maladie avec une proportion annuelle moyenne de 48 % des cas déclarés.

L'espèce bovine reste la principale victime de la maladie avec 30 % des cas de rage déclarés, comme elle constitue une source de contagion non négligeable pour l'homme au vu de la richesse de la salive en particules virales. (R.E.M, 2000).

XIV.3 Evolution de la rage canine en Algérie entre les années 1995 et 2005 :

Selon les données délivrées par la Direction des Services vétérinaires (DSV), l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) et l'Institut National de la Santé Publique (INSP), la rage sévit toujours en Algérie avec une moyenne de 800 foyers, 450 cas de rage canine (48% par rapport à la rage animale) et 22 cas de rage humaine par an.

XIV.3.1 Répartition géographique de la rage canine en Algérie :

La répartition des foyers de la rage en Algérie se concentre principalement au nord du pays et secondairement à l'est et l'ouest, et nulle au sud. (**Figure 33**)

Sur une durée de onze (11) ans, les foyers se concentrent dans les mêmes zones, ainsi :

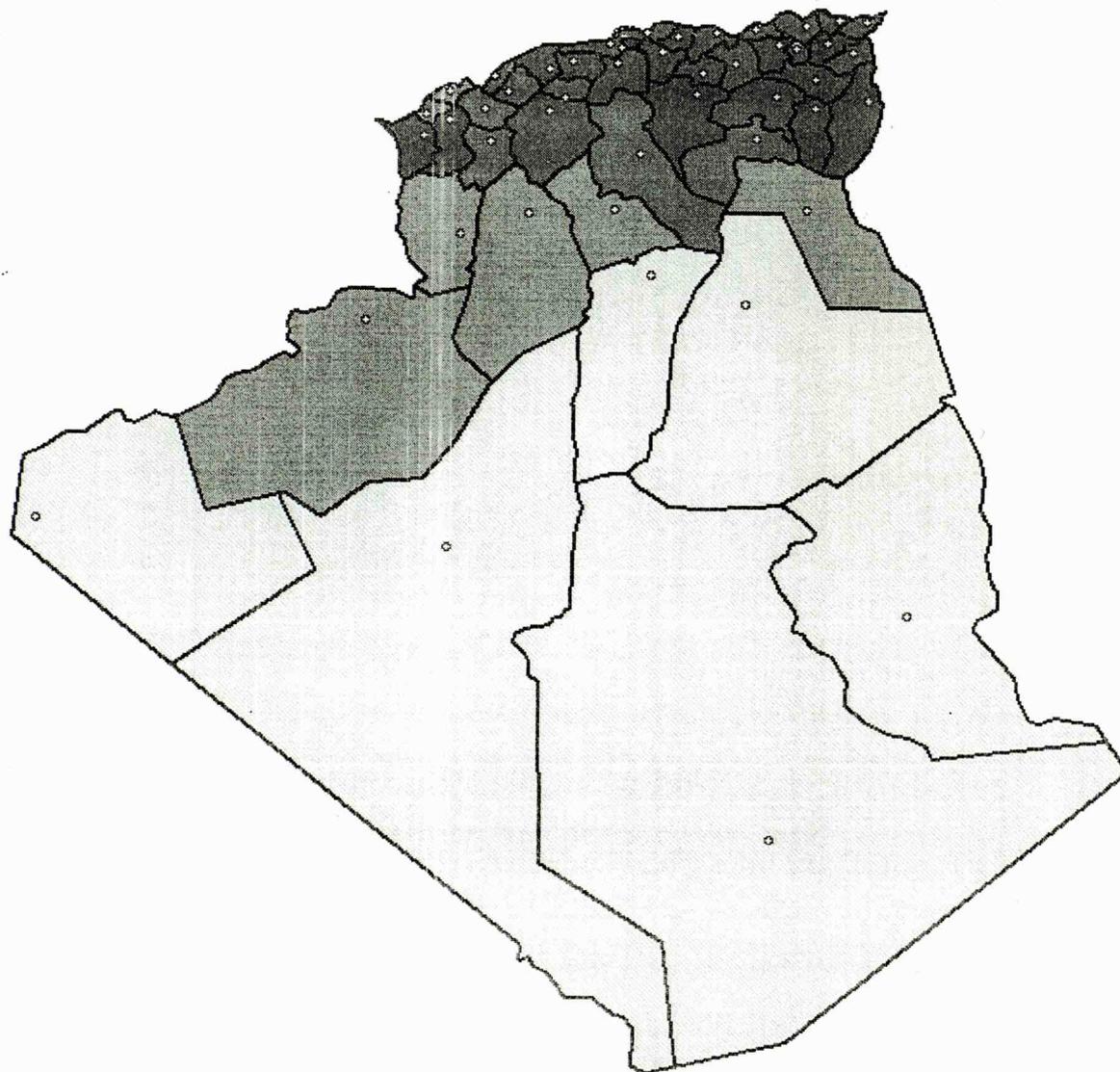
- A l'est : La wilaya de Sétif comporte **890** foyers, wilaya de Skikda : **710** foyers, wilaya d'Oum El Bouaghi : **481** foyers, wilaya de Mila : **427** foyers.
- Au centre : La wilaya de Tizi-Ouzou comporte **666** foyers, wilaya de Boumèrdes : **381** foyers.
- A l'ouest : La wilaya de Chlef : **509** foyers.

Une nette concentration de foyers de la rage à l'est du pays, principalement la wilaya de Sétif, suivie par les wilayas de Skikda, Oum El Bouaghi et Mila avec plus de 400 foyers, les wilayas de Batna, Bejaia, Jijel, Bourdj Bouariridj, Souk Ahras et El Taref comptent plus de 200 foyers.

Les wilayas du centre, Tizi-Ouzou et Boumèrdes : plus de 400 foyers, Alger et Tipaza comptent plus de 200. Les wilayas de l'ouest, Chlef conte plus de 400 foyers.

D'après les chiffres délivrés par la DSV (**tableau III**), durant la période de 1995 à 2005,

- Les wilayas indemnes de la rage sont : Wilayas d'Adrar, Tamanrasset et Tindouf.
- Moins de dix (10) foyers : Wilayas de Ouargla, Ilizi et Ghardaïa.
- Entre dix (10) et cinquante (50) foyers : Wilayas de Laghouat, Bechar, Oran, El Bayadh, El Oued et Naama.
- Entre cinquante (50) et cent (100) foyers : Wilayas de Biskra, Djelfa, Saida, Mostaganem, Tissemsilt, Mascara, Ain Temouchent, et Rélizane.
- Entre cent (100) et deux cent (200) foyers : Wilayas de Blida, Tébessa, Tlemcen, Sidi Belabes, Annaba, Guelma, Médéa, M'sila et Khenchla.
- Plus de deux cent (200) foyers : Wilayas de Chlef, Oum El Bouaghi, Batna, Béjaia, Bouira, Tiaret, Tizi Ouzou, Alger, Jijel, Sétif, Skikda, Constantine, Bourdj Bouariridj, Boumerdès, El Taref, Souk Ahrès, Tipaza, Mila et Ain Defla.



- Indemne
- Moins de 10 foyers
- Entre 10 et 50 foyers
- Entre 50 et 100 foyers
- Entre 100 et 200 foyers
- Plus de 200 foyers

Figure 33 : Répartition des foyers de la rage en Algérie Année 1995-2005 (Source : DSV).

Tableau III : Répartition de foyers de rage en Algérie de 1995 – 2005 (Source : DSV).

ANNEE WILAYA	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	TOTA
Adrar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chlef	37	69	45	29	46	45	53	39	49	63	34	509
Laghouat	0	2	0	6	8	6	0	0	0	0	0	22
O.E.B	31	31	34	33	59	24	27	33	66	61	82	481
Batna	45	36	21	18	24	18	24	35	56	31	31	339
Bejaia	57	45	24	25	35	32	14	8	9	18	28	295
Biskra	8	1	7	15	7	6	7	5	16	5	12	89
Bechar	1	11	2	2	1	0	2	0	0	0	0	19
Blida	25	27	13	6	3	2	4	11	32	6	8	137
Bouira	42	25	26	19	29	25	22	19	16	35	25	283
TAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tébessa	6	16	17	8	6	4	8	9	12	17	14	117
Tlemcen	10	12	14	8	10	10	5	9	7	9	7	101
Tiaret	32	31	22	17	43	16	15	21	12	5	3	217
T.O	89	44	49	58	41	60	50	66	71	61	77	666
Alger	23	20	21	18	14	18	9	14	66	37	26	266
Djelfa	6	4	11	7	3	3	1	7	2	1	9	54
Jijel	50	14	14	4	11	15	52	25	12	19	27	243
Sétif	100	71	64	67	74	103	56	51	82	110	112	890
Saida	9	4	2	1	3	1	0	1	48	1	0	70
Skikda	84	98	102	49	22	57	55	89	66	48	40	710
SBA	12	23	16	9	6	8	5	5	6	10	18	118
Annaba	11	15	11	26	15	14	24	24	12	14	11	177
Guelma	1	12	18	8	7	8	19	18	11	16	20	138
Constantine	16	25	8	9	16	18	20	21	23	31	30	217
Médéa	24	12	21	12	6	13	22	18	22	9	8	167
Mostaganem	20	16	6	7	7	9	3	5	0	5	9	87
M'sila	32	12	2	10	21	18	8	7	11	12	16	149
Mascara	19	15	7	15	7	15	1	1	4	3	5	92
Ouargla	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Oran	2	5	7	2	3	5	3	7	8	4	3	49
Elbayed	1	7	0	1	13	5	3	1	0	2	2	35
Ilizi	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
BBA	17	21	21	20	23	20	22	12	12	32	13	213
Boumèrdes	38	28	39	19	31	18	25	52	46	51	34	381
El teref	29	43	24	19	5	19	15	15	29	21	23	242
Tindouf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tissemsilt	15	7	16	3	8	3	5	3	7	6	6	79
El-Oued	0	0	0	0	0	2	4	0	0	2	2	10
Khenchla	11	20	7	12	15	7	8	14	4	14	3	115
S.Ahras	8	21	25	42	19	8	23	24	8	10	18	206
Tipaza	48	64	44	20	18	15	27	23	13	21	16	309
Mila	63	59	38	15	22	22	49	34	52	43	30	427
A.Defla	25	15	18	7	18	12	27	24	30	22	33	231
Naama	1	2	10	1	2	0	0	2	1	0	0	19
A.T	11	4	14	4	13	3	4	2	6	2	6	69
Ghardaïa	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2
Rélizane	3	7	10	1	1	9	8	8	9	12	7	75
TOTAL	1062	995	850	653	715	696	731	762	936	869	848	9117

La fréquence durant cette même période (1995-2005) était peu variable (**Figure 34**), si on considère une diminution en 1998 avec 653 foyers, alors qu'il était de 1062 en 1995, ensuite une augmentation avec 936 foyers en 2003, et enfin à 848 foyers en 2005.

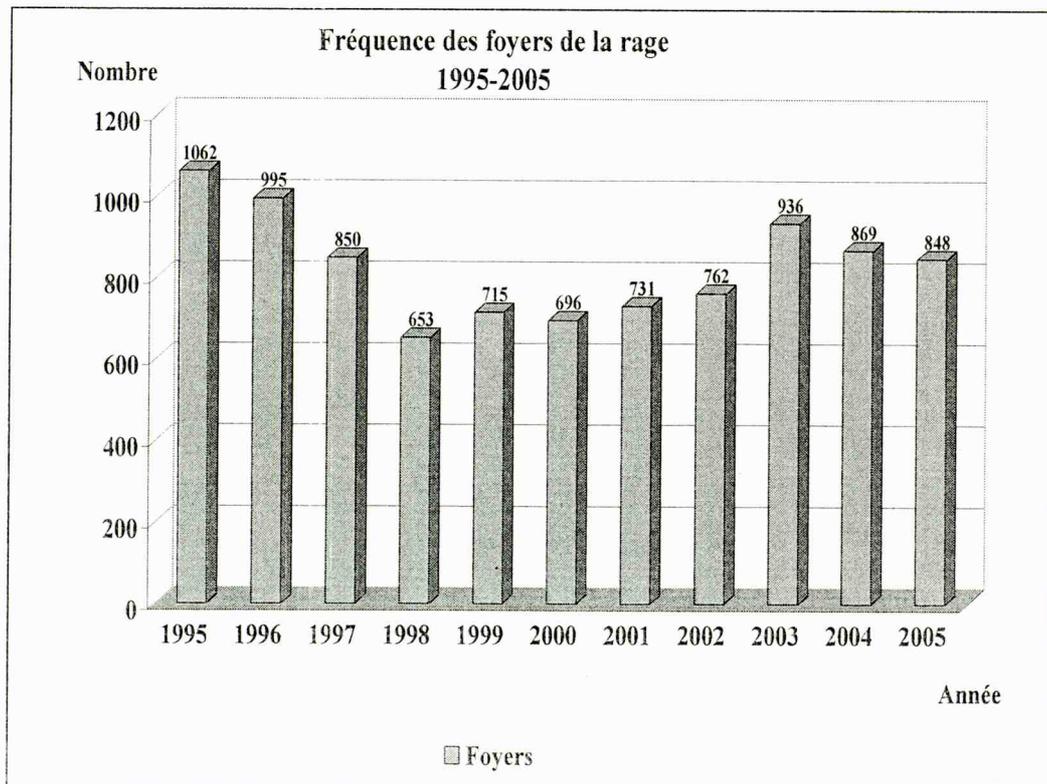


Figure 34 : Répartition de foyers de rage en Algérie de 1995 – 2005 (Source : DSV).

XIV.3.2 Evaluation de la rage canine en Algérie :

Selon les chiffres enregistrés par la DSV (**Tableau IV**), on note une discordance même après le programme lancé pour la lutte contre la rage canine, vue la population élevée des chiens (surtout errants), une diminution en moyenne de cent cas par année entre 1995 et 1999, ensuite une stabilisation du nombre de cas enregistrés entre 2000 et 2001, enfin une augmentation jusqu'à 2005 avec 460 cas, alors qu'il était à 639 cas en 1995 (**Figure 35**). Cette discordance est due :

- La crise que notre pays a traversée.
- Facteurs socioéconomiques.

Tableau IV : Nombre de cas de la rage canine en Algérie Année 1995 – 2005. (Source : DSV).

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Tota
Nombre	639	518	437	358	479	364	351	421	464	480	460	4971

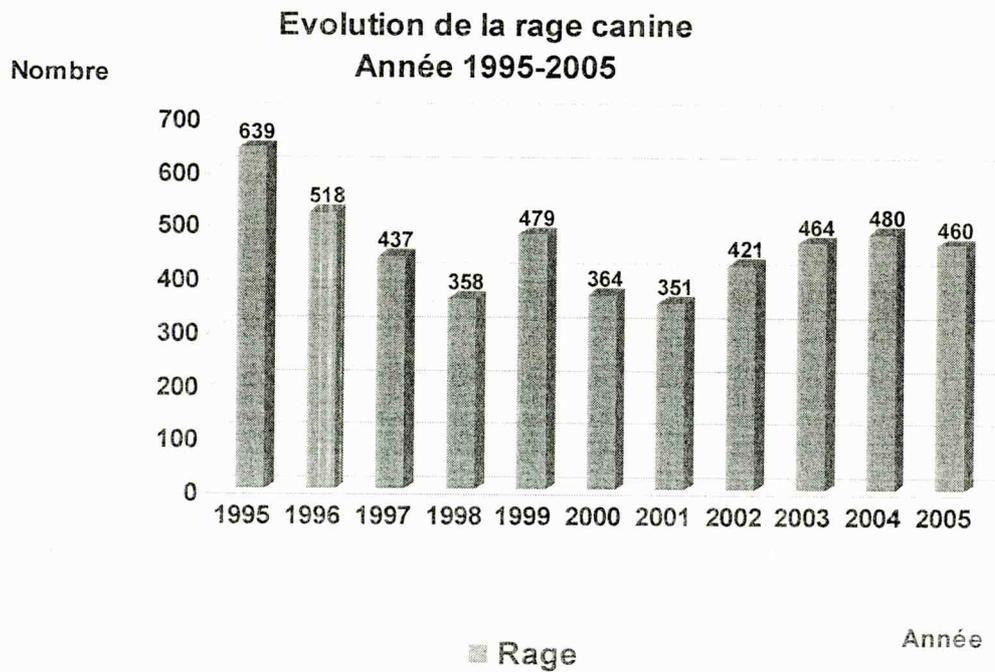


Figure 35 : Nombre de cas de la rage canine en Algérie Année 1995 – 2005.

XIV.3.3 Rapport entre la rage canine et les foyers :

Il existe une relation étroite et significative entre les foyers de la rage et la rage des carnivores, ainsi le chien constitue le véritable réservoir avec une proportion supérieure à 50% (Tableau V). (Figure 36, 37).

Tableau V : Pourcentage des cas de rage canine par rapport aux foyers. (Source : DSV)

ANNEE	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Cas de rage	639	518	437	358	479	364	351	421	464	480	460
Nombre de Foyers	1062	995	850	653	715	696	731	762	936	869	848
%	60,17	52,06	51,41	54,82	67	52,3	48,02	55,25	49,57	55,24	54,25

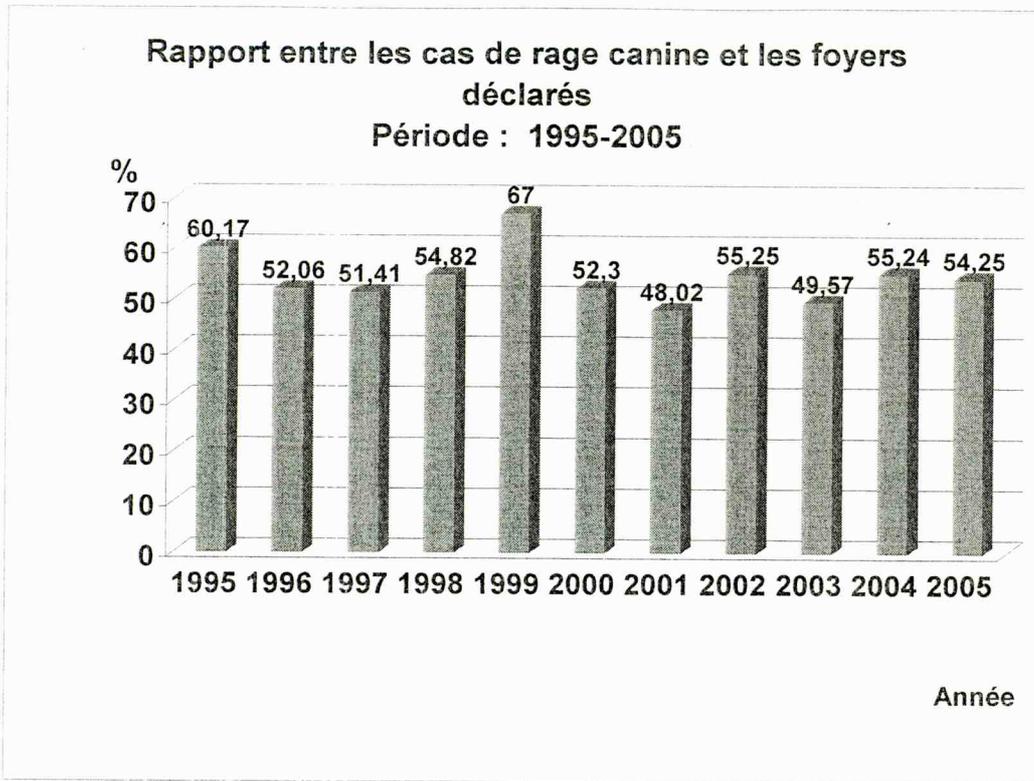


Figure 36 : Pourcentage des cas de rage canine par rapport aux foyers. (Source : DSV).

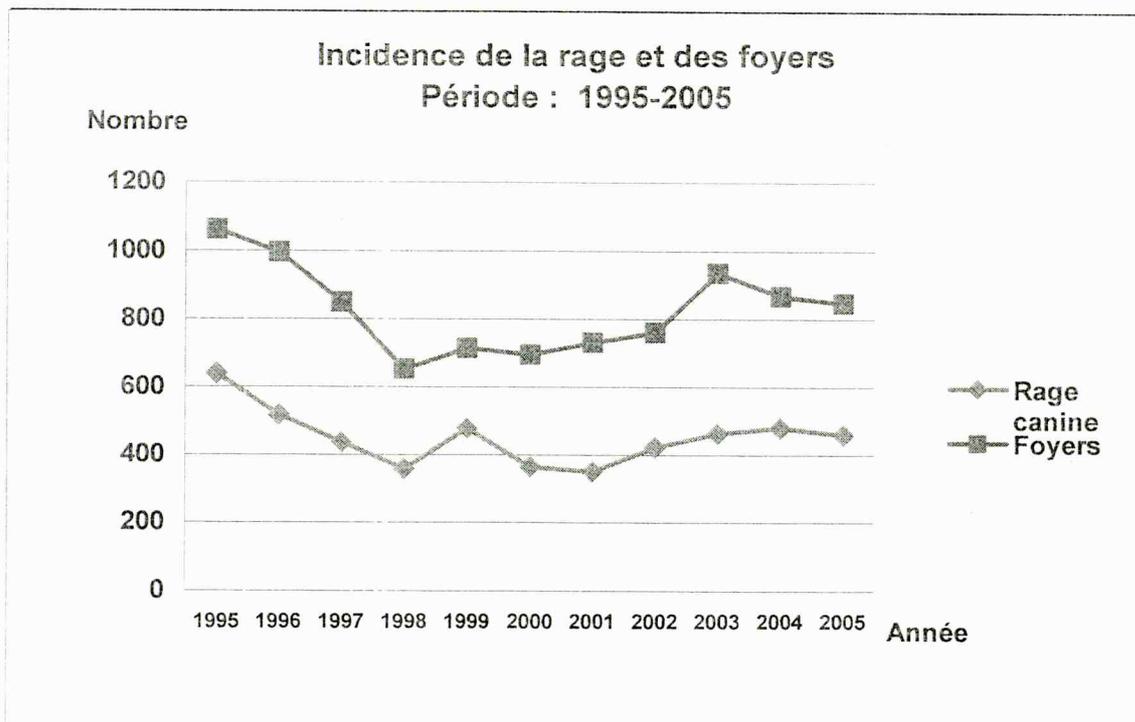


Figure 37 : Incidences de la rage canine et les foyers. (Source : DSV).

XIV.3.4 Evaluation de la vaccination et de l'abattage des carnivores errants :

Après l'initiation du programme de vaccination obligatoire des chiens (1997) et de la lutte contre les carnivores errants, on assiste à une recrudescence alarmante des cas enregistrés, (**Tableau VI**) (**Figure 38**). On note ainsi une variation du nombre de chiens vaccinés jusqu'en 2003, où l'on assiste à une baisse considérable. La campagne d'éradication des carnivores errants connaît le même ralentissement, avec une diminution du nombre des animaux abattus entre 1996 et 1999 suivant la même fourchette jusqu'à 2002. Elle redémarre ensuite en 2003.

Tableau VI : Evaluation de la vaccination et de l'abattage des carnivores errants. (Source : DSV)

Année	Nombre de carnivores errants abattus	Nombre de carnivores vaccinés
1996	25060	87051
1997	11321	70375
1998	12018	79703
1999	12150	58635
2000	11051	76316
2001	10242	51855
2002	11379	63544
2003	19461	67212
2004	28849	26795
2005	30229	21327
Total	171760	602813

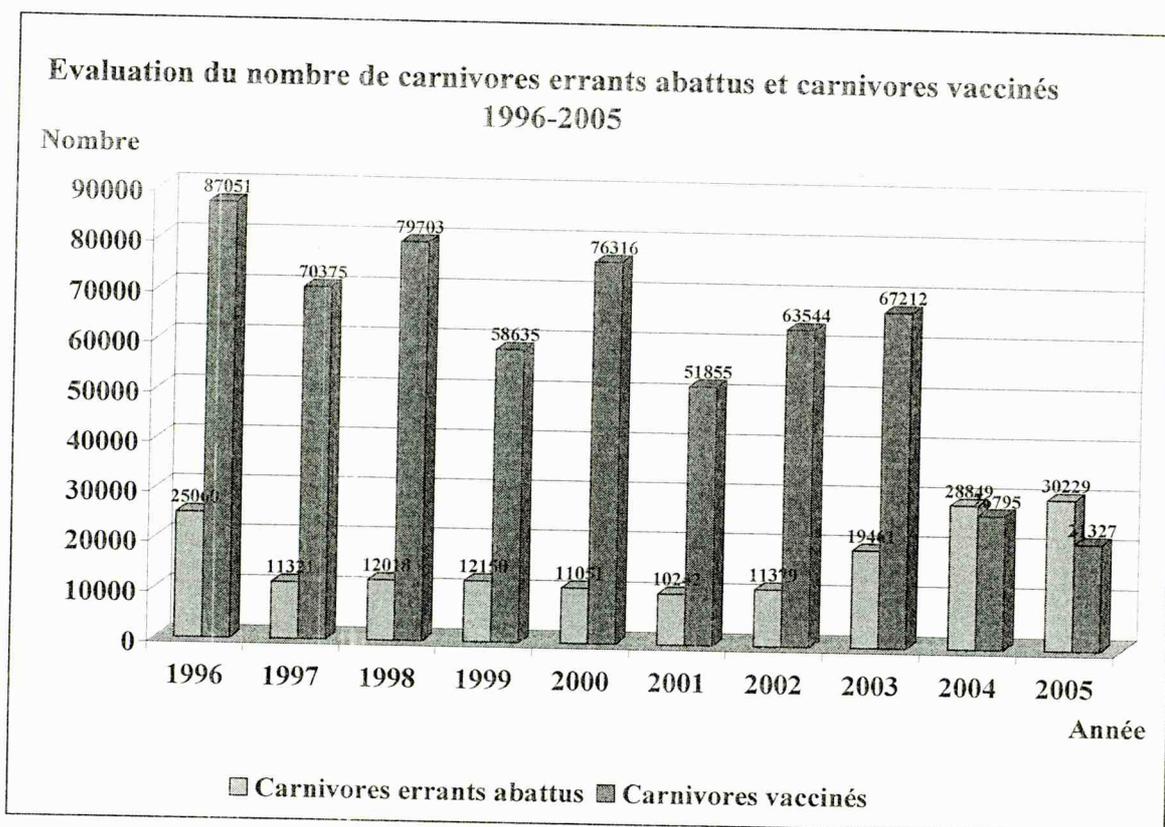


Figure 38 : Evaluation de la vaccination et l'abattage des carnivores errants.

XIV.3.5 Rapport entre la rage canine et la rage humaine en Algérie :

D'après l'Institut National de la Santé Publique (INSP), la rage humaine sévit toujours et le principal facteur de contamination est bien le chien, les chiffres montrent qu'il existe bien un programme de lutte contre la maladie (Décret exécutif N° 95-66 du 22/02/1995, Arrêté interministériel du 17/07/1995 et le programme de lutte contre la rage en 1997) d'où la baisse marquée du nombre de cas de rage humaine qui est passé de 40 cas en 1995 à 23 cas en 2005 (Tableau VII) et (Figure 39). La présence et la persistance des foyers de rage dans la plupart des wilayas du pays, sont en faveur d'une poursuite des mesures de lutte contre cette enzootie (Tableau VIII) et (Figure 40).

Tableau VII : Nombre de cas de rage humaine en Algérie Année 1995-2005 (Source INSP).

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Total
Total	40	26	24	20	18	15	20	21	12	24	23	243

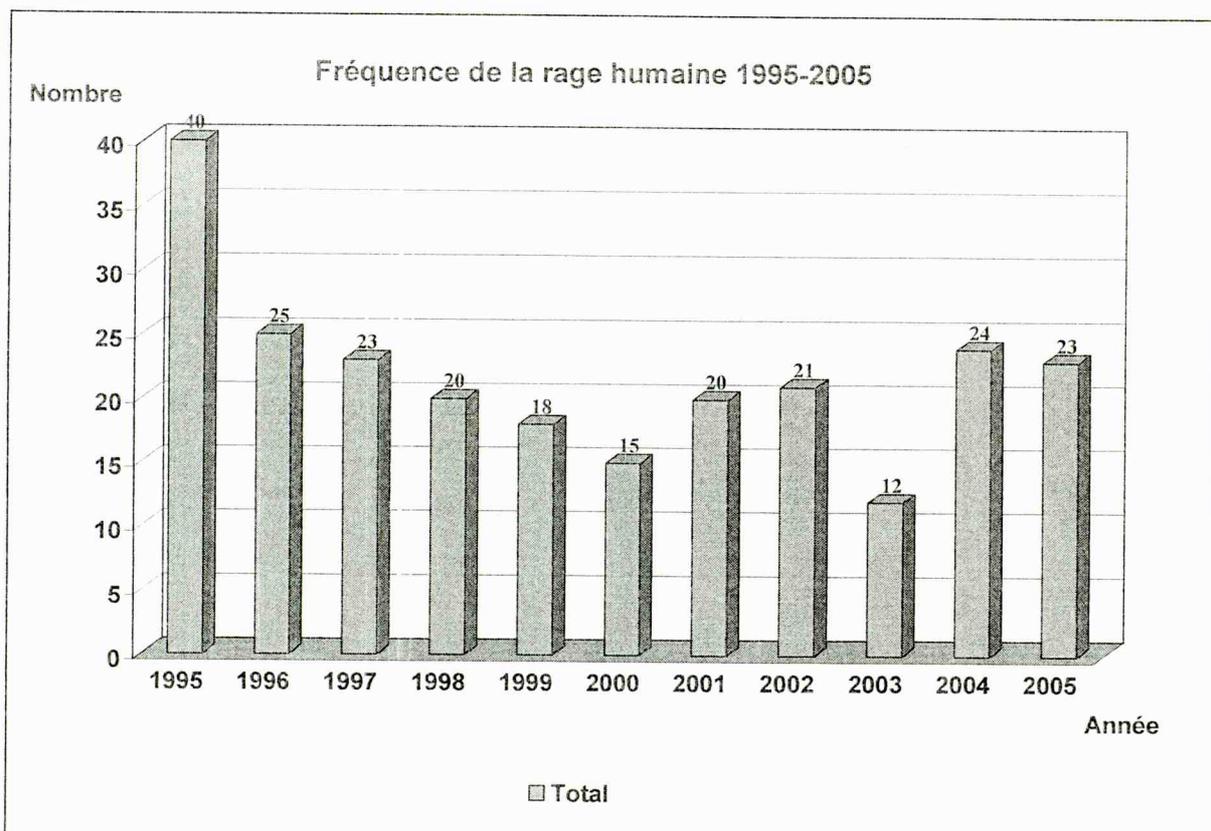


Figure 39 : Fréquence de la rage humaine en Algérie Année 1995-2005. (Source : INSP)

Tableau VIII : Rapport entre foyers, cas de rage canine et humaine. (Source : DSV, INSP).

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	T
Rage canine	639	518	437	358	479	364	351	421	464	480	460	4
Foyers	1062	995	850	653	715	696	731	762	936	869	848	9
Rage humaine	40	26	24	20	18	15	20	21	12	24	23	2

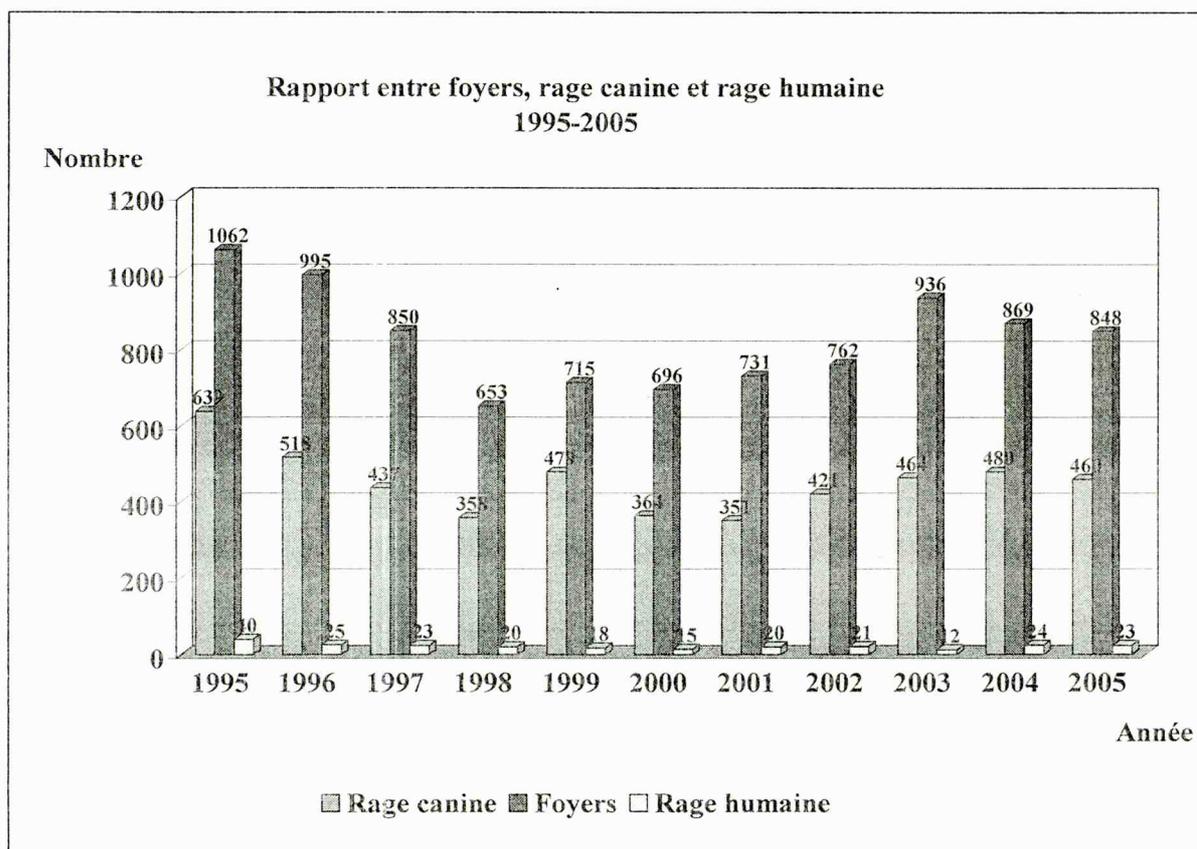


Figure 40 : Rapport entre foyers, rage canine et rage humaine. (Source : DSV).

XIV.3.6 Evaluation des prélèvements recus par l'Institut Pasteur d'Algérie :

Durant la période allant de 1995 à 2005, l'Institut Pasteur d'Algérie, seul laboratoire de référence pour le diagnostic de la rage a reçu 4519 prélèvements provenant de différentes espèces animales, 4431 prélèvements ont été examinés ce qui représente 98 % et 88 ne l'ont pas été (2% (mauvaise qualité des prélèvements), dans les prélèvements examinés, on a recensé 2270 cas positifs (50%) et 2161 (48%) cas négatifs. (Tableau IX, Figures 41 et 42).

Tableau IX : Evaluation des prélèvements pour le diagnostic de la rage par l'Institut Pasteur d'Algérie.

Années	Reçus	Examinés	Positifs	Négatifs	Impossibles
1995	665	651	353	298	14
1996	577	553	303	250	24
1997	631	615	356	259	16
1998	531	527	267	260	4
1999	438	431	229	202	7
2000	336	334	172	162	2
2001	333	330	136	194	3
2002	343	337	161	176	6
2003	313	310	147	163	3
2004	352	343	146	197	9
Total	4519	4431	2270	2161	88

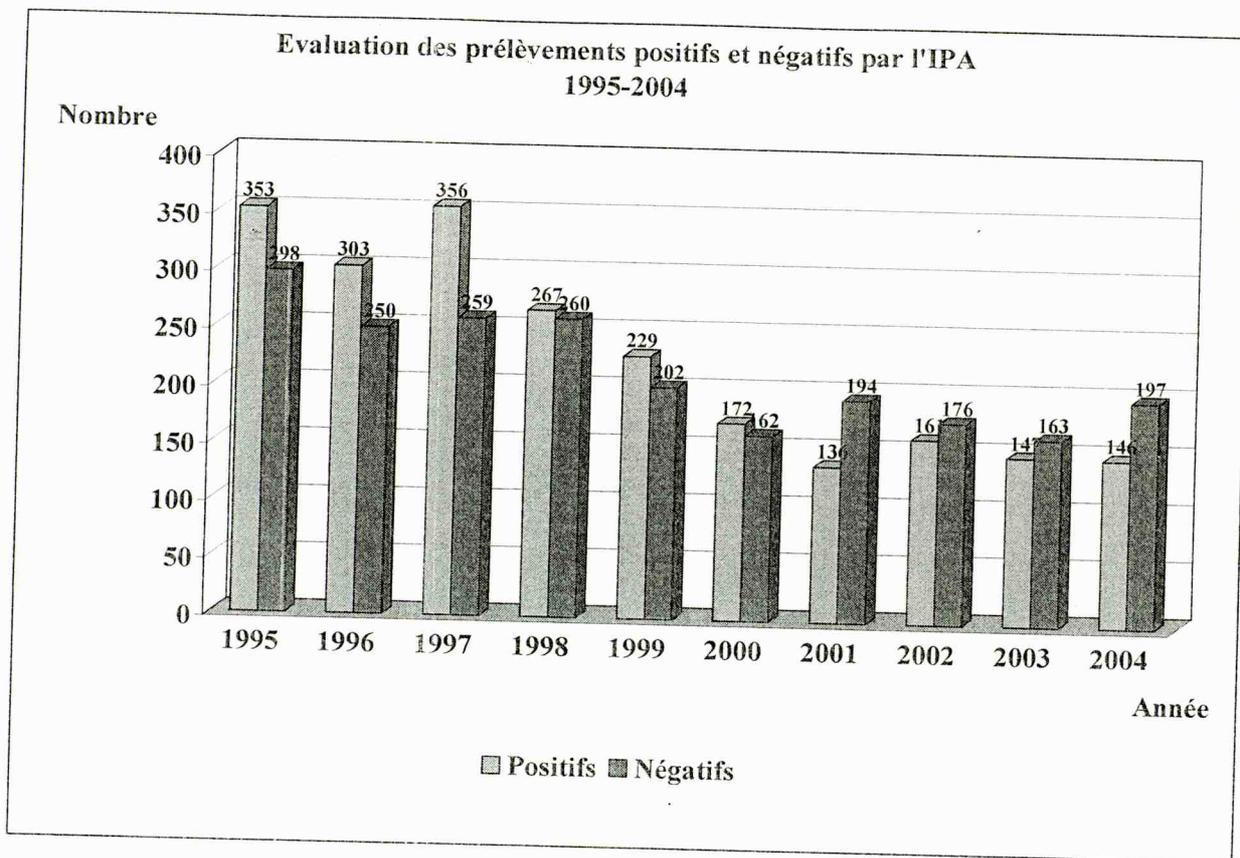
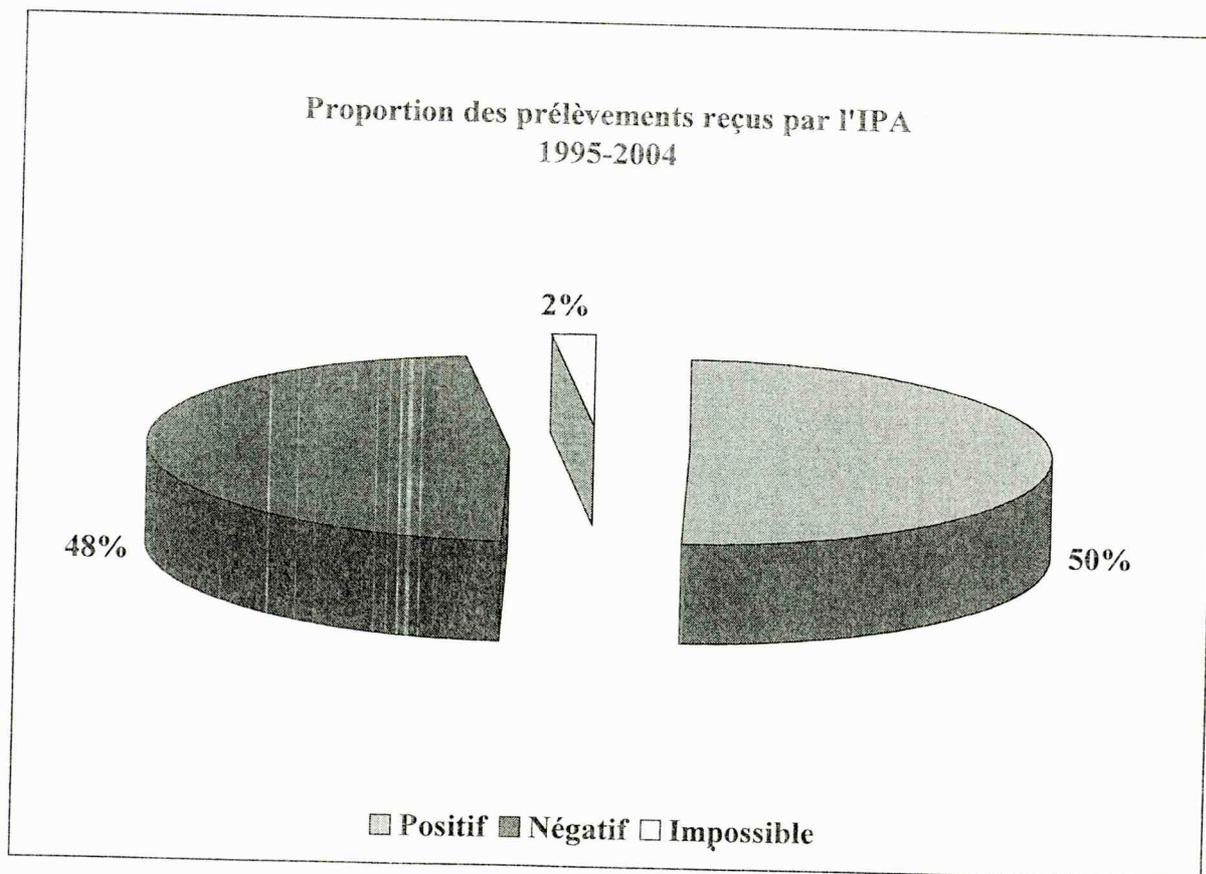


Figure 41 : Evaluation des prélèvements positifs et négatifs par l'Institut Pasteur d'Alger.



XV Situation zoonositaire de la rage en Algérie :

La rage est une maladie mortelle et reste encore à l'état actuel un problème de santé publique dans notre pays du fait de sa fréquence et de sa gravité. Il existe heureusement une vaccination antirabique qui, lorsqu'elle est correctement administrée, après exposition (morsure, léchage...) permet de prévenir la maladie.

Cette zoonose a été identifiée comme problème prioritaire par le **Comité National de Lutte Contre les Zoonoses (CNLCZ)**, créé le 1^{er} septembre 1984.

C'est une maladie létale à 100 % en absence de traitement post-exposition, c'est également la seule maladie qui bénéficie d'une vaccination après exposition, il existe un réservoir animal important, les foyers de la rage animale sont observés dans tout le pays à l'exception du sud, le coût de la maladie est élevé du fait de :

- Sa létalité : 100 %.
- Ses répercussions économiques comprenant le traitement des morsures chez l'homme et la perte de cheptel.

L'analyse mensuelle des cas de rage animale montre que les mois de mars, avril et mai enregistrent le maximum de cas, de même que pour le nombre de foyers.

XV.1 Analyse épidémiologique des cas de rage humaine en Algérie :

Les tranches d'âge les plus touchées sont essentiellement les enfants et adolescents ainsi que les personnes de plus de 60 ans.

Tableau X : Répartition des cas de rages humaines par tranches d'âge (Années 1995-1998).

(Source : INSP)

Tranche d'âge	1995	1996	1997	1998
0-4 ans	3	6	1	2
5-9	11	1	7	4
10-19	9	6	9	6
20-29	2	1	1	0
30-39	2	2	0	2
40-49	2	2	1	2
50-59	4	1	1	1
Plus de 60ans	7	7	4	3
Total	40	26	24	20

Siège des morsures : Les morsures sont le plus souvent localisées au niveau des parties découvertes du corps, principalement au niveau des membres et parfois au niveau du visage.

L'animal mordeur le plus incriminé reste le chien avec (52,37 %), suivi du chat (26,55 %) et du rat (14,59 %). (R.E.M., 2004).

Dans plus d'un quart des cas (28,12 %), l'animal appartient à un propriétaire connu et dans ce cas précis près de la moitié ne sont pas vaccinés (41,85 %).

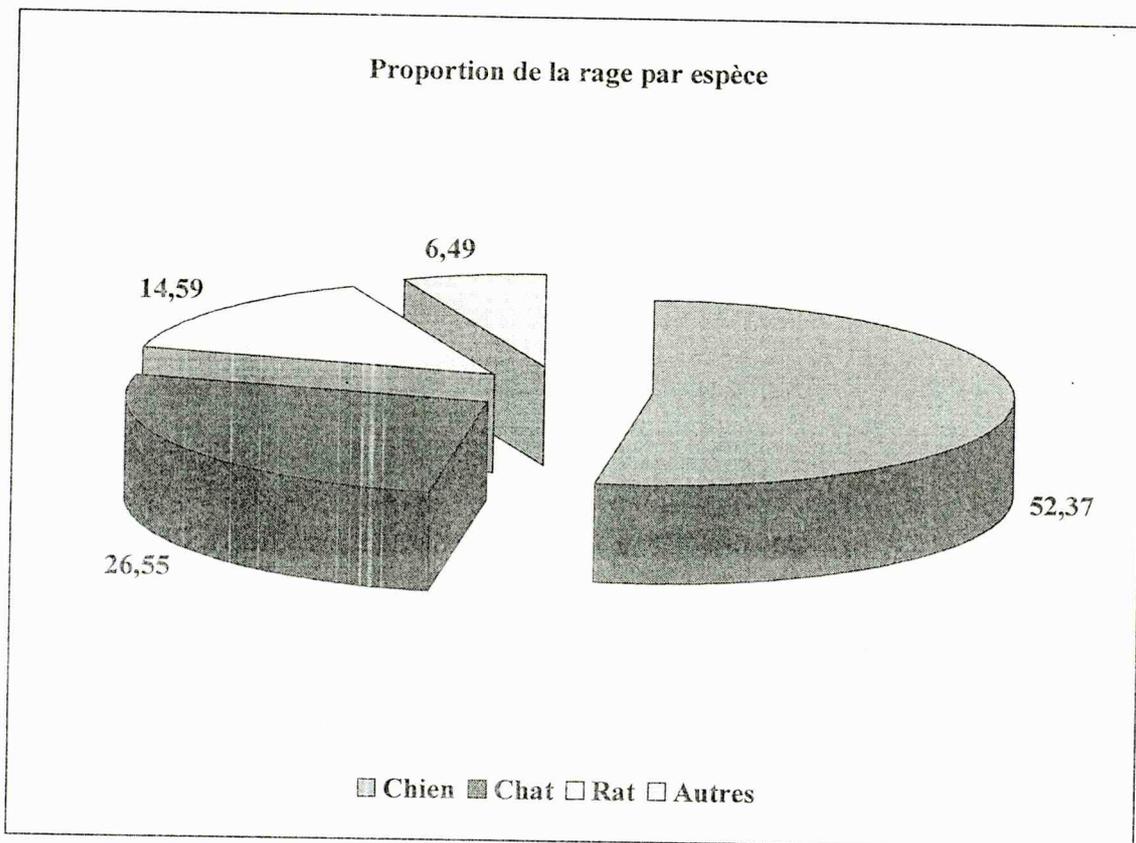


Figure 38 : Proportion de la rage par espèce.

L'étude des caractéristiques de l'agression animale montre que dans la majorité des cas (69,41 %) (INSP), 40 à 45 % des sujets mordus n'ont consulté qu'à l'installation effective des signes cliniques de la rage.

Dans 50 à 55 % des cas, on retrouve la notion de consultation immédiate après morsure et prescription d'une vaccination antirabique (40% des cas) qui est rarement associé à une sérothérapie, malgré une indication formelle de celle-ci.

Pour les cas ayant consulté précocement, on constate un problème dans l'observance du traitement : retard à la prise vaccinale et/ou interruption du traitement vaccinal.

Vu le grand nombre de personnes mordues et de décès déclarés, supérieur à 20 par an, ils se posent les problèmes suivants :

- Le contrôle des animaux errants,
- L'information des populations pour comprendre la gravité de la maladie et la nécessité absolue d'observer correctement le traitement prescrit jusqu'à la dernière injection de rappel.

Il reste que souvent, ce sont des implications financières qui influent sur l'achat du traitement. Cependant, il faut noter que, parfois, il est distribué gratuitement par les services d'épidémiologie et de médecine préventive.

A cet effet, et au même titre que les autres vaccins, nous insistons pour que le vaccin antirabique soit disponible dans les centres vaccinateurs (au moins un centre par secteur sanitaire) et distribué gratuitement.

Le Comité National de Lutte Contre les Zoonoses (CNLCZ) créé en 1984 a identifié la rage comme programme prioritaire, cependant, malgré les actions entreprises, cette zoonose continue à sévir. Ceci s'explique par de nombreux problèmes rencontrés sur le terrain.

Néanmoins lorsque les personnes mordues sont correctement prises en charge, aucun cas de rage humaine ne devrait être enregistré malgré l'existence de la rage animale.

Les cas de rage humaine observés sont dus essentiellement à :

- L'absence de consultation précoce ;
- L'abandon du traitement ;
- Parfois à la négligence ou la méconnaissance de la gravité de la maladie ;

Il s'agit bien d'un problème intersectoriel et il faut veiller à la stricte application du schéma vaccinal même s'il faut organiser comme pour le PEV (programme élargi de vaccination), la convocation des perdus de vue et insister sur les risques de la maladie. (REM, 2000).

XVI Prophylaxie Algérienne :

XVI.1 Avant exposition :

Il est préférable d'utiliser des vaccins préparés sur culture cellulaire pour la vaccination humaine avant exposition, car ils présentent moins de risques et sont plus efficaces que les vaccins préparés sur tissus nerveux.

La vaccination avant exposition doit être proposée aux sujets ayant un risque élevé d'exposition comme le personnel de laboratoire qui travaille sur le virus rabique, les vétérinaires, les personnels manipulant des animaux ou celles qui sont chargées de surveiller la faune sauvage, ainsi que les autres personnes qui vivent ou qui voyagent dans des secteurs où la rage est endémique.

Cette vaccination doit, de préférence, se composer de trois doses complètes intramusculaires de vaccin antirabique préparé sur culture de tissu ayant une activité d'au moins 2,5 UI par dose administrée aux jours J0, J7 et J28 (à quelques jours près). (REM, 1999).

La présence d'anticorps neutralisants chez les vaccinés doit être contrôlée si possible sur des échantillons de sérum prélevés une à trois semaines après la dernière dose.

Chez l'adulte, le vaccin doit toujours être administré dans le deltoïde. Chez le jeune, la face antéro-latérale de la cuisse est également acceptable. La région fessière ne sera jamais utilisée pour injecter le vaccin. L'administration dans cette zone donne lieu à des titres en anticorps neutralisants plus faibles. (REM, 1999).

On a montré que les vaccins préparés sur culture de tissus ou les vaccins purifiés sur embryon de canard ayant une activité d'au moins 2,5 UI par dose provoquent l'apparition d'un titre en anticorps satisfaisant si l'administration intradermique de 0,1 ml de vaccin aux jours J0, J7 et J28 est bien conduite. Le vaccin reconstitué doit être utilisé en totalité le plus tôt possible. Chaque dose sera administrée avec une seringue et une aiguille différentes. L'utilisation par voie intradermique est particulièrement intéressante quand les contraintes économiques limitent la disponibilité du vaccin. (REM, 1999).

En cas de risque permanent d'exposition à la rage, il est conseillé de pratiquer régulièrement des injections de rappel. Les rappels seront administrés en fonction des critères suivants :

- Toute personne qui travaille sur du virus rabique vivant dans un laboratoire de diagnostic, de recherche ou de production de vaccin, doit tous les six mois avoir une sérologie pour déterminer le titre...

administré quand le titre tombe en dessous de 0,5 UI/ml. Les responsables doivent veill ce que tout le personnel soit immunisé ;

- Chez toutes les autres personnes soumises à un risque permanent d'exposition à la rage, pratiquera chaque année un titrage sur un échantillon de sérum des anticorps neutralis dirigés contre le virus rabique ; si le titre tombe en dessous de 0,5 UI/ml, un rappel s administré ;
- Un certificat de vaccination antirabique avant exposition sera délivré et remis à la persor vaccinée, en précisant le type de vaccin utilisé, le fabriquant, le numéro du lot, le protoc de vaccination utilisé, le titre en anticorps (si la sérologie a été faite) et la surver éventuelle de réactions allergiques. (REM, 1999).

XVI.2 Traitement après exposition :

Le traitement après exposition, qui se compose d'un traitement local de la plaie, suivi d'u vaccinothérapie (avec ou sans injection d'immunoglobulines antirabiques), doit être mis en pla immédiatement chez les contacts des catégories II et III. Le traitement peut être interrompu, si apr une période d'observation de dix jours, l'animal en cause est toujours en bonne santé, ou encore l'animal est euthanasié et que la recherche de la rage au laboratoire est négative. (REM, 1999).

En cas d'exposition grave à la rage (catégorie III), il est recommandé d'associer le traiteme local de la plaie, l'immunisation passive par des immunoglobulines antirabiques et la vaccination.

Un nettoyage soigneux et immédiat de la plaie, associé à l'administratio d'immunoglobulines antirabiques purifiées d'origine équine ou humaine et à l'injection d'un vacci antirabique préparé sur culture cellulaire immédiatement après l'exposition, garantit pratiquemer une protection complète. Le risque de complications dues au traitement après exposition est bie moindre qu'avec les vaccins préparés sur tissu cérébral.

Si l'animal est présumé enragé, il sera immédiatement euthanasié et son cerveau examiné au laboratoire.

La plaie doit être parfaitement traitée et, la sérothérapie et la vaccination instituées le plus tô possible.

Si l'espèce impliquée a peu de chances d'être contaminée par la rage, le traitement peut être différé en attendant le résultat des examens de laboratoire, à condition que le diagnostic puisse être porté dans les 48 heures.

Si l'animal impliqué est un chien ou un chat, il doit être placé en observation pendant quinze (15) jours sous le contrôle d'un vétérinaire. Le traitement peut être interrompu si l'animal reste en bonne santé pendant cette période. (REM, 1999).

XVI.3.1 Traitement local des plaies

Il est recommandé dans toutes les catégories d'exposition.

Il faut laver et nettoyer soigneusement et immédiatement la plaie à l'eau et au savon ou avec un détergent (eau javellisée), même si la personne se présente après un certain temps.

On évitera si possible de suturer la plaie. Si la suture est nécessaire, on procédera à l'administration des immunoglobulines localement.

Ce traitement sera suivi par d'autres traitements comme la prévention du tétanos et l'administration d'antibiotiques.

XVI.3.2 Administration d'immunoglobulines antirabiques :

Les immunoglobulines antirabiques seront administrées devant toute exposition de catégorie III et quel que soit le temps écoulé entre l'exposition et le début du traitement.

Il existe deux types de préparations d'anticorps :

- D'origine humaine,
- D'origine équine.

Avant l'administration d'immunoglobulines d'origine équine, il faut pratiquer un test cutané. La dose recommandée est de 20 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines humaines et de 40 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines équines.

La plus grande quantité possible sera administrée en infiltration autour des blessures. Le reste sera administré par voie intramusculaire en une seule dose (région fessière).

Cette sérothérapie sera suivie d'une vaccination complète.

En Algérie, nous utilisons les immunoglobulines d'origine équine, beaucoup moins coûteuses, mais hautement purifiées.

XVI.3.3 Administration du vaccin :

Le protocole vaccinal recommandé dépend du type et de l'activité du vaccin disponible. En Algérie, nous utilisons du vaccin préparé sur souriceaux nouveau-nés.

La grossesse et le jeune âge ne sont jamais des contre indications à la vaccination antirabique après exposition.

Vu que la période d'incubation peut être longue, le sujet qui se présente tardivement pour une évaluation et un traitement, même plusieurs mois après avoir été mordu, doit être traité exactement comme si le contact venait d'avoir lieu.

Un certain nombre d'éléments doivent être envisagés pour prendre la décision d'administrer ou non un traitement après exposition :

- La nature du contact,
- La présence de la rage dans la région où le contact a eu lieu,
- L'espèce animale en cause,
- L'état clinique de l'animal et s'il est ou non vacciné, et la possibilité de placer l'animal en observation,
- Les résultats des tests de laboratoire concernant la recherche de la rage chez l'animal, s'ils sont disponibles.

Une morsure par un chien ou un chat apparemment en bonne santé peut justifier ou non la mise en route du traitement en fonction du risque perçu. Si l'animal impliqué est un vecteur de rage reconnu dans la zone où le contact a eu lieu, le traitement sera mis en route sans jamais attendre les résultats du diagnostic du laboratoire.

Le schéma préconisé en Algérie est donné ci-contre :

*** Sérovaccination :**

Ce schéma comprend l'administration :

- D'une sérothérapie,

- De deux injections intradermiques et de trois rappels respectivement à J11, J15, J25, J35 et J90.

*Vaccination :

Lorsque seule une vaccination est prescrite, le schéma préconisé est le suivant :

- Sept injections sous-cutanées à J1, J2, J3, J4, J5, J6 et J7,
- Suivies de deux injections intradermiques à J11 et J15,
- Complétées par deux rappels au 30ème et 90ème jour.

La dose adulte est de 2 ml en sous-cutané et de 0,25 ml en intradermique. Concernant les enfants de moins de cinq ans, la dose est diminuée de moitié : 1 ml en sous-cutané et 0,1 ml en intradermique.

*Protocole court :

Le protocole court suscite une réponse précoce en anticorps et peut être efficace quand le traitement après exposition ne comporte pas l'administration d'immunoglobulines antirabiques.

Ce protocole prévoit l'administration de trois doses à J0, J7 et J21. La première dose est administrée dans le bras droit et dans le bras gauche au jour J0 dans le deltoïde, suivie d'une dose par voie intramusculaire dans le deltoïde à J7 et J21.

Le comité OMS estime que le traitement associant l'administration d'immunoglobulines et de vaccin est le meilleur traitement spécifique par voie générale qui existe pour la prévention de la rage chez l'homme après exposition, bien que d'après les observations le vaccin utilisé soit suffisant quand l'exposition est mineure (catégorie II).

Les immunoglobulines antirabiques seront administrées en dose unique.

La première dose de vaccin doit être administrée **en même temps** que les immunoglobulines mais dans un **autre endroit** du corps.

On vérifiera qu'il n'existe pas de sensibilité aux immunoglobulines. Le médecin doit être prêt à faire face à un éventuel choc anaphylactique.

Le traitement doit débiter le plus tôt possible après exposition et en aucun cas ne doit être refusé à une personne exposée quel que soit le temps écoulé depuis le contact. (REM, 2000).

XVII Production des vaccins et sérums antirabiques en Algérie

Le laboratoire assure la production et le contrôle du vaccin et du sérum antirabique à usage médical et du vaccin rabique à usage vétérinaire.

Le vaccin à usage humain, inactivé et lyophilisé, produit depuis 1983, est préparé sur cerveaux de souriceaux nouveau-nés de quatre à cinq jours. Sa faible concentration en matière cérébrale (1% au maximum) a nettement diminué les risques d'accidents dus à ce type de vaccins.

Le vaccin à usage vétérinaire lyophilisé, préparé à partir d'une souche de virus rabique fixe, est produit sur culture cellulaire de lignées continues.

Le sérum antirabique brut est produit sur équidés. La purification et le conditionnement sont assurés par le laboratoire des sérums thérapeutiques. (IPA, Rapport d'activité, 2004).

XVII.1 Vaccin rabique à usage humain, inactivé et lyophilisé :

La souche de virus fixe est la souche Louis Pasteur – Saïgon, entretenue par passage en série sur lapin (3278^{ème} passage).

Après inoculation aux souriceaux nouveaux nés et multiplication du virus, les cerveaux sont récoltés et congelés à – 70°C.

Lors de la préparation du vaccin, la matière cérébrale est décongelée, centrifugée et diluée en solution d'ENDERS et saccharose, la concentration finale étant 1%.

Le pool vaccinal est inactivé à la Béta propiolactone à 1/ 4000.

Les contrôles de qualités sont effectués en cours de fabrication :

- Stérilité, virulence initiale, avant inactivation.
- Activité, absence de virulence résiduelle, stérilité, après inactivation.
- Activité, stérilité et toxicité anormale sur le produit fini. (IPA, Rapport d'activité, 2004).

XVII.2 Vaccin rabique vétérinaire, atténué, préparé sur cultures cellulaires :

La souche rabique ERA est multipliée sur cellules de lignée continue VERO. Après 4 à 5 jours d'infection, la suspension virale produite est titrée et stockée à -70°C .

Lors de la préparation, la suspension virale est mélangée à une solution tampon phosphate pH 7.2 volume 10 litres répartis en flacons monodoses de 1 ml, les contrôles de qualité (activité, stérilité, toxicité anormale) sont effectués avant et après lyophilisation. (IPA, Rapport d'activité, 2004).

XVII.3 Sérum antirabique hétérologue brut :

Les titres neutralisants des équidés hyperimmuns sont entretenus par injection de virus fixe inactivé, puis vivant. Les animaux titrés individuellement sont saignés, et leurs sérum mélangés en lots de 30 litres. Après purification, le sérum est titré par la méthode RFFIT. (IPA, Rapport d'activité, 2004).

XVII.4 Types de vaccins utilisés en Algérie :

1. Vaccin rabique humain, inactivé, lyophilisé : la quantité produite est de 923021 doses.
2. Vaccin rabique humain produit pour l'immunisation des équidés producteurs de sérum antirabique : la quantité produite est de 2 lots.
3. Vaccin rabique atténué à usage vétérinaire VET – ERA : la quantité produite est de 76500 doses.
4. Sérum antirabique hétérologue : la quantité produite est de 358 litres. (IPA, Rapport d'activité, 2004).

XVIII Conclusion :

La rage canine est une maladie transmissible à l'homme mettant en péril la santé et surtout la vie des personnes contaminées et menaçant leurs moyens de subsistance du fait qu'elle affecte largement le cheptel et autres animaux domestiques.

En Algérie où elle est endémique, elle constitue un lourd fardeau financier pour les pouvoirs publics en charge aussi bien de la santé animale et que de la santé publique.

L'efficacité de la lutte contre cette maladie ne peut être envisagée sans une stratégie intégrant impliquant une collaboration multisectorielle étroite tant sur le plan technique que financier.

L'analyse des campagnes menées dans d'autres pays ayant réussi à éradiquer cette maladie, sous d'une part, l'importance des moyens financiers investis dans l'efficacité de la lutte et la nécessité d'un contrôle réel des faunes sauvages et domestiques d'autre part.

Enfin, sans une prise de conscience réelle, à tous les niveaux (national et régional) aucune perspective d'amélioration ne pourrait être envisagée. En effet une politique et une action de sensibilisation cohérentes et réfléchies doivent être menées dans le milieu rural et urbain par la vaccination antirabique des chiens et du cheptel ainsi que la mise en place d'une vaccination préventive du personnel exposé à cette maladie (vétérinaires, gardes forestiers, chasseurs, manipulateurs sur le virus au laboratoire).

Pour conclure le « Combat contre la Rage », ne saurait être gagné sans :

- Une gestion de l'information en évaluant les tendances et en comparant les résultats;
- Une stimulation de la coopération intersectorielle et le renforcement des capacités nationales;
- L'utilisation des nouveaux outils de diagnostics rapides validés et des principes nouveaux en matière de lutte contre la rage.
- Un choix judicieux de vaccins adaptés à la réalité nationale.
- Une sensibilisation permanente de la population par tous les supports médiatiques.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ACHA P.N. & SZYFRES B. Zoonoses et maladies communes à l'homme et à l'animal - 13ème édition 2001.

ACHA P.N. & SZYFRES B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'Homme et à l'animal. O.I.E. 1989.

ANONYME. Rapport sur la rage des chiroptères en France métropolitaine, AFSSA, 2003, 70 pages.

ATANASIU P., SUREAU P. Rage. *Encycl. Med. Chir. Maladies Infectieuses*, 8065 C10, 7-1987, 18 p.

AUBERT M. La rage en France et en Europe : évolution récente et perspectives. *Point Vét.*, 1995, 27, 13-22.

AUBERT M.F. Costs and benefits of rabies control in wildlife in France. *Revue.*

AUBRY P. Médecine Tropicale, Rage actualités, *Rage Actualités* 2004.

AUBRY P. & ROTIVEL Y. Rage. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 2001, 8-065-C10 : 16.

AUBRY P. & ROTIVEL Y. Comment protéger de la rage les populations vivant en zones tropicales en 2002, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2003, 56, 52-53.

AUBRY P. & ROTIVEL Y. Rage. *Encycl. Med. Chir.*, Maladies infectieuses, 8-065-C-10, 2001, 16p.

Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 29-30 : 1512.

BADRANE H. et al. Evidence of two lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *Journal of Virology*, 2001, 75:3268–3276.

BAER G.M. The natural history of rabies : 2 volumes. Academic press inc. ed. New York, 1975.

BAHLOUL C. et al. Perrin DNA-based immunisation for exploring the enlargement of immunological cross-reactivity against the lyssaviruses. *Vaccine*, 1998, 16:417–425.

BARLOW R. Diagnostic différentiel des affections neurologiques des bovins. *Le Point Vétérinaire*, 1990, 22, 127, 47-57.

BARRAT J. & NEL L., eds. Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Ezulwini, Swaziland, 12–15 May 2003.

BEH 2005 n°24-25 « Santé des voyageurs et recommandations sanitaires » et n° 29-30 « Calendrier vaccinal 2005 ».

BENET J.J. Cours des maladies contagieuses.

BENTIVOGLIO M. Intraneuronal inclusion bodies: from Negri bodies to proteasomal dysfunction. *Rend. Fis. Acc. Lincei*, 2002, s.9, v. 14 :263-279.

BINGHAM J., BISHOP G.C., KING AND A., eds. Proceedings of the third international conference of the Southern and Eastern African Rabies Group. Harare, Zimbabwe, 7–9 March 1995. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1996.

BLANCOU J. et PASTORET P.P. La rage du chat et sa prophylaxie. *Rec. Méd. Vét.*, 1992, 117-126.

BLANCOU J., AUBERT MFA., ARTOIS M. La rage animale en Europe : son évolution de 1978 à 1988. *Méd. Mal. Inf*, 1988, spécial novembre, 590-597.

BOTVINKIN A.D. et al. Novel lyssaviruses isolated from bats in Russia. *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:1623–1625.

BOURHY H. & ROTIVEL Y. Récents développements diagnostiques et épidémiologiques concernant la rage. *Le point vétérinaire* 1995 ; 27 (167) : 23-34.

BOURHY H. & SUREAU P. Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage. Paris : Institut Pasteur, 1991 : 117 p.

BOURHY H. et al. Comparative field evaluation of the fluorescent-antibody test, virus isolation from tissue culture, and enzyme immunodiagnosis for rapid diagnosis of rabies. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27:519–523.

BOURHY H. & ROTIVEL Y. Récents développements diagnostiques et épidémiologiques concernant la rage. *Points Vét.*, 1995, 27, 23-34.

BOURHY H. Evolution de l'épidémiologie de la rage et nouveaux variants de lyssavirus. *Méd. Mal. Infect.*, 2001, 31 Suppl. 2, 188-192.

BRIGGS D.J. et al. A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas. *Biologicals*, 1998, 26(4):347–355.

Cats. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1963, 184:705– 708.

CHAVANET P., SUREAU P., WALDNER-COMBERNOUX A., NORDMANN P., BEURIAT P., ROLLON PE., PORTIER H. Schéma simplifié pour la vaccination rabique après exposition. *Presse Méd*, 1989, 18, 813-815.

CLIQUET F. et al. Neutralizing 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.

CLIQUET F., AUBERT M., SAGNÉ L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN) for the quantitation of rabies-neutralising antibody. *Journal of Immunological Methods*, 1998, 212:79–87.

CRÉPIN P., AUDRY L., ROTIVEL Y., GACOIN A., CAROFF C., BOURHY H. Intra-vitam diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebro-spinal fluid. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 (4) : 1117-21.

CREPIN P. et al. Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36:1117–1121.

DECOSTER A., LEMAHIEU J.C., PEIGUE-LAFEUILLE H. Cours. Faculté Libre de médecine de Lille. Faculté de médecine de Clermont Ferrand.

DESMEZIÈRES E. et al. Lyssavirus glycoproteins expressing immunologically potent B cell and cytotoxic T lymphocyte epitopes as prototypes for multivalent vaccines. *Journal of General Virology*, 1999, 80:2343–2351.

DIOP S.M., NDOUR C.T., DIOP S.G., SOUMARE M., SARON M.F., JONHSON B., SOW P.S. La rage humaine au Sénégal : aspects épidémiologiques, cliniques et problématiques de la prise en charge. *Med. Trop.*, 2003, 63, 310.

DODET B. & MESLIN F.X., eds. Fourth international symposium on rabies control in Asia. Symposium proceedings, 5–9 March 2001, Hanoi, Viet Nam. Montrouge, John Libbey Eurotext, 2001.

DODET B. & MESLIN F.X., eds. Rabies control in Asia. Third international symposium.

ETIENNE THIRY, 2003 : *Virologie clinique du chien et du chat*. Ed. Le point vétérinaire. France, page 62, 63.

ENV Française. La rage. Edition du point vétérinaire, 1990.

FRITZELL C. COLLIN PE, TOUIR M, SUREAU P, TEULIÈRES L. Safety and immunogenicity of combined rabies and typhoid fever immunization. *Vaccine* 1992 ; 10 : 299-300.

Guide des vaccinations, 2006.

Guidelines for clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-second report. Geneva, World Health Organization, 2004, Annex 1 (WHO Technical Report Series No. 924).

Guidelines for dog population management. Geneva, World Health Organization/ World Society for the Protection of Animals, May 1990 (WHO/ZOON/90.165).

Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-second report. Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No. 822).

Guidelines for nonclinical evaluation of vaccines. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fourth report. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, in press).

HELLENBRAND W., MEYER C., RASCH G., STEFFENS I., AMMON A. Cases of rabies in Germany following organ transplantation. *Eurosurveillance* 2005 ; 10 : 1.

HEMACHUDHA T. & WACHARAPLUESADEE S. Ante-mortem diagnosis of human rabies.

HIROSE J.A., BOURHY H., SUREAU P. Retro-orbital route for the collection of brain.

HURAUX J.M., PEIGUE-LAFEUILLE H., NICOLAS J.C., AGUT H. *Traité de Virologie Médicale*, 2003, éd. ESTEM-AUF.

Infections of the central nervous system. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:243–259.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Numéro spécial, Vol XII, Année 2001.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XI, N° 2, Trimestre II, 2000.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XI, N° 3, Trimestre III, 2000.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XI, N° 4, Trimestre IV, 2000.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XI, N°1, Trimestre I, 2000.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XIII, Année 2002.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XIV, Annuel 2003.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XV, Annuel 2004.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XV, Mensuel 2004.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XVI, N° 1, Trimestre I, 2005.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol XVI, N° 3, Trimestre III, 2005.

Institut National de Santé Publique. Relevé Epidémiologique Mensuel(REM), Vol. XI, N° V, Annuel 2000.

JACKSON A.C. et al. Management of rabies in humans. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36:60–63.

JALLET C. et al. Chimeric lyssavirus glycoproteins with increased immunological potential. *Journal of Virology*, 1999, 73:225–233.

KIENY M.P., LAIHE R., LEMOINE Y., DRILLIEN R., WIKTOR T.J., KOPROWSKI H. et LECOCQ J.P. Rage et génie génétique : développement de nouveaux vaccins. Ann. Inst. Pasteur Virol., 1985, 136E, 391-403.

KING A., BARRAT J., eds. Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Lilongwe, Malawi, 18–22 June 2001.

KING A., ed. Rabies in eastern and southern Africa – a seminar organized by the Central Veterinary Research Institute, Lusaka, cosponsored by FAO, WHO and OIE, Lusaka, Zambia, 2–5 June 1992. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1992.

KING A.A., FOOKS A. R., AUBERT M., WANDELER A. I. Historical perspective of rabies in Europe and the Mediterranean Basin, OIE. éd., 2004, 360 p.

KING A.A. et al., eds. Historical perspectives of rabies in Europe and the Mediterranean Basin. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004.

KITALA P. et al., eds. Proceeding of the Southern and Eastern African Rabies Group Meeting, Nairobi, Kenya, 4–6 March 1997. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1998.

KNOBEL D.L. et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. Bulletin. Assessing the burden of rabies in India. WHO sponsored national multi-centric.

KUWERT E., MERIEUX C., KOPROWSKI H., BOGEL K. Rabies in the tropics. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo : Springer-Verlag, 1985 ; 786.

La Hulotte, numéros spéciaux Rage, La Berlière, 08240 Buzancy, n° 32 à 34.

La Rage, photocopié des services des Maladies Contagieuses des E.N.V. françaises. Sept. 1993. Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40 (12).

La rage. Numéro spécial de la revue Informations techniques des services vétérinaires, 1978, n° 64 à 67.

LAOTHAMATAS J. et al. MR imaging in human rabies. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 2003, 24:1102–1109.

LEPINE P. & GAMET A. La rage. Un volume, 140 pages, collection les maladies animales à virus. L'expansion éd., Paris, 1969.

LEPINE P. & GAMET A. Les maladies animales à virus : LA RAGE. Collection de monographies – Direction scientifique. Copyright l'Expansion Scientifique Française. Paris 1969. p. 7,128 P

Les agrégés du Pharo. Conduite à tenir devant un sujet mordu par un chien suspect de rage. In "Thérapeutique en Médecine Tropicale", p 223. DGDLD éditeur.

MAMMETTE A. « Virologie médicale », Collection AZAY, Presses Universitaires de Lyon. 2002, 80 Boulevard de la Croix Rousse, BP 4371, 69242 LYON 04.

Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 5th ed. Paris, World Organisation for Animal Health, 2004.

MATTER H.C. et al. Study of the dog population and the rabies control activities in the Mirigama area of Sri Lanka. *Acta Tropica*, 2000, 75(1):95–108.

MESLIN F.X., KAPLAN M.M., KOPROWSKI H., eds. Laboratory techniques in rabies, 4th.

MEYER J.P., ESTAVOYER J., LEROY J., SOHM C., ROLLIN P.E., SUREAU P. Vaccination antirabique curative par le protocole simplifié 2.1.1. étude sérologique à propos de 150 cas. *Médecine et Maladies infectieuses*, 1989, 11, 610.

MITRABHAKDI E. et al. Difference in neuropathogenetic mechanisms in human furious and paralytic rabies. *Journal of the Neurological Sciences* (in press).

MOREAU R. La rage de l'Antiquité au siècle des lumières. Informations Techniques des Services Vétérinaires- « Pasteur et la rage », 1985, 19-28.

NADIN-DAVIS S.A. et al. Lyssavirus P gene characterisation provides insights into the phylogeny of the genus and identifies structural similarities and diversity within the encoded phosphoprotein. *Virology*, 2002, 298:286–305.

OMS. Comité OMS d'experts de la rage : huitième rapport. Ser Rapp Techn, 1992 ; 824.

OMS. Rage, Asie. *REH*, 2001, 76, 320-323.

OMS. Vaccins antirabiques. *REH*, 2002, 77, 109-119.

Pasteur et la rage. Numéro spécial de la revue Informations techniques des services vétérinaires, 1985, n° 92 à 95.

PASTEUR L. Maladies virulentes, virus-vaccins et prophylaxie de la rage - Louis Pasteur ; réunies par Pasteur Vallery-Radot. - Paris : Masson, 1933. - XII-550 p.

PEIGUE-LAFEUILLE H. et al. « La rage humaine en France en 2004 : état des lieux et prise en charge » : *Médecine et maladies Infectieuses* 34 (2004) 551-560.

PEIGUE-LAFEUILLE H. & BOURHY H. « La rage : état des lieux en 2004 et persistance des risques en France » *SPECTRA BIOLOGIE*, n°143 – Janvier Février 2005.

PHANUPHAK P., KHAOPLOD P., SRIWANTHANA B., PHANPANICH T., WONGURAI S., ROUMIANTZEFF M. Immunoenhancement with combined rabies and aluminium adjuvanted tetanic vaccines. *Vaccine* 1989 ; 7 : 249-52.

PILLY E. *Maladies infectieuses et tropicales* - 19ème édition 2004.

PROFESSEUR TOMA B. Polycopié : *Maladies contagieuses : La rage*. Juillet 2006. Rabies, human, organ transplantation, U.S.A. Site promed@promed. Isid. Harvard. Edu dépêche du 2 juillet 2004, 23h23.

ROSSET R. : Les premières vaccinations. *Informations Techniques des Services Vétérinaires- « Pasteur et la rage »*, 1985, p57.

RUPPRECHT C.E., HEMACHUDHA T. Rabies. In: Scheld M, Whitley RJ, Marra C, eds. **RUTEBARIKA C. et al.**, eds. Proceedings of the Southern and Eastern African Rabies Group/World Health Organization meeting, Entebbe, Uganda, 29–31 March 1999. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 2000.

Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2006. Bull Epidemiol Hebd 2006 ; 23-24 : 153-63.

SUREAU P. La rage, épidémiologie, principes du traitement préventif. Rev. Prat, 1990, 40,(2), 155-157.

SUREAU P. La vaccination contre la rage. La recherche, 1985, 16, 874-882.

TOMA B. et AUBERT M. La vaccination rabique des animaux. Le Point Vétérinaire, 1992, 24, 146, 13-24.

TOMA B. La rage dans les pays tropicaux, La semaine vétérinaire, 1983, 309.

TOMA B. Les formalités réglementaires et les documents nécessaires pour voyager avec un carnivore domestique. Le nouveau praticien vétérinaire, canine, féline, 2006, 28, 13-17.

TONG T.R. et al. Trucut needle biopsy through superior orbital fissure for the diagnosis of rabies. Lancet, 1999, 354 (9196):2137–2138.

TORDO N. et al. Rhabdoviridae. In: Fauquet CM et al., eds, Virus taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London, Elsevier/Academic Press, 2004:623–644.

TSIANG H., BOURHY H. ET ROTIVEL Y. Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France. Institut Pasteur, 2000, 19, 33 p.

Vaccinations et milieu du travail. Paris : Docis, 1998.

VAUGHN J.B., NEWELL K.W. Excretion of street virus in saliva of dogs. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 1965, 193:363–368.

WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-ninth report. Geneva, World Health Organization, 1987 (WHO Technical Report Series, No. 760).

WHO Expert Committee on Rabies. Eighth report. Geneva, World Health

WHO Expert Committee on Rabies. Seventh report. Geneva, World Health Organization, 1984 (WHO Technical Report Series, No. 709).

WHO meeting of rabies control in middle and east European Countries, in Kosice Slovakia, September 25th–27th 2002 (organized by the WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research). Insel Riems, Friedrich Loeffler Institute.

WHO recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against rabies. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/EMC/ZOO/96.6).

WHO recommendations on rabies postexposure treatment and the correct techniques of intradermal immunization against rabies. Geneva, 1996 (unpublished document WHO/EMC/ZOO.96.6).

WHO strategies for the control and elimination of rabies in Asia. Report of a WHO interregional consultation. Geneva, Switzerland, 17–21 July 2001. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CSR/EPH/2002.8).

WHO Technical Report Series, 931, WHO EXPERT CONSULTATION ON RABIES First Report, 2004. (world health organization).

WILLOUGHBY. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *New Engl. J. Med.*, 2005, 352, 2508-2514.

ANNEXES

LISTE DES ABREVIATIONS

ARN : Acide Ribo Nucleique.

CNLCZ : Comité Nationale de Lutte Contre les Zoonoses.

CVS: Suspension de cerveau virulent.

DSV : Direction des Services Vétérinaires.

ELISA : Enzyme-Linked-Immuno-Specific-Assay.

ERA : Virus de la rage atténué.

HEP : High Egg Passage.

INSP : Institut Nationale de la Santé Publique.

IPA : Institut Nationale d'Algérie.

LEP: Low Egg Passage.

OIE : Organisation Internationale des Epizooties.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PEV : Programme Elargi de Vaccination.

REH : Relevé Epidémiologique Hebdomadaire.

REM : Relevé Epidémiologique Mensuel.

RFFIT : Rappid fluorescence focus test.

RT-PCR : Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction.

SAD B19: Vaccin Allemand vivant atténué.

SAG: Street Alabama Gif.

SPA : Société Protectrice des Animaux.

Test NIH : National Institutes of Health.

UI : Unité Intégrée.

WHO : World Health Organization.

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Zones d'endémie de la rage dans le monde.....	4
<u>Figure 2</u> : Louis Pasteur tenant une suspension de moelle rabique dans son laboratoire.....	8
<u>Figure 3</u> : Atténuation du virus rabique par dessiccation.....	9
<u>Figure 4</u> : Modes de réception de la rage par les vertébrés à sang chaud.....	10
<u>Figure 5</u> : Chien de rue manifestant la maladie.....	11
<u>Figure 6</u> : Les réservoirs distributeurs de la rage dans le monde (carte géographique).....	12
<u>Figure 7</u> : Les réservoirs distributeurs de la rage dans le monde (histogramme).....	12
<u>Figure 8</u> : Schéma des durées : d'incubation, d'expression clinique et de virulence présymptomatique de la salive.....	17
<u>Figure 9</u> : Schéma de la probabilité d'excrétion du virus dans la salive.....	17
<u>Figure 10</u> : Schéma des chances de non contamination d'une personne.....	20
<u>Figure 11</u> : Schéma du cycle épidémiologique de la rage vulpine.....	25
<u>Figure 12</u> : L'ordre des Mononégavirales.....	27
<u>Figure 13</u> : Aspect microscopique d'un Rhabdovirus.....	29
<u>Figure 14</u> : Organisation du génome des Rhabdovirus.....	30
<u>Figure 15</u> : Constituants de l'enveloppe.....	31
<u>Figure 16</u> : Cycle de multiplication des Rhabdovirus.....	32

Figure 17 : Expression du génome du virus de la rage.....	34
Figure 18 : Synthèse, glycosylation et transport des spicules virales.....	35
Figure 19 : Libération du virus rabique.....	36
Figure 20 : Les modes de contamination de l'homme.....	37
Figure 21 : Mode de diffusion du virus par voie aérienne.....	38
Figure 22 : Invasion centripète du système nerveux.....	40
Figure 23 : Diffusion centrifuge du virus rabique.....	41
Figure 24 : Physiopathologie de la rage.....	43
Figure 25 : Observation d'un corps de Negri en microscopie (optique et électronique).....	52
Figure 26 : La corne d'Ammon.....	57
Figure 27 : Immunofluorescence directe.....	58
Figure 28 : Méthode ELISA.....	60
Figure 29 : Inoculation aux souris.....	61
Figure 30 : Principaux appâts utilisés pour la vaccination orale des renards.....	66
Figure 31 : Protocole de vaccination classique de l'OMS.....	81
Figure 32 : Protocole réduit de l'Institut Pasteur.....	81
Figure 33 : Répartition des foyers de la rage en Algérie 1995-2005 (carte géographique).....	86

Figure 17 : Expression du génome du virus de la rage.....	34
Figure 18 : Synthèse, glycosylation et transport des spicules virales.....	35
Figure 19 : Libération du virus rabique.....	36
Figure 20 : Les modes de contamination de l'homme.....	37
Figure 21 : Mode de diffusion du virus par voie aérienne.....	38
Figure 22 : Invasion centripète du système nerveux.....	40
Figure 23 : Diffusion centrifuge du virus rabique.....	41
Figure 24 : Physiopathologie de la rage.....	43
Figure 25 : Observation d'un corps de Negri en microscopie (optique et électronique).....	52
Figure 26 : La corne d'Ammon.....	57
Figure 27 : Immunofluorescence directe.....	58
Figure 28 : Méthode ELISA.....	60
Figure 29 : Inoculation aux souris.....	61
Figure 30 : Principaux appâts utilisés pour la vaccination orale des renards.....	66
Figure 31 : Protocole de vaccination classique de l'OMS.....	81
Figure 32 : Protocole réduit de l'Institut Pasteur.....	81
Figure 33 : Répartition des foyers de la rage en Algérie 1995-2005 (carte géographique).....	86

<u>Figure 34</u> : Répartition des foyers de la rage en Algérie 1995-2005 (histogramme).....	88
<u>Figure 35</u> : Nombre de cas de rage canine en Algérie 1995-2005.....	89
<u>Figure 36</u> : Pourcentage de la rage canine par rapport aux foyers.....	90
<u>Figure 37</u> : Incidence de la rage canine et les foyers.....	90
<u>Figure 38</u> : Evaluation de la vaccination et l'abattage des carnivores errants.....	92
<u>Figure 39</u> : Fréquence de la rage humaine en Algérie 1995-2005.....	93
<u>Figure 40</u> : Rapport entre foyers, rage canine et rage humaine.....	94
<u>Figure 41</u> : Evaluation des prélèvements positifs et négatifs par l'IPA.....	96
<u>Figure 42</u> : Pourcentage des prélèvement par l'IPA.....	96
<u>Figure 43</u> : Proportion de la rage par espèces.....	98

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Classification des 7 géotypes.....	6
<u>Tableau II</u> : Les indications du traitement antirabique après exposition.....	7
<u>Tableau III</u> : Répartition de foyers de la rage en Algérie de 1995-2005.....	8
<u>Tableau IV</u> : Nombre de cas de rage canine en Algérie 1995-2005.....	8
<u>Tableau V</u> : Pourcentage des cas de rage canine par rapport aux foyers.....	8
<u>Tableau VI</u> : Evaluation de la vaccination et l'abattage des carnivores errants.....	9
<u>Tableau VII</u> : Nombre de cas de rage humaine en Algérie 1995-2005.....	9
<u>Tableau VIII</u> : Rapport entre foyers, cas de rage canine et humaine.....	9
<u>Tableau IX</u> : Evaluation des prélèvements pour le diagnostic de la rage par l'IPA.....	9
<u>Tableau X</u> : Répartition des cas de rages humaines par tranches d'âge 1995-1998.....	9

LISTE DES SITES

www.afssa.fr
www.agriculture.gouv.fr
www.ands.dz
www.anne.decoستر.free.fr
www.auteuil.cnrs-dir.fr
www.anvs.dz
www.chez.com
www.chu-rouen.fr
www.cours.vet-alfort.fr
www.ententeragezoonoses.com
www.ethique.ipbs.fr
www.europa.eu.int
www.fli.bund.de
www.infectiologie.com
www.invs.sante.fr
www.la.rage.free.fr
www.medecine.tropicale.free.fr
www.microbes-edu.org
www.oie.int
www.pasteur.fr
www.publicatins.msss.gouv.qc.ca
www.santé.fr
www.sante.gouv.fr
www.sciencedirect.com
www.sfepm.org
www.vet-alfort.fr
www.vet-lyon.fr
www.who.int
www.wpro.who.int

Aspects réglementaires de la rage canine en Algérie :

La loi N° 88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale, le décret exécutif N° 95-66 du 22 février 1995, stipulent que la rage est classée dans les maladies animales à déclaration obligatoire chez toutes les espèces, ainsi que l'Arrêté interministériel du 17 juillet 1995 relatif aux mesures sanitaires applicables à la rage animale.

Déclaration de la maladie :

*** Loi N° 88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale**

«Tout propriétaire, toute personne ayant, à quelque titre que soit, la charge des soins ou la garde d'un animal domestique ayant été en contact soit par morsure, soit par griffure, soit de toute autre manière avec un animal reconnu enragé ou suspect de l'être, est tenu d'en faire immédiatement la déclaration au président de l'Assemblée Populaire Communale ou au médecin vétérinaire le plus proche»

*** Article 01 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

«La rage dans toutes les espèces est une maladie contagieuse qui donne lieu à déclaration et à l'application de mesures sanitaires spécifiques définies ci-dessous».

*** Article 02 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

«Lorsque le diagnostic de rage a été confirmé par un laboratoire agréé ou par un médecin vétérinaire. Le Wali peut immédiatement déclarer zone atteinte par la maladie tout territoire défini selon les nécessités. Dans lequel a été trouvé l'animal enragé.

L'Arrêté du Wali portant déclaration d'une zone atteinte par la rage est affichée dans toutes les Assemblées Populaires Communales et lieux publics de la zone concernée.

En outre, et notamment lorsque l'extension de la maladie revêt un caractère envahissant. Le ministre de l'agriculture procède ou fait procéder par les Walis à toutes mesures qu'il juge appropriées».

Conduite à tenir vis-à-vis les animaux enragés :*** Article 3 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«Toute personne qui a constaté chez un animal les symptômes caractéristiques de la rage dans sa forme furieuse doit, si elle en est le propriétaire ou si elle en a la garde ou la charge des soins, procéder ou faire procéder à son abattage sur place et sans délai, et en aviser le vétérinaire de la circonscription ou le Président de l'Assemblée Populaire Communale.

Tous les animaux abattus pour cause de rage doivent immédiatement être enfouis sur place.

Dés qu'il a eu connaissance d'un cas de rage, le Président de l'Assemblée Populaire Communale est tenu de s'assurer de l'exécution des opérations d'abattage et d'enfouissement.

Lorsqu'ils sont reconnus atteints de rage, les animaux vivant à l'état sauvage et les animaux abandonnés ou errants sont abattus, sans délai, soit par les agents de la force publique, soit par les agents chargés de la Police, de la chasse ou toute personne titulaire d'un permis de chasse et requise par le Président de l'Assemblée Populaire Communale».

Conduite à tenir vis-à-vis les animaux contaminés :*** Article 4 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

Est considéré comme animal contaminé :

Tout animal ayant été en contact avec un animal chez qui le diagnostic de la rage a été confirmé, tout animal sensible à la maladie qui a été mordu ou griffé par un animal chez qui le diagnostic de la rage est confirmé.

Est considéré comme éventuellement contaminé :

Tout animal ayant été en contact par morsure, griffure ou toute autre manière avec un animal suspect, ou d'origine inconnu.

Toute personne qui est propriétaire ou qui garde des soins d'animaux domestiques contaminés est tenue d'en informer, immédiatement le vétérinaire de la circonscription de l'Assemblée Populaire Communale.

Le Président de l'Assemblée Populaire Communale doit faire procéder, sans délai à leur abattage, à moins qu'il ne s'agit de chiens ou herbivores dont la conservation est reconnue possible dans les conditions fixées au titre II du présent arrêté .

En outre, il est sursis à l'abattage des animaux contaminés qui ont mordu ou griffé une personne ; ces animaux sont placés sous surveillance vétérinaire au même titre V que les animaux suspects et dans les conditions définies du présent arrêté ».

Conduite à tenir vis-à-vis les animaux suspects :

*** Article 5 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

« Est considéré comme animal suspect :

- 1. Tout animal sensible à la rage qui a mordu ou griffé soit une personne, soit un animal domestique.*
- 2. Tout animal sensible à la rage qui présente des symptômes non susceptibles d'être rattachés de façon certaine à une autre maladie.*

Toute personne qui est propriétaire ou qui a la garde ou la charge des soins d'un animal suspect est tenu d'en informer le vétérinaire de la circonscription ou le Président de l'Assemblée Populaire Communale.

Conformément aux dispositions de l'article 73 de la loi n° 88-08 du 26 janvier 1988 susvisé, les animaux suspects et ceux qu'ils auraient pu éventuellement contaminer sont placés sous la surveillance d'un médecin vétérinaire. Les Présidents de l'Assemblée Populaire Communale peuvent en ordonner l'abattage dans le cas où ils présenteraient un danger pour les personnes ou lorsque les circonstances locales ne permettent pas la mise en œuvre effective et immédiate des mesures de surveillance prescrites.

La mise sous surveillance et levée lorsque la rage n'a pas été mise en évidence par le médecin vétérinaire. Dans le cas contraire, un arrêté de déclaration d'infection est pris dans les conditions prévues à l'article 2».

*** Article 10 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

« Indépendamment des mesures prises à l'article 5 ci-dessus, la surveillance à laquelle sont soumis les animaux suspects ayant mordu ou griffé une personne ou un animal domestique est fixée à une durée de quinze (15) jours.

Cette durée peut être modifiée par Arrêté du ministre de l'agriculture.

Les modalités d'application de cet article sont déterminées au titre V du présent Arrêté ».

Conduite à tenir vis-à-vis les animaux morts :

*** Article 6 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

« Si au cours de la période de mise sous surveillance, l'animal suspect ou éventuellement contaminé est trouvé mort ou abattu, le cadavre ou la tête doivent être envoyés à un laboratoire agréé en vue du diagnostic.

Seul un médecin vétérinaire est habilité à effectuer le prélèvement en vue du diagnostic de rage, en prenant toutes les précautions nécessaires»

Conduite à tenir vis-à-vis une zone déclarée atteinte de rage :

*** Article 09 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

« Dans les territoires couverts par un Arrêté du Wali déclarant la zone atteinte de rage. Les chiens doivent être tenus en laisse et muselés et les chats doivent être enfermés.

Les chiens et les chats errants sont capturés et transportés en fourrière à la diligence du Président d'A.P.C.

Les chats sont abattus immédiatement et les chiens après un délai de quarante-huit (48) heures au cours duquel ils peuvent être restitués à leur propriétaire, sur présentation de certificat de vaccination antirabique en cours de validité et identifiant exactement l'animal.

Les chiens et les chats errants dont la capture est impossible ou dangereuse sont abattus sur place ».

Circulation des chiens errants :

*** Article 20 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

« Les présidents d'Assemblées Populaires Communales peuvent prendre toutes dispositions propres à empêcher la divagation des chiens et chats.

Ils peuvent ordonner que les chiens et les chats soient tenus en laisse et que les chiens soient muselés.

Ils prescrivent que les chiens et les chats errants qui seraient trouvés sur la voie publique, dans les champs ou dans les bois, seront conduits à la fourrière et abattus si le propriétaire reste inconnu ou s'ils n'ont pas été réclamés par lui ; l'abattage est réalisé dès l'expiration d'un délai de quatre jours après la capture.

Dans le cas où les animaux sont identifiés par le port d'un collier sur lequel figurent le nom et l'adresse de leur maître, le délai d'abattage est porté à huit jours ».

Port du collier :

*** Article 21 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

« Tout chien circulant sur la voie publique, en liberté ou même tenu en laisse, doit être muni d'un collier portant les nom et adresse de son propriétaire ».

La vaccination :

«La vaccination antirabique de l'espèce canine et féline est obligatoire.

Elle peut être rendue obligatoire pour les autres espèces animales par arrêté du ministre de l'agriculture».

*** Article 23 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«La vaccination antirabique ne peut être effectuée que par un médecin vétérinaire. Elle donne lieu à l'établissement d'un certificat de vaccination antirabique dont le modèle est fixé par le ministre de l'agriculture».

*** Article 24 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«Seul les vaccins agréés par le ministre de l'agriculture peuvent être utilisés».

*** Article 25 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«Après toute vaccination antirabique de chien ou de chat, le propriétaire est tenu de faire enregistrer un certificat délivré par le vétérinaire vaccinateur au niveau du bureau d'hygiène communal ou, à défaut, au niveau des services compétents de l'Assemblée Populaire Communale du lieu de résidence».

Conduite à tenir vis-à-vis les animaux aux frontières :

*** Article 26 de l'Arrêté du 17 juillet 1995 :**

«A/ L'entrée en Algérie des carnivores domestiques en provenance de pays considéré comme infecté est subordonnée à la présentation par le propriétaire, d'un certificat de bonne santé et d'un certificat de vaccination attestant que ceux-ci ont été vaccinés depuis plus d'un mois et moins d'un an pour la primo-vaccination ou depuis moins d'un an pour une vaccination de rappel.

Ces mesures peuvent être modifiées par arrêté du ministre de l'agriculture.

B/ Lorsqu'ils sont de provenance de pays considérés comme indemnes de rage depuis au moins deux ans, il est tenu compte de la présentation d'un certificat attestant que les carnivores ne présentent aucun signe de rage et qu'ils proviennent d'un pays où aucun cas de rage n'a été constaté depuis au moins deux ans».

Surveillance des chiens et chats mordeurs :

*** Article 27 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«Lorsqu'un animal vacciné ou non contre la rage, a mordu ou griffé une personne, il est placé à la diligence et aux frais de son propriétaire sous surveillance d'un vétérinaire pendant une période de quinze (15) jours à compter du jour où la personne a été mordue ou griffée.

Si le propriétaire est inconnu ou défaillant à la mise en demeure qui lui est faite, le président de l'Assemblée Populaire communale fait procéder d'office à cette surveillance dans la fourrière où il fait conduire l'animal.

Pendant la durée de cette surveillance, le propriétaire ou la personne ayant la garde de l'animal ne peut s'en dessaisir ni l'abattre sans autorisation des services vétérinaires».

*** Article 28 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«L'animal placé sous surveillance vétérinaire est présenté trois (3) fois par son propriétaire ou son détenteur au même vétérinaire ou à son remplaçant.

La première visite est effectuée dans les heures qui suivent la morsure ou la griffure, la seconde visite sept (7) jours après la morsure ou la griffure, la troisième visite quinze (15) jours après la morsure ou la griffure.

En absence de symptômes entraînant la suspicion de rage, le vétérinaire consulté établit à l'issue de chacune de ces deux premières visites, un certificat provisoire attestant que l'animal ne présente, au moment de la visite, aucun signe suspect de rage.

A l'issue de la troisième visite, le quinzième jour après que l'animal ait mordu ou griffé, le vétérinaire rédige un certificat attestant que l'animal mis en observation n'a présenté à aucun moment de celle-ci, des symptômes rabiques».

*** Article 29 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«La non présentation de l'animal dans les délais prescrits à l'article 27 ci-dessus doit être immédiatement signalée à l'autorité investie des pouvoirs de police et l'inspecteur vétérinaire de wilaya par le vétérinaire sous la surveillance duquel il est placé ; sa disparition doit de même, lui être immédiatement signalée».

*** Article 30 de l'Arrêté du 17 juillet 1995**

«Dans le cas où l'animal qui a mordu ou griffé une personne est un animal contaminé, celui-ci doit être mis en observation, isolé et maintenu à l'attache sauf impossibilité qui justifierait son abattage immédiat».

Aspects réglementaires des maladies transmissibles à l'homme

La loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé.

Titre II : Santé Publique et Epidémiologie.

Chapitre III : Prévention et lutte contre les maladies transmissibles à l'homme.

*** Article 52 :**

« Les walis, les responsables publics, les services sanitaires et les présidents d'A.P.C. assurent, en temps opportun, la mise en application de mesures pour prévenir l'apparition d'épidémie, et l'élimination de la source à l'origine des causes de maladies qui apparaissent ».

*** Article 53 :**

« Les personnes atteintes de maladies contagieuses et qui constituent une source de contamination, doivent subir un traitement hospitalier ou ambulatoire ; les personnes en contact avec les malades doivent subir un contrôle médico-sanitaire et peuvent être soumises à un traitement préventif.

La liste des maladies contagieuses est arrêtée par voie réglementaire ».

*** Article 55 :**

« En vue de la prévention des maladies infectieuses, es habitants sont soumis à la vaccination obligatoire et gratuite.

La liste des maladies transmissibles nécessitant une vaccination obligatoire est fixée par voie réglementaire ».

*** Article 56 :**

« Le contrôle sanitaire aux frontières à pour objet de prévenir la propagation par voie terrestre, aérienne ou maritime des maladies transmissibles, en application des lois et règlements en vigueur ».

*** Article 57 :**

« Le service du contrôle sanitaire aux frontières exerce son action au moyen de postes sanitaires implantés dans les ports, les aéroports et les localités contrôlant des accès routiers ou ferroviaires du territoire national.

Les services du contrôle sanitaire aux frontières sont placés sous l'autorité du ministre

*** Article 60 :**

« Il est nécessaire de soumettre à un examen médical ou, le cas échéant, sanitaire, compte tenu des accords internationaux en vigueur, les personnes et les moyens de transports et leur personnel et chargement, en provenance d'un territoire étranger contaminé par une maladie infectieuse prévue par la loi et de prendre, en fonction du résultat de cet examen, les mesures qui s'imposent pour empêcher une propagation éventuelle de l'infection.

La personne atteinte, ou présumée atteinte, d'une maladie infectieuse peut également être soumise à quarantaine.

Les objets ou substances contaminés peuvent, si nécessaire, être détruits. Cette mesure ne donne pas lieu à une indemnisation ».

Titre II : Principes et dispositions fondamentaux

Chapitre III : Gratuité des soins

*** Article 20 :**

« Le secteur public constitue le cadre essentiel d'intervention de la gratuité des soins. Conformément à l'article 67 de la constitution ».

*** Article 21 :**

« L'Etat met en œuvre tous les moyens destinés à protéger et à promouvoir la santé en assurant la gratuité des soins ».

*** Article 22 :**

« Les prestations de soins définies comme étant l'ensemble des actions de santé publique, les actes de diagnostic, le traitement et l'hospitalisation des structures sanitaires publiques ».

C.E.R.F.A. N° 50 - 4141

**MISE SOUS
SURVEILLANCE
VÉTÉRINAIRE D'UN
ANIMAL AYANT
MORDU OU GRIFÉ**

PV 246480

Code rural article 232-1, décret n° 78957 du 13 septembre 1976
Arrêté ministériel du 1^{er} décembre 1976

FIN DE LA QUINZAINE D'OBSERVATION

Je soussigné _____
Vétérinaire sanitaire à _____
certifie que le (1) _____

N° d'identification dermatographique (s'il y a lieu) _____
Appartenant ou détenu par M. (2) _____

Réputé avoir mordu ou griffé le _____, 19 _____
M. (2) _____ Tél. n° _____

a été examiné par moi, ce jour, pour la troisième fois.

Le premier examen a eu lieu le _____, 19 _____

Le second examen a eu lieu le _____, 19 _____

**AU TERME DE CETTE PÉRIODE D'OBSERVATION CET ANIMAL
PRÉSENTE LES APPARENCS DE LA BONNE SANTÉ
ET NE PRÉSENTE NOTAMMENT AUCUN SYMPTÔME DE RAGE.**

En foi de quoi le présent certificat a été rédigé pour servir et valoir ce que de droit.

A _____, le _____
Signature et cachet.

(1) Signalement précis de l'animal ayant mordu ou griffé.
(2) NOM (en capital), prénom et adresse complète.

NOTA : Le présent certificat est personnel et inutilisable.

Les frais relatifs à son établissement sont à la charge du propriétaire ou du détenteur de l'animal mordu ou griffé (Art. 1385 du Code Civil). Il devra être revêtu, s'il y a lieu, du cachet de l'Autorité municipale des pouvoirs de police qui a été informée des faits qui ont entraîné la mise sous surveillance vétérinaire de l'animal.

Visa du Commissariat de Police ou de la Mairie de _____

C.E.R.F.A. N° 50 - 4141

**MISE SOUS
SURVEILLANCE
VÉTÉRINAIRE D'UN
ANIMAL AYANT
MORDU OU GRIFÉ**

PV 246480

Code rural article 232-1, décret n° 78957 du 13 septembre 1976
Arrêté ministériel du 1^{er} décembre 1976

DEUXIÈME EXAMEN

Je soussigné _____
Vétérinaire sanitaire à _____
certifie que le (1) _____

N° d'identification dermatographique (s'il y a lieu) _____
Appartenant ou détenu par M. (2) _____

Réputé avoir mordu ou griffé le _____, 19 _____
M. (2) _____ Tél. n° _____

**CET ANIMAL NE PRÉSENTE ACTUELLEMENT
AUCUN SYMPTÔME DE RAGE.**

Il me sera OBLIGATOIREMENT présenté à nouveau le 15^e jour après la morsure ou la griffure, soit le :

_____ 19 _____, à _____ H

Pendant ce délai, il sera isolé ou tenu à l'attache et muselé. La manifestation d'un signe quelconque de maladie ou la mort, quelle qu'en soit la cause, doit entraîner la présentation sans délai de l'animal ou de son cadavre à ma visite.
Sa disparition doit m'être immédiatement signalée.

A _____, le _____
Signature et cachet.

Le certificat définitif sera délivré à l'issue du troisième examen.

(1) Signalement précis de l'animal ayant mordu ou griffé.
(2) NOM (en capital), prénom et adresse complète.

C.E.R.F.A. N° 50 - 4141

**MISE SOUS
SURVEILLANCE
VÉTÉRINAIRE D'UN
ANIMAL AYANT
MORDU OU GRIFÉ**

PV 246480

Code rural article 232-1, décret n° 78957 du 13 septembre 1976
Arrêté ministériel du 1^{er} décembre 1976

PREMIER EXAMEN

Je soussigné _____
Vétérinaire sanitaire à _____
certifie que le (1) _____

N° d'identification dermatographique (s'il y a lieu) _____
Appartenant ou détenu par M. (2) _____

Réputé avoir mordu ou griffé le _____, 19 _____
M. (2) _____ Tél. n° _____

**CET ANIMAL NE PRÉSENTE ACTUELLEMENT
AUCUN SYMPTÔME DE RAGE.**

Il me sera OBLIGATOIREMENT présenté à nouveau le 7^e jour après la morsure ou la griffure, soit le :

_____ 19 _____, à _____ H

Pendant ce délai, il sera isolé ou tenu à l'attache et muselé. La manifestation d'un signe quelconque de maladie ou la mort, quelle qu'en soit la cause, doit entraîner la présentation sans délai de l'animal ou de son cadavre à ma visite.
Sa disparition doit m'être immédiatement signalée.

A _____, le _____
Signature et cachet.

Le certificat définitif sera délivré à l'issue du troisième examen.

(1) Signalement précis de l'animal ayant mordu ou griffé.
(2) NOM (en capital), prénom et adresse complète.

داء الكلب في الجزائر انعكاساته على الصحة العمومية

ملخص:

يعتبر داء الكلب مرض معدي يؤدي إلى الموت عند الإنسان والحيوان خاصة في البلدان التي هي في طريق النمو أين تبقى وسائل المكافحة محدودة.

ينتشر داء الكلب في الجزائر بمعدل 800 بؤرة مع 450 حالة كلب حيواني و 22 حالة كلب إنساني في العام ، مما يؤدي إلى خسائر مادية كبيرة تنعكس على الاقتصاد.

الهدف من دراستنا هو معرفة تطور داء الكلب الإنساني و الحيواني في العشرية الأخيرة، تحديد نسبته و انعكاسه على الصحة العمومية و كذا تقديم وسائل المكافحة والوقاية المناسبة.

النتائج المحصل عليها في هذه الدراسة تبين إمكانية تحسين الوضعية الصحية بالاعتماد على وسائل المكافحة و الوقاية في حين تبين نفس هذه النتائج ازدياد حالات المرض في حالة ضعف وسائل المكافحة.

في الأخير يبدو جليا أن كل وقاية ناجعة ضد المرض لا يمكن نجاحها دون:

* حملات استئصال لخزانات فيروس داء الكلب.

* سياسة تلقيح ناجعة و كذا التمكن من أساليب وسائل التشخيص.

كلمات مفتاحية داء الكلب فيروس الكلب كلب مرض منتقل من الحيوان إلى الإنسان صحة عمومية تلقيح وقاية الجزائر.

THE CANINE RABIES IN ALGERIA, IMPACT ON THE PUBLIC HEALTH

Abstract

Rabies is a major zoonotic viral disease with fatal outcome for the man and the animal, prevailing particularly in the countries in the process of development where the means of fight remain limited. True problem of public health in many countries, the rage also prevails in Algeria with an average of 800 hearths, 450 of case of canine rage and 22 case of human rage per year. High costs generated by this zoonose (loss of livestock, treatment, vaccination and eradication of the rabbit virus reserves.) stress the importance of its economic impact.

The goal of our study was to know the evolution of the canine and human rage at the time of the last decade, to determine the incidence and the impact of it on the public health, to present the means of most suitable fight and prevention like discussing the relevance of their applications and the results obtained.

The results collected during this study show well that an improvement of the zoo-medical situation is possible when the suitable measures of fight are adopted, but if these same results highlight a recrudescence of the disease as soon as these means weaken.

Finally it is obvious, that any effective fight against this zoonose could not be considered without permanent eradication campaigns of the reserves of the rabies virus, a better policy of vaccination based on the Algerian field reality (choice of the type of vaccine, permanent promotion of free vaccination...), a better flow of information, a real intersector co-operation and finally the acquisition and the control of the new tools for fast diagnosis of the rabies.

Key words: Rabies, dog, zoonotic viral disease, vaccination, prophylaxis, public health, Algeria.

LA RAGE CANINE EN ALGERIE IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE

Résumé :

La rage est une zoonose majeure à issue fatale pour l'homme et l'animal, sévissant tout particulièrement dans les pays en voie de développement où les moyens de lutte restent limités. Véritable problème de santé publique dans de nombreux pays, la rage sévit également en Algérie avec une moyenne de 800 foyers, 450 de cas de rage canine et 22 cas de rage humaine par an. Les couts élevés générés par cette zoonose (perte de cheptel, traitement, vaccination et éradication des réservoirs..) soulignent l'importance de son impact économique.

Le but de notre étude était de connaître l'évolution de la rage canine et humaine lors de la dernière décennie, d'en déterminer l'incidence et l'impact sur la santé public, de présenter les moyens de lutte et de prévention les plus appropriés ainsi que de discuter de la pertinence de leurs applications et des résultats obtenus sur le terrain.

Les résultats recueillis au cours de cette étude montrent bien qu'une amélioration de la situation zoo-sanitaire est possible lorsque les mesures appropriées de lutte sont adoptées, mais si ces mêmes résultats mettent en évidence une recrudescence de la maladie dès que ces moyens s'affaiblissent.

Enfin il est évident, que toute lutte efficace contre cette zoonose ne saurait être envisagée sans des campagnes permanentes d'éradication des réservoirs du virus rabique, une meilleure politique de vaccination basées sur la réalité du terrain algériens (choix du type de vaccin, promotion permanente de la vaccination gratuite...), un meilleur flux de l'information, une réelle coopération intersectorielle et enfin l'acquisition et la maitrise des nouveaux outils de diagnostic rapide de la rage.

Mots clés : Rage, virus rabique, chien, zoonose, santé publique, vaccination, prophylaxie, Algérie