الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique **Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire**

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur
en
Médecine vétérinaire
THEME

Evaluation du taux de vaccination antirabique chez les carnivores domestiques

Présenté par :
Mlle Belaizi Lina

Soutenu publiquement, le 13 juillet 2023 devant le jury

Mme Ben-Mahdi.M	Professeur (ENSV)	Présidente
Mme Djellout.B	MCB (ENSV)	Examinatrice
Mme Dr YAHIAOUI.F	MCA (ENSV)	Promotrice

2022-2023

Déclaration sur l'honneur

Je soussigné Mlle **BELAIZI LINA,**

Déclare être pleinement consciente que le plagiat de document ou d'une partie d'un document publié sous toute forme de support, y compris l'internet constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature

Remerciements

Chère Mme Dr YAHIAOUI.F,

Je tenais à vous adresser mes sincères remerciements pour votre précieux soutien en tant que promotrice de mon Projet de Fin d'Études (PFE). Votre expertise et vos conseils ont joué un rôle crucial dans la réussite de mon projet.

Je souhaite également exprimer ma profonde gratitude envers les membres du jury

Mme Ben-Mahdi Meriem Hind

Mme Djellout Baya

pour leur évaluation attentive de mon travail.

Je suis véritablement reconnaissant(e) pour votre soutien et votre confiance tout au long de cette aventure.

Dédicaces

À ma famille, mes amis et tous ceux qui m'ont soutenu tout au long de ce parcours,

Je dédie ce projet de fin d'études à vous tous, car c'est grâce à votre soutien constant que j'ai pu atteindre cette étape importante de ma vie académique.

À mes parents, ***BOUTEBA NADJOUA*** *et* ***BELAIZI NASSER,*** *je vous suis infiniment reconnaissant(e) pour votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et vos encouragements sans relâche. Votre confiance en moi a été une source de motivation et de détermination tout au long de ce projet.*

En souvenir de ma grand-mère bien-aimée ***CHEMCHEM AMINA****, je dédie humblement ce projet de fin d'études comme un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance éternelle envers elle.*

À mes sœurs, ***BELAIZI DINA*** *et* ***BELAIZI DANIA,*** *vous avez été mes piliers, mes confidents et mes compagnons de route. Vos encouragements et votre soutien moral m'ont aidé à surmonter les obstacles et à persévérer dans les moments difficiles.*

À tous mes amis, vous avez été là pour moi à chaque étape de ce parcours. Votre présence, vos encouragements et vos conseils avisés ont été d'une valeur inestimable. Merci d'avoir partagé cette aventure avec moi et d'avoir été une source constante de motivation.

Je souhaite également adresser mes remerciements à mes enseignants et mentors, qui ont partagé leur savoir et leur expérience avec générosité. Vos conseils éclairés et votre expertise ont grandement contribué à mon développement académique et professionnel.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce projet, qu'il s'agisse de mes camarades de classe du groupe 02, des membres de l'équipe de recherche ou des professionnels du domaine. Votre collaboration, vos idées et votre contribution ont enrichi mon travail et ont contribué à son succès.

Table de matières

Remerciements

Dédicace

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction…….. **1**

Revue Bibliographique

Chapitre I : La rage

I.1. Historique de la rage…… **2**

I.2. Définition et importance de la rage…….. **2**

I.2.1. Définition……. **2**

I.3. Etiologie de la rage…….. **2**

I.3.1. Structure de la rage…….. **2**

I.3.1.1. Génome ARN……. **2**

I.3.2. Organisation du Génome……. **3**

I.3.3. Réceptivité……... **4**

I.3.4. Epidémiologie…….. **4**

I.3.5. Répartition géographique……. **5**

I.4. Transmission de la rage…… **5**

I.4.1. Voie de transmission directe…… **5**

I.4.2. Voie de Transmission indirect…….. **6**

I.5. Pathogénie…… **6**

I.6. Expression clinique…….. **10**

I.7. Diagnostic…… **11**

I.7.1. Diagnostic clinique…….. **11**

I.7.2. Rôle du diagnostic de laboratoire…… **12**

I.7.2.1. Tests de diagnostic ante-mortem…….. **12**

I.7.2.2. Tests de diagnostic post-mortem…….. **14**
I.8. Prophylaxie…….. **16**
I.8.1. Prophylaxie de la rage des animaux domestique……. **16**
I.8.2. Prophylaxie de la rage des animaux sauvages……. **16**
I.9. Législation de la rage……... **16**
I.9.1. Conduite à tenir face à un animal mordeur ou griffeur…… **16**
I.9.2. Suspicion de rage……. **17**
I.9.3. Législation de la rage en Algérie……. **17**
I.10. Prévention…….. **18**
I.10.1. Prévention primaire de la rage canine par la vaccination…….. **18**
I.11. Lutte contre la rage……. **19**
I.11.1. Vaccination des animaux…… **19**
I.11.2. Sensibilisation et éducation…… **19**
I.11.3. Contrôle de la population animale……. **19**
I.11.4. Surveillance épidémiologique…… **19**
I.11.5. Voie à suivre……... **19**

Chapitre II : Vaccin et vaccination

II.1. Définition d'un vaccin et la vaccination……. **21**
II.1.1. Vaccination……. **21**
II.1.2. Définition d'un vaccin…… **21**
II.2. Historique du vaccin antirabique…… **21**
II.3. Importance de la vaccination…….. **23**
II.4. Le vaccin antirabique…….. **24**
II.5. Les différents types de vaccin……. **25**
II.5.1. Vaccin inactivé…… **25**
II.5.1.1. Vaccin Rabipur (HDCV)…… **25**
II.5.1.2. Vaccin Imovax (PCECV)……... **25**
II.5.2 Vaccin recombinant……. **25**
II.5.2.1. Vaccin Verorab (PVRV)……. **25**
II.5.2.2. Vaccin Rabies Virus Glycoprotein (RVGP)……... **25**

II.5.3. Vaccin vivant atténué……. **25**
II.5.3.1. Vaccin SAG2 (virus de la rage atténué)……. **25**
II.5.4. Vaccin oral…….. **25**
II.5.4.1. Types de vaccin antirabique oral…… **26**
II.5.4.2. Vaccins vivants modifiés (VVMs)……. **27**
II.5.4.3. Vaccins à base de vecteurs (VBVs)…… **28**

Partie expérimentale

I. Objectifs……. **30**
II. Méthodologie de travail…….. **30**
III. Résultats……. **31**
III.1. Analyse de la possession d'animaux de compagnie……. **31**
III.2. Répartition des âges des animaux de compagnie et de leur statut de vaccination contre la rage ou le CRP/CHLP…….. **32**
III.3. Présentation des raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer la non-vaccination de leurs animaux contre la rage et les titres de vaccination CHLP, CRP…… **34**
III.4. Vaccination des animaux de compagnie : Statut et Impact de la pandémie de Covid-19……. **35**
III.5. Suivi de la vaccination des animaux de compagnie pendant la pandémie de Covid-19 (2019-2022)…… **37**
IV. Discussion…… **38**
V. Conclusion…… **41**
Références……. **42**
Annexes
Résumé

Liste d'abréviations

ARN :	Acide RiboNucléique
RNP :	RiboNucléoProtéines (ARN + protéine)
nm :	nanomètre
RABV :	Virus de la Rage
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OEI :	Organisation mondiale de la santé animale connu précédemment sous le nom de Office International des Épizooties
FAO :	Organisation des nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture
DSV :	Direction des Services Vétérinaires
PDEV :	Vaccins purifiés à base d'embryons de canard
HDCV :	Vaccin à base de cellules diploïdes humaines
PCECV :	Vaccin purifié à base de cellules d'embryon de poulet
PHKCV :	Vaccin à base de cellules rénales primaires de hamster
PVRV :	Vaccin purifié à base de cellules Vero
RVGP :	Vaccin Rabies Virus Glycoprotein
VAO :	Vaccin Antirabique Orale
VVM :	Vaccins Vivants Modifiés
VAV :	Vaccins A Vecteur
VBV :	Vaccins à Base De Vecteurs

Liste des figures

Figure 1 : Structure du génome rabique…… **4**

Figure 2 : Répartition géographique de la rage……. **5**

Figure 3 : Pathogénie de la rage…… **7**

Figure 4 : Parcours de l'infection par le RABV à travers l'hôte…… **8**

Figure 5 : Stratégie neuroinvasive du RABV…… **9**

Figure 6 : Pathogenèse du virus de la rage…… **10**

Figure 7 : Spectre clinique de la rage…… **11**

Figure 8 : Algorithme pour l'évaluation des diagnostics différentiels…….. **12**

Figure 9 : Cadre conceptuel sur la manière de contrôler la rage en utilisant l'approche "Une seule santé"…… **20**

Figure 10 : Types de vaccin antirabique oral……. **27**

Figure 11 : Répartition des types d'animaux de compagnie possédés par les propriétaires…… **31**

Figure 12 : Distribution du nombre d'animaux de compagnie possédés par les propriétaires…… **31**

Figure 13 : Répartition des types d'habitat…… **32**

Figure 14 : Répartition des animaux en fonction de la vaccination……. **32**

Figure 15 : Répartition des animaux en fonction de la vaccination pour les propriétaires qui possèdent plusieurs animaux……. **33**

Figure 16 : Distribution des chiens selon leur vaccination contre la rage leur vaccination contre la rage et leurs titres de vaccination CHLP……. **33**

Figure 17 : Distribution des chats selon leur vaccination contre la rage leurs titres de vaccination CRP……. **33**

Figure 18 : Raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer pour expliquer la non-vaccination des animaux contre la CHLP, CRP…….. **34**

Figure 19 : Raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer la non-vaccination des animaux contre la rage……. **34**

Figure 20 : Statut de vaccination régulière des animaux de compagnie…….. **35**

Figure 21 : Connaissance de l'obligation de la vaccination antirabique chez les propriétaires…… **35**

Figure 22 : Rappels de vaccin chez les animaux de compagnie……... **36**

Figure 23 : Raisons de non-vaccination des animaux de compagnie pendant pandémie de Covid-19 (2019-2020) …….. **37**

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tests de diagnostic ……... **15**

Tableau 2 : Nombre de vaccinations effectuées par intervalle de dates…….. **36**

La rage est l'une des maladies infectieuses les plus redoutées et est invariablement mortelle.

L'infection se propage à travers la salive des hôtes infectés et les chiens sont les vecteurs les plus impliqués dans la survenue de la maladie chez l'homme.

La maladie est toujours mortelle chez les animaux et les humains. Les estimations actuelles suggèrent qu'environ 59 000 décès humains surviennent chaque année dans le monde soit un décés toutes les 9 minutes (OMS, 2023).

La majorité des décès surviennent principalement en Asie et en Afrique, où la rage est endémique chez les populations de chiens domestiques (**Anothaisintawee, *et al.*, 2019**).

Comme l'ont montré des études antérieures, la vaccination de masse est la stratégie la plus efficace pour réduire les maladies dans toutes les espèces.

La vaccination de masse des chiens est reconnue comme l'approche la plus puissante dans la prévention de la rage à sa source de transmission si au moins 70 % de la population animale est vaccinée. Cependant, l'accès aux campagnes de vaccination canine est limité dans certaines communautés mal desservies.

De même, l'accès à la prophylaxie postexposition (PEP), reconnue comme la meilleure façon de contrôler la rage dans les pays en développement, est très limité pour diverses raisons dans de nombreuses régions d'Afrique et d'Asie, notamment dans les zones rurales où la plupart des expositions et des décès dus à la rage se produisent (**Anothaisintawee, *et al.*, 2019**).

Ce travail a pour objectif d’évaluer le taux de vaccination des carnivores domestiques dans la région d’Alger.

La première partie du manuscrit consiste en une revue bibliographique de la rage animale. Cette revue examine les recherches antérieures et les études pertinentes concernant la propagation de la rage parmi les animaux de compagnie, en mettant l'accent sur les chiens, qui sont les principaux vecteurs de la maladie chez les humains.

La deuxième partie du travail consiste en une évaluation du taux de vaccination des animaux de compagnie, obtenu sur la base d’un questionnaire.

Le questionnaire a été conçu pour interroger les propriétaires d'animaux de compagnie sur leur connaissance de la rage, leur pratique de la vaccination et les obstacles éventuels à la vaccination.

Partie I

Revue Bibliographique

I.1. Historique de la rage

La rage est une maladie très bien connue, historiquement, la rage fut d'abord une maladie des animaux sauvages, l'épidémie ancienne ou historique était dominée par la rage du loup.

Au XIXème siècle de nombreux cas de rage sévissent en Europe. A Londres par exemple, 29 monts par hydrophobie étaient démontrés dès les 1er semaines de 1877 et le (Rabies order) donnait le droit aux autorités locales de museler, contrôler, saisir, enfermer et disposer des chiens errants pour combattre la rage des rues (**Institut pasteur, 2016**).

Louis pasteur commence à travailler sur la rage en 1880 son objectif est alors de trouver des moyens de prévenir les maladies, suivant la voie ouverte par ses travaux sur le choléra des poules, en 1880 Louis Pasteur, Roux, Chamberland et Thuillier montrent que le système nerveux central (bulbe, corne d'ammon) est le principal site de réplication du virus (**Institut pasteur, 2016**).

Il réussit d'abord à stabiliser le virus de la rage par passage multiple d'une espèce à l'autre et présente dès 1884 les résultats réussis d'une expérimentation de vaccination préventive de chien contre la rage (**Institut pasteur, 2016**).

En fin 1885, louis pasteur met au point le 1er vaccin contre la maladie l'une des1er succès de la vaccination (**Roche, 2004**).

I.2. Définition et importance de la rage

I.2.1. Définition

La rage est une maladie contagieuse virale inoculable, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales, se transmettant à la suite de morsure, elle est due à un rhabdovirus, elle se caractérise cliniquement par des troubles nerveux variés dont l'évolution aboutit rapidement à la paralysie et à la mort.

I.3. Etiologie de la rage

I.3.1. Structure de la rage

I.3.1.1. Génome ARN

Les lyssavirus, sont principalement constitué d'ARN (2 - 3 %), de protéines (67 - 74%), lipides (20 - 26 %), glucides (3%) en tant que composant intégraux (pourcentage de la masse totale) de leur structure **(Albertini, 2006)**

Le génome de l'ARN viral forme l'épine dorsale du noyau RNP (ARN + protéine) hélicoïdal étroitement enroulé, qui s'étend le long de l'axe longitudinal de la particule virale en forme de balle.

Le génome est un ARN simple brin, non segmenté à une polarité de sens négative (brin moins).

Le virus rabique se présente sous la forme d'une balle de fusillés qui mesure en moyenne 18 nm de longueur et 75 nm de diamètre.

Deux parties essentielles le constituent : la nucléocapside (nucléoprotéique) et l'enveloppe virale (glucido-lipido-protéique).

L'information génétique est stockée dans un simple brin ARN linéaire non segmenté de polarité négative.

La famille des rhabdoviridae est caractérisée par une grande diversité d'agents qui infecte aussi bien les espèces animales que végétales. Au sein de cette famille, les virus qui induisent la rage appartenant tous au genre lyssavirus, affectant exclusivement les mammifères et constituant un clade monophylétique distinct des autres (**Jackson & Wunner, 2007**).

I.3.2. Organisation du Génome

ARN constitué d'environ 12000 nucléotides codes pour 5 protéines : la nucléoprotéine (N), la protéine de matrice (M), la glycoprotéine (G), qui présente l'antigène majeur cible de la réponse immunitaire protectrice, N ; M ; G ont un rôle structural.

La phosphoprotéine(P) et ARN polymérase ARN dépendante, (L) présentent de nombreuses activités enzymatiques principalement dévolues aux étapes de transcription et de réplication du génome viral (**Jackson & Wunner, 2007**) (**Figure 1**).

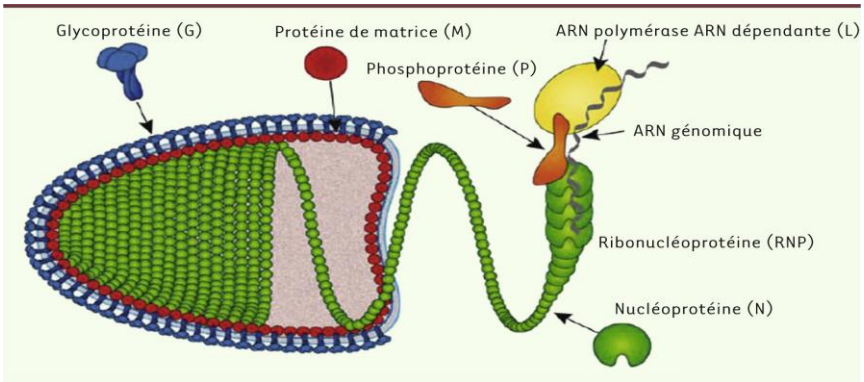

Figure 1 : Structure du génome rabique (**Dumas, *et al.*, 2013**).

I.3.3. Réceptivité

Qu'Est – ce qui fait la réussite d'un réservoir du virus de la rage ?

Les tendances de la sensibilité des espèces sont fortement influencées par les caractéristiques des espèces et dans une moindre mesure par les facteurs individuels de l'hôte, tel que le statut immunologique et l'âge, bien que des généralités sur la sensibilité des espèces puissent être déduites, les attributs spécifiques des espèces n'ont pas été caractérisé de manière exhaustive.

D'un point de vue observationnel, les espèces capables d'être réservoirs de la rage se trouvent dans l'ordre des carnivora mephitidae (les mouffettes) et les chauve sourie.

Les espèces présentant un risque modéré à faible d'infection naturelle de la rage dans l'ordre des carnivores comme la famille des felidae, viverridae hyaenidae, mustelidae et autres (**Jackson & Wunner, 2007**).

I.3.4. Epidémiologie

Dans le monde entier la rage a toujours été reconnue là où sévissait un autre type de rage, qu'elle soit canine ou salvatique (**Lobry, *et al.*, 1965**).

La rage est largement répandue sur le globe, en particulier en Algérie, Afrique et en Asie, les enfants qui peuvent jouer avec des chiens errants, sont parmi les plus exposés.

En Amérique et en Europe la rage des chauves-souris constitue le principal risque (**Lobry, *et al.*, 1965**).

I.3.5. Répartition géographique

La rage est répandue dans le monde entier, a l'exception de certaines iles du pacifique, de l'atlantique et aux japons (**Figure 2**).

Plus de 55000 personnes, principalement des enfants d'Afrique, d'Asie meurent chaque année.

En Afrique, qui constitue le continent le plus touché par la rage derrière l'Asie, avec 31000 décès.

Plus de 90% des cas de rage humaine surviennent à la suite de morsure de chien (**Boukorchi, 2009**).

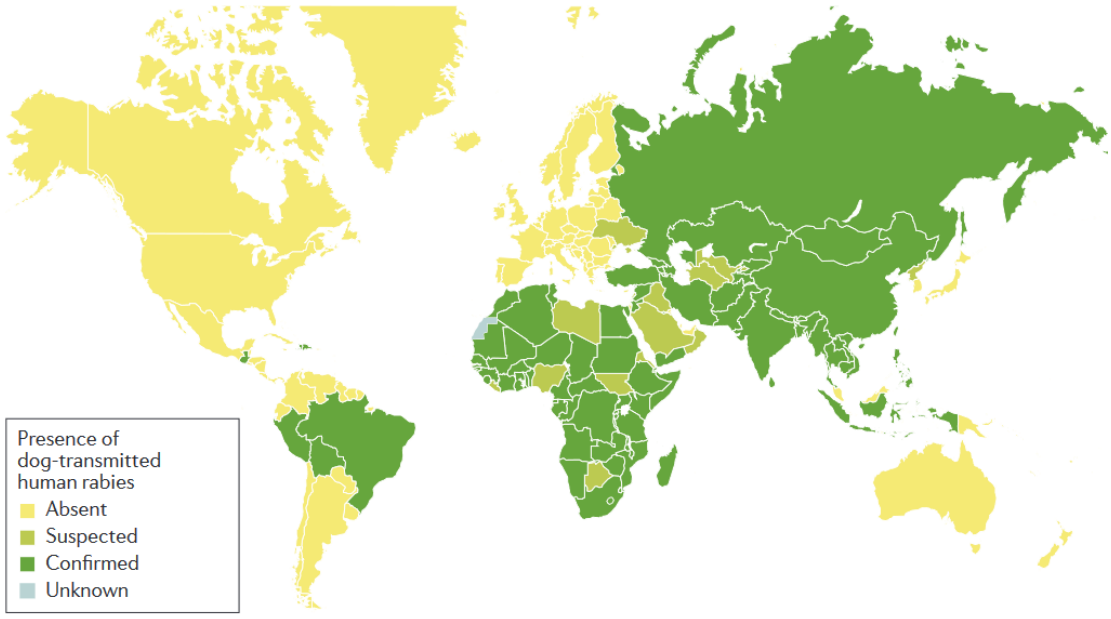

Figure 2 : Répartition géographique de la rage (**Anthony Fooks, *et al.*, 2017**).

I.4. Transmission de la rage

La rage se transmettre par contact direct avec la salive d'un animale en phase d'excrétion du virus, le plus souvent après morsure, griffure ou léchage sur une peau lésée ou sur une muqueuse (**Dumas, *et al.*, 2013**).

I.4.1. Voie de transmission directe

Morsure ou griffure d'un animale dans laquelle le virus de la rage se produisent par la morsure d'un animale dans lequel le virus de la rage présente dans la salive est inoculé par voie transdermique et par le contacte directe du virus de la rage avec les muqueuses (**OMS, 2004**).

Il existe des rapports sporadiques de rage humaine suite une transmission par l'échange des muqueuses des égratignures transdermiques contaminé par du matériel infectieux et même des vaccins antirabiques mal inactive.

I.4.2. Voie de Transmission indirect

Rare, Une transmission iatrogène de la rage de l'homme a été documentée pour les receveurs de tissu humain transplantés :

- Transmission d'une fois et un segment artériel aux États-Unis en 2005 : changement dans l'état mentale et une instabilité autonome, les greffes (2004).
- Transmission par greffé de cornée (8 personnes) (France) (**Jackson & Wunner, 2007**)

I.5. Pathogénie

Le virus de la rage est un virus hautement neurotrope qui se propage le long des voies neurales et envahit le système nerveux central (SNC) ou il provoque une infection aiguë.

Certain nombre d'étapes séquentielles se produisent après l'inoculation périphérique du virus à partir d'une morsure d'animal qui est le mécanisme de transmission le plus courant.

Les étapes comprennent la réplication dans les tissus périphériques, la propagation de le long des nerfs périphériques et de la moelle épinière jusqu'au cerveau, la dissémination dans le SNC et la propagation centrifuge (**Figure 3**).

Du SNC le long des nerfs vers divers organes, comprenant les glandes salivaires (**Jackson & Wunner, 2007**).

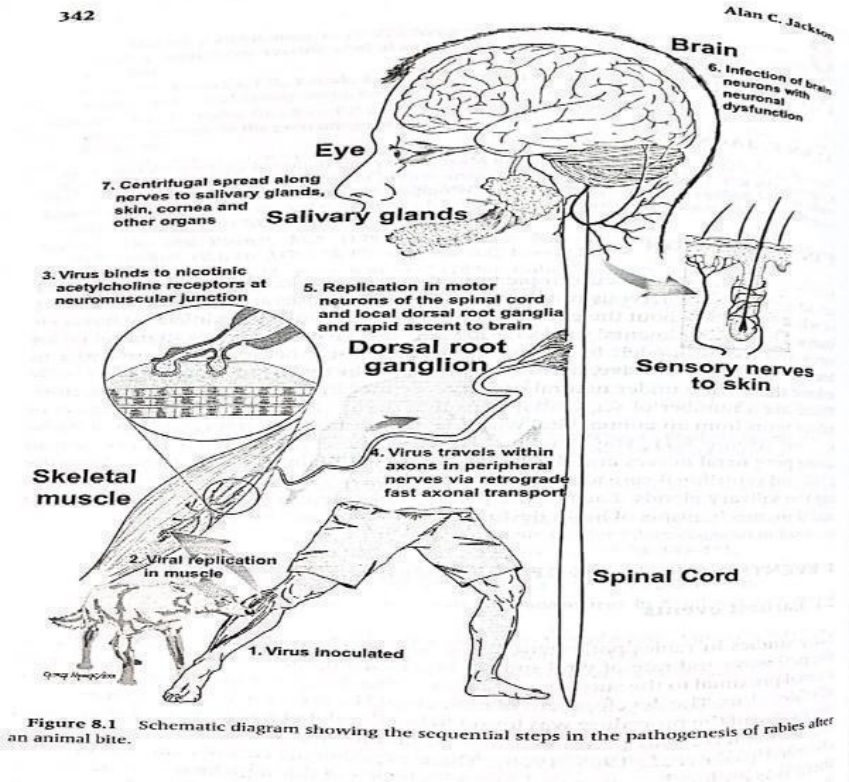

Figure 3 : Pathogénie de la rage (**Jackson & Wunner, 2007**).

Dans des conditions naturelles, les humains et les animaux peuvent connaître des périodes d'incubation longues et variables après une exposition à une morsure.

Chez l'homme la période d'incubation est généralement comprise entre 20 et 90 jours, bien que les périodes d'incubation puissent rarement être courtes que quelque jour ou plus d'un an (**Jackson & Wunner, 2007**).

Phase d'incubation d'une médiane de 30 jours à sept ans, elle est beaucoup plus courte si la morsure est profonde ou si la zone inoculée est proche du cerveau ou les deux, parfois longue chez certaines patientes, probablement en rapport avec un retard de migration du virus (des myocytes du site d'inoculation vers le système nerveux périphérique).

Cette phase d'incubation est suivie par une période prodromique inconstante de 2 à 10 jours, au cours de laquelle des signes cliniques aspécifiques peuvent être observés (fièvre, signes digestifs céphalées) ainsi que des douleurs et des paresthésies au point d'inoculation, cette phase prodromique pourrait être liée à la migration centripète virale des nerfs périphériques vers les

ganglions spinaux, puis vers le système nerveux centrale (**Figure 4**). La période d'état est ensuite très courte et caractériser par une encéphalomyélite (**Dumas, *et al.*, 2013**).

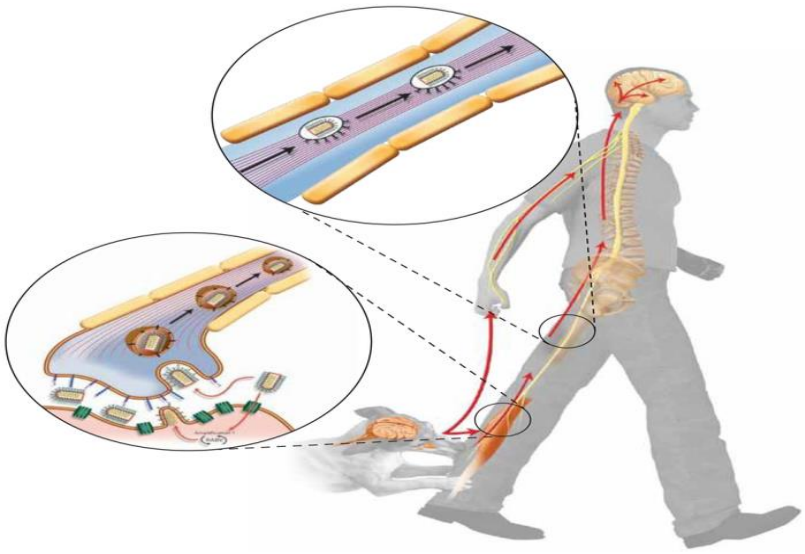

Figure 4 : Parcours de l'infection par le RABV à travers l'hôte (**Fooks, *et al.*, 2014**).

La plupart des infections naturelles par le RABV commencent par une exposition des tissus musculaires aux particules de RABV par une morsure ou une griffure d'animal.

L'infection se propage au système nerveux périphérique par le biais des jonctions neuromusculaires (insertion inférieure).

Les particules virales se déplacent sous forme de vésicules enveloppées en utilisant les voies de transport axonal rétrograde médiées par la dynéine (insertion supérieure), se propageant de manière trans-synaptique des neurones post-synaptiques aux neurones pré-synaptiques jusqu'à ce qu'une infection généralisée du système nerveux central soit obtenue (**Figure 5**) (**Macedo, 2006**).

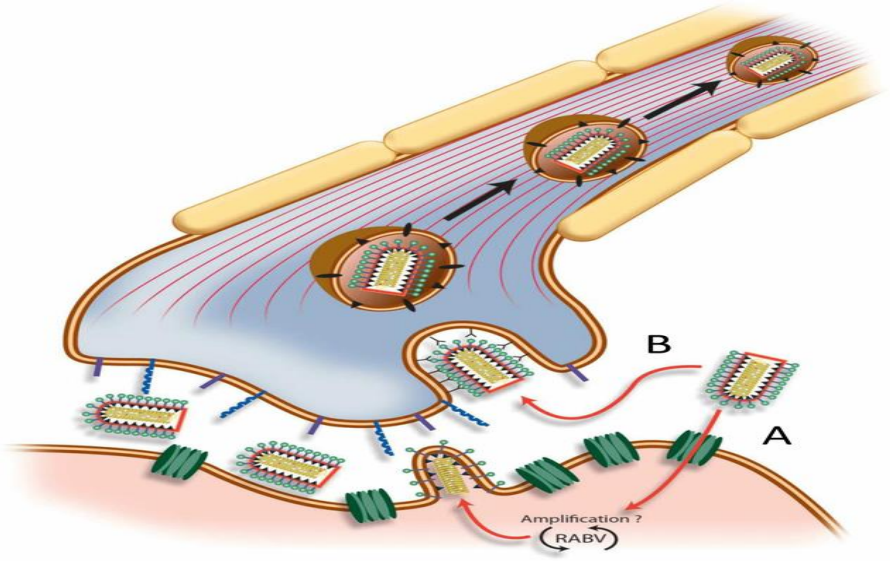

Figure 5 : Stratégie neuroinvasive du RABV (**Fooks, *et al.*, 2014**).

Deux mécanismes possibles sont représentés, tous deux ayant été observés expérimentalement (**Figure 6**) :

A) RABV-G interagit avec le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAcHR ; en vert), permettant l'entrée dans les cellules musculaires.

Cela entraîne une réplication locale du virus avant son bourgeonnement dans la fente synaptique de la jonction neuromusculaire.

B) Alternativement, RABV-G interagit avec l'un des nombreux récepteurs cellulaires présents sur le neurone, tels que NCAM ou p75NTR (représentés en violet ou en bleu).

Cela permet une entrée directe dans le neurone sans réplication locale préalable dans le muscle (**Benjamin, *et al.*,2015**).

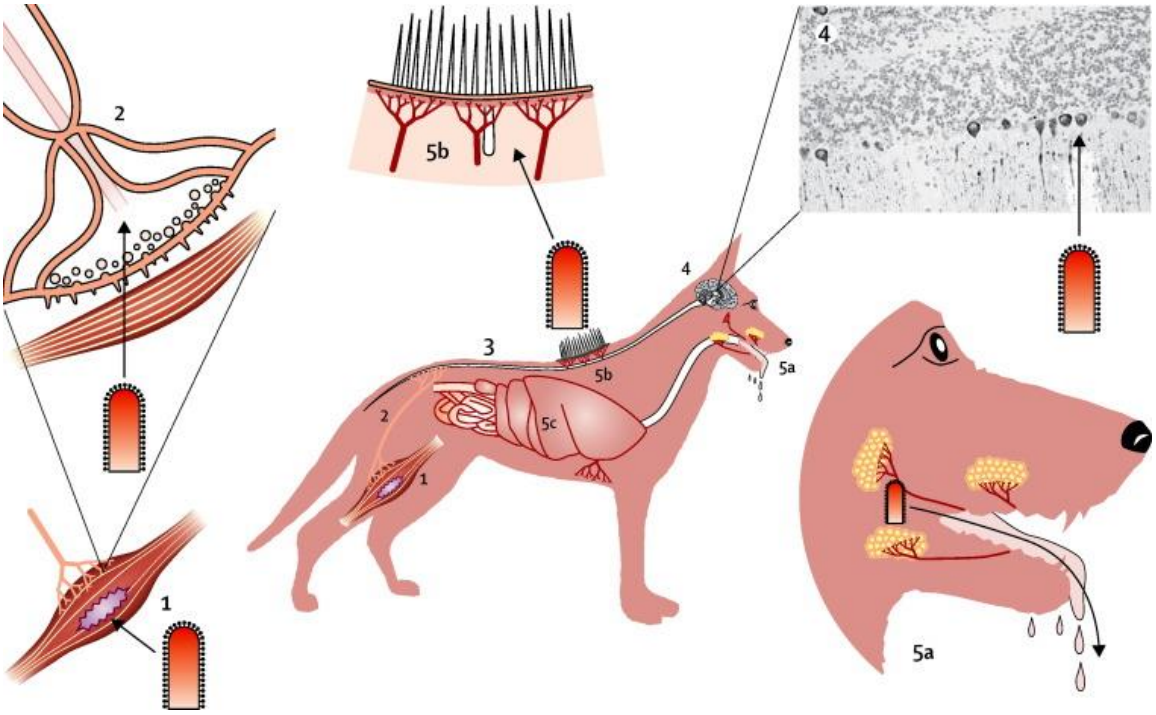

Figure 6 : Pathogenèse du virus de la rage (**Fooks, *et al.*, 2014**).

I.6. Expression clinique

La maladie clinique de la rage présente de nombreuses manifestations, telles que rapportées dans les descriptions cliniques. Il a été démontré que les symptômes ne correspondent pas à l'emplacement de la réplication virale dans le cerveau. Deux formes classiques de rage sont généralement reconnues : la rage furieuse (également appelée encéphalitique) et la rage paralytique. Les facteurs qui déterminent le développement de l'une ou l'autre forme restent mal définis, mais chaque forme peut être caractérisée par des symptômes spécifiques, bien que la définition d'un cas puisse généralement être établie avec certitude seulement lorsque la maladie atteint la phase neurologique aiguë. Les périodes d'incubation peuvent varier considérablement, bien que la plupart des patients développent des symptômes de 20 à 90 jours après l'exposition. La cause de cette variation est probablement multifactorielle et peut inclure le site d'entrée du virus et la charge virale, l'espèce et la souche du virus infectant, ainsi que la compétence immunologique de l'hôte.

Les symptômes initiaux sont déclenchés par la réplication virale dans les ganglions des racines dorsales et comprennent des douleurs, des paresthésies et/ou des démangeaisons. Après une brève phase prodromique, le patient entre dans la phase neurologique aiguë de la maladie, qui

se caractérise par des manifestations cliniques. La rage furieuse se manifeste généralement pendant cette phase avec une agitation intermittente, une hypersalivation et une hydrophobie (une réaction de fuite face aux liquides) (**Figure 7**). En revanche, la forme paralytique se manifeste par une faiblesse musculaire et, éventuellement, une paralysie, et présente généralement une phase neurologique aiguë plus longue que la rage furieuse. Les deux formes de rage conduisent au coma et à la mort (**Fooks, *et al.*, 2017**).

Chez le chat les symptômes sont moins évidents, l'animale se cache, alternance abattement, excitation, anémophobie, anisocorie (**AEENVN, 2013**).

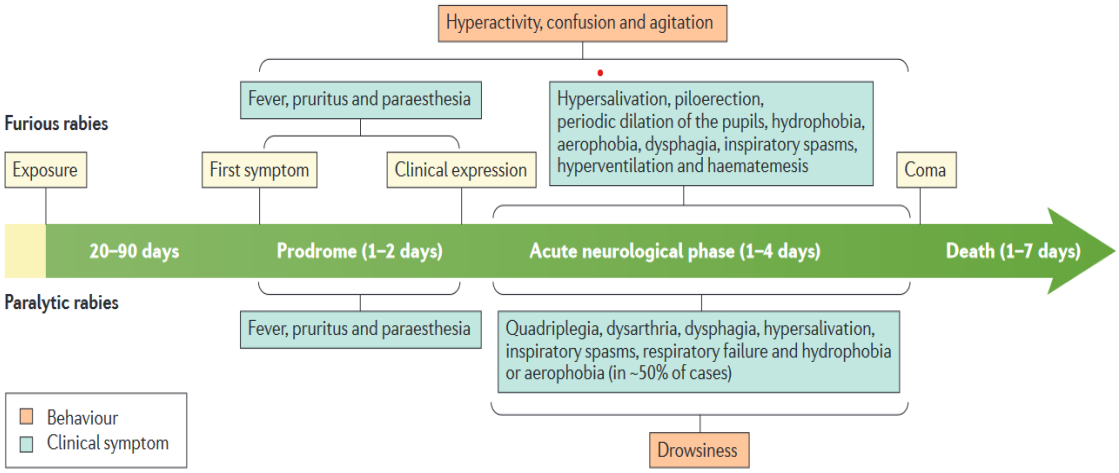

Figure 7 : Spectre clinique de la rage (**Fooks, *et al.*, 2017**).

I.7. Diagnostic

I.7.1. Diagnostic clinique

Les symptômes cliniques spécifiques tels que l'hydrophobie (peur de l'eau) ou l'aérophobie (peur des courants d'air ou de l'air frais) fournissent une forte indication d'une infection par le virus de la rage (RABV). Cependant, seuls les résultats des tests de laboratoire peuvent fournir un diagnostic définitif de la rage, car d'autres diagnostics différentiels sont possibles (**Figure 8**). En fait, l'absence de symptômes pathognomoniques signifie que des altérations de la conscience, des spasmes phobiques ou inspiratoires et une stimulation autonome peuvent indiquer une infection par le RABV. Certaines présentations peuvent survenir fréquemment dans la rage paralytique ou

d'autres formes atypiques, causées par une infection par des variants de RABV de chien ou de chauve-souris.

Bien que le diagnostic précoce soit important, l'absence d'outils permettant de garantir la survie une fois que le patient développe la maladie clinique signifie que, quel que soit le moment du diagnostic, le pronostic est extrêmement sombre et conduira presque certainement à la mort si une infection par le RABV est confirmée (**Fooks, *et al.*, 2017**).

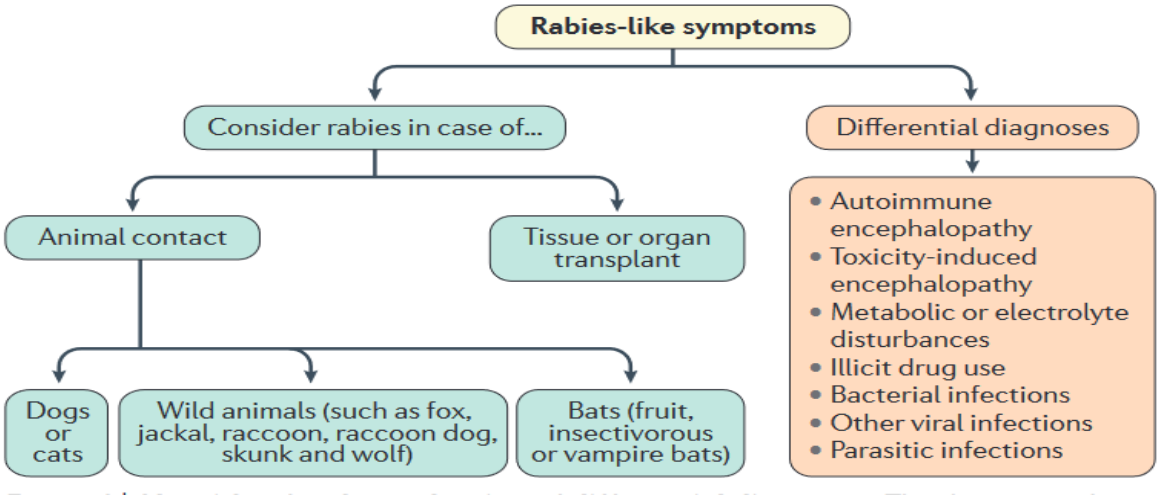

Figure 8 : Algorithme pour l'évaluation des diagnostics différentiels. (**Fooks, *et al.*, 2017**).

I.7.2. Rôle du diagnostic de laboratoire

I.7.2.1. Tests de diagnostic ante-mortem

Dans les zones endémiques, les tests de diagnostic ante-mortem ne sont pas systématiquement réalisés, car les installations manquent souvent des ressources nécessaires. Cette situation est malheureuse, car la confirmation ante-mortem de l'infection permet une prise en charge appropriée du patient et alerte les personnes soignantes sur les risques potentiels de transmission du RABV.

Les échantillons les plus utiles pour le diagnostic ante-mortem sont obtenus à partir de biopsies cutanées de la nuque et de la salive. Le virus vivant a parfois été isolé de la salive humaine ; chez les modèles canins, des titres viraux élevés peuvent être détectés de manière intermittente dans les sécrétions (salive) jusqu'à 10 jours avant le début de la maladie clinique.

Les échantillons de peau peuvent être testés pour la présence d'antigène viral (c'est-à-dire la nucléoprotéine) dans les neurones à proximité des follicules pileux, et les échantillons de peau et de salive peuvent être testés pour la présence d'ARN viral par PCR (PCR après transcription inverse).

En effet, plusieurs tests basés sur la PCR après transcription inverse et la PCR en temps réel ont été prouvés rapides, hautement sensibles et spécifiques, et sont de plus en plus utilisés pour les tests ante-mortem du RABV (**Tableau 1**).

D'autres échantillons biologiques pouvant être utilisés pour les tests de PCR après transcription inverse comprennent l'urine et les follicules pileux extraits ; étant donné que la détection du virus, en particulier aux premiers stades de la maladie, est difficile, augmenter le nombre d'échantillons testés peut améliorer la probabilité d'identification du virus, s'il est présent. Le test ante-mortem des empreintes cornéennes présentent une valeur limitée et n'est plus recommandé, et d'autres méthodes de diagnostic telles que la culture virale ne sont pas suffisamment sensibles ou rapides pour une application diagnostique et nécessitent des installations de culture de tissus qui sont souvent indisponibles.

Bien que la salive puisse être obtenue assez facilement, en raison de la sécrétion intermittente du virus dans ce fluide, les résultats diagnostiques doivent être interprétés avec prudence, et il peut être nécessaire de collecter plusieurs échantillons quotidiens pour confirmer la présence du virus.

Cependant, il convient de souligner que les tests de laboratoire ne peuvent que confirmer l’infection : un résultat de test ante-mortem négatif ne permet pas nécessairement d'exclure l'infection.

Les réponses immunitaires humorales au RABV apparaissent généralement dans le sérum ou le liquide céphalorachidien (LCR) aux stades tardifs de l'infection.

Néanmoins, bien qu'il ne soit pas directement considéré comme un test de diagnostic, la détection d'anticorps spécifiques du virus dirigés contre des antigènes viraux dans le sérum de personnes non vaccinées, ou dans le LCR de personnes vaccinées et non vaccinées, peut avoir une valeur diagnostique.

Des anticorps neutralisants du virus dans le LCR ont été détectés chez 20 (22,4%) des 89 cas cliniquement suspects de rage en Inde. En revanche, des anticorps dans le LCR n'ont pas été

détectés chez 31 patients thaïlandais atteints de rage et chez 43 patients non vaccinés infectés par des variants de RABV de chien provenant du Cambodge, de Madagascar et du Sénégal. Les personnes qui développent des anticorps neutralisants du virus dans le sérum (**Fooks, *et al.*, 2017**).

I.7.2.2. Tests de diagnostic post-mortem

Le tissu cérébral est l'échantillon de choix pour le diagnostic post-mortem.

Historiquement, la présence de corps de Negri (accumulations intracellulaires de particules de RABV), décrite pour la première fois en 1903, était considérée comme indicative de la rage, mais ce test a maintenant été remplacé par des méthodes plus sensibles et spécifiques. Cependant, la détection de corps de Negri lors d'une autopsie peut justifier des tests supplémentaires pour une infection par le RABV.

Le test d'anticorps fluorescents (FAT) pour détecter l'antigène viral dans les empreintes cérébrales est le test diagnostique recommandé à la fois par l'OMS et l'OIE, et il donne des résultats fiables sur des spécimens frais en moins de 4 heures. La sensibilité du FAT dépend de la qualité de l'échantillon et du degré d'autolyse du tissu cérébral. Cependant, le FAT nécessite un équipement coûteux et est souvent indisponible dans les régions aux ressources limitées. Pour surmonter cette limitation, un test immunohistochimique direct (dRIT) utilisant un mélange d'anticorps biotinylés et la microscopie optique a été développé. Le dRIT est rentable et peut détecter rapidement l'antigène viral dans le tissu cérébral frais. Une validation approfondie du dRIT, par évaluation par rapport au test de référence FAT et comparaison avec d'autres méthodes moléculaires, a été réalisée, et cette procédure, ou des variations de celle-ci, devrait augmenter la disponibilité des méthodes de détection de l'antigène dans les régions endémiques et pourrait permettre un diagnostic primaire fiable dans les zones aux ressources limitées.

D'autres tests de détection de l'antigène, y compris des dispositifs à flux latéral, ont été développés, mais manquent de validation. Selon la sensibilité et la spécificité des tests de diagnostic courants (tels que le FAT et la PCR après transcription inverse), une confirmation des résultats pourrait être requise par une méthode secondaire validée, telle que le test d'isolement du virus en culture tissulaire de rage (RTCIT) ou le test d'inoculation chez la souris (MIT), dans lequel des échantillons de cerveau sont inoculés par voie intracrânienne chez des souris de laboratoire, dans les régions où les installations de culture de tissus pour le RTCIT sont indisponibles.

Des tests de diagnostic moléculaire capables de détecter l'ARN de nombreux lyssavirus sont disponibles et remplaceront les tests secondaires existants laborieux pour le diagnostic de la rage chez les animaux. Comparées au FAT, les méthodes moléculaires sont moins sujettes à une interprétation subjective et ont l'avantage supplémentaire de pouvoir identifier l'espèce virale, un outil utile dans les cas où l'exposition potentielle au RABV est mal définie. Les tests moléculaires sont désormais reconnus par l'OIE ; cependant, ces tests doivent être réalisés dans des environnements bien contrôlés pour éviter les résultats faux positifs, et par conséquent, la standardisation des tests et l'utilisation de contrôles appropriés sont nécessaires avant que ces outils puissent être utilisés pour le diagnostic post-mortem de routine de la rage chez les animaux dans les régions aux ressources limitées. La plupart des diagnostics post-mortem reposent actuellement sur les techniques précédemment recommandées (FAT, RTCIT et MIT) : l'adoption de nouveaux outils fiables et validés (dRIT et PCR après transcription inverse) améliorera les options de diagnostic de la rage dans les zones endémiques où les données empiriques font défaut et où le fardeau de la maladie est disproportionnellement élevé (**Fooks, *et al.*, 2017**).

Test	Target	Turnaround time	Advantages	Disadvantages
Ante-mortem				
Conventional RT-PCR*‡§	Viral nucleic acid	3–4 hours	• Rapid • High sensitivity and specificity • One-tube systems reduce contamination risks • Amplicons can be used for genetic characterization	• Requires specialist equipment • Potential for contamination
Real-time RT-PCR*‡§	Viral nucleic acid	2–3 hours	• Rapid • High sensitivity and specificity • One-tube systems reduce contamination risks	• Requires specialist equipment • Potential for contamination • Amplicon not useful for genetic characterization
Fluorescent antibody virus neutralization (FAVN) and rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT)	Virus-neutralizing antibodies	5–8 days	• Useful for assessment after vaccination	• Long turnaround time • Incompatible with ante-mortem confirmation of diagnosis, as antibodies are usually detected after the onset of clinical signs • Requires specialist containment and operator expertise
Post-mortem				
Fluorescent antibody test (FAT)*‡	Virus antigen	2–3 hours	• Rapid • High sensitivity and specificity	• Expensive conjugate • Requires an ultraviolet light microscope • Can be difficult to interpret results
Direct immunohistochemical test (dRIT)*‡	Virus antigen	2–3 hours	• Rapid • Requires only a light microscope	• Can be difficult to interpret results
Lateral flow devices (LFDs)‡	Virus antigen or antibody	30–60 minutes	• Simple point-of-care test • Safety risk associated with sample preparation in the field	• Requires validation • Batch-to-batch variation reported
Rabies tissue culture isolation test (RTCIT)*‖	Live virus	4–6 days	• Enables propagation of virus for characterization	• Requires specialist facilities and operator expertise • Long turnaround time
Mouse inoculation test (MIT)*‖	Live virus	Up to 28 days	• Enables propagation of virus for characterization	• Requires specialist facilities and operator expertise • Very long turnaround time • Ethical issues owing to the use of *in vivo* models

Tableau 1 : Tests de diagnostic (**Fooks, *et al.*, 2017**).

I.8. Prophylaxie

La prophylaxie de la rage devrait passer, logiquement et uniquement par l'éradication de son réservoir animal, mais la solution de facilité, à laquelle ont été poussé pasteur et ses successeurs, consiste à vacciner l'homme après contamination, sans chercher à éliminer la source du virus qui l'a contaminé.

I.8.1. Prophylaxie de la rage des animaux domestique

Elle fut fondée d'abord, et bien avant pasteur, sur des principes très simple de prophylaxie sanitaire qui consistent à isoler les animaux malades et contaminés, ou à les sacrifier, cette stratégie a permis d'éliminer la rage de nombreux pays, sur tous les continents, depuis la découverte de la vaccination antirabique préventive du chien, cette méthode a été associée, voir entièrement remplacée par la prophylaxie médicale, cette dernière consiste à vaccinée proportion suffisante de l'espèce animale domestique vectrice (en général le chien) (**Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 1985**).

I.8.2. Prophylaxie de la rage des animaux sauvages

Basée sur les mêmes principes que celle de la rage de l'animal domestique la prophylaxie sanitaire de la rage des animaux sauvage consiste à limiter la population de leur vecteurs, la principale difficulté consiste alors à ne pas détruire les équilibres écologiques existants, en particulier en se trompant de cible (détruisant les victimes de l'épidémie et non pas les vecteurs)

Appliquée depuis 1950 et surtout en Europe, cette méthode n'a pas toujours donnée de satisfaction et a conduit à envisager l'étude d'une technique de prophylaxie médicale,

En effet, depuis 1960 des études de labo transposées sur terrain en 1978 en Suisse et en 1983 en Allemagne, ont montré qu'il était possible d'immuniser les renards et leur distribuant des appâts contenant un virus modifié vivant à condition d'accepter le risque inhérent à ce type de vaccin (accessible à toute espèce, même non cible) permet d'attendre 70% à 80% des renards (**Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 1985**).

I.9. Législation de la rage

I.9.1. Conduite à tenir face à un animal mordeur ou griffeur

Si la victime de la morsure est un humain, la surveillance sanitaire est obligatoire quel que soit le département (la vaccination n'exclut pas la mise sous surveillance)

Si la victime de la morsure est un animal, la surveillance sanitaire est obligatoire uniquement dans les départements infectés de rage.

- **S'il y'a pas de symptômes cliniques évoquant la rage :** L'animal doit être présenté 3 fois au même vétérinaire sanitaire : à 24h, au 7eme jour et au 15eme jour après la morsure. Les frais de ces visites sont imputables au détenteur du mordeur.
- **Attention :** Pendant les 15 jours de mise sous surveillance, toute vaccination antirabique est interdite sur cet animal. Il est également interdit d'abattre ou de se dessaisir de l'animal.
- **Dans les 24h au plus tard, puis le 7eme jour après la morsure :** Certificat provisoire qui atteste que l'animal ne présente aucun symptôme de rage.
- **Puis le 15eme jour après la morsure :** Certificat définitif qui atteste que l'animal mis en observation depuis 15 jours n'a présenté à aucun moment de symptômes pouvant évoquer la rage.
- **Ensuite, levée de la surveillance sanitaire :** Mise sous surveillance pendant 30 jours pour les animaux sauvages.
- **S'il existe des symptômes cliniques évoquant la rage = animal suspect**

I.9.2. Suspicion de rage

- **Déclaration de suspicion au directeur de la DDSV**

Mise en observation quotidienne ou biquotidienne pendant le temps nécessaire pour confirmer ou infirmer la suspicion.

- **Si mort de l'animal :** Diagnostic expérimental : laboratoire vétérinaire départemental, avec feuille de commémoratifs.
- **Si amélioration :** levée de la suspicion.

Il faut alors poursuivre la surveillance sanitaire jusqu'au 15eme jour après morsure (**AEENVN, 2013**).

I.9.3. Législation de la rage en Algérie

La rage est une maladie à déclaration obligatoire chez toutes les espèces.

Dans le cadre de la lutte contre les zoonoses, un comité national et des comités de wilayas ont été institués dans un cadre intersectoriel par l'arrêté interministériel du 1 septembre 1984, pour une prise en charge effective et une maîtrise cohérente des maladies transmissibles à l'homme par l'animal.

Un programme pluriannuel de lutte contre cette zoonose a été mis en place depuis 1996. Ce dernier est axé principalement sur la réduction de la population animale errante et la vaccination obligatoire des carnivores domestiques.

Depuis 2003, cette vaccination a été étendue à l'espèce bovine ***(JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE, 1996)***

I.10. Prévention

I.10.1. Prévention primaire de la rage canine par la vaccination

La prévention de la rage canine par la vaccination est essentielle pour limiter ou éliminer la rage humaine dans les pays où les chiens sont la principale source d'infection.

Ceci a été largement démontré dans les pays développés qui ont éliminé la rage humaine par le contrôle et la vaccination de leurs populations canines.

Cette approche a aussi été mise en place dans de nombreux pays en développement et son intérêt a été largement validé par des travaux qui montrent que l'élimination de la rage canine est à la fois épidémiologiquement et opérationnellement faisable, et pourrait être réalisée dans un large éventail de contextes en Afrique et en Asie.

Cette approche est maintenant favorisée par l'association tripartite de l'OMS de la FAO et de l'OIE qui envisage l'objectif de l'élimination de la rage humaine transmise par le chien d'ici 2030.

Cependant, ces programmes de vaccination et leur implémentation à long terme restent un défi pour la plupart des pays en développement qui échouent souvent dans l'atteinte de l'objectif d'une élimination durable, voire même d'un contrôle efficace et à large échelle. Tous les travaux récents concluent sur l'importance des études sur l'écologie et la démographie canine dans les pays

où la rage canine est fortement endémique afin d'améliorer la mise en œuvre et l'efficacité de ces campagnes. *(***Bourhy*, et al.*, 2020**).

I.11. Lutte contre la rage

La lutte contre la rage est une préoccupation importante dans de nombreux pays à travers le monde (**OMS, 2023**).

I.11.1. Vaccination des animaux

La vaccination des animaux domestiques, tels que les chiens et les chats, est l'une des principales mesures de prévention de la rage. L'OIE recommande la vaccination systématique des animaux de compagnie et du bétail pour contrôler la propagation de la maladie (**OMS, 2023**).

I.11.2. Sensibilisation et éducation

La sensibilisation du public sur les risques de la rage et les mesures de prévention joue un rôle crucial dans la lutte contre cette maladie. Les campagnes de sensibilisation, les programmes d'éducation et la diffusion d'informations sur les symptômes, la transmission et les mesures de prévention de la rage sont essentiels pour prévenir les cas de rage chez l'homme (**OMS, 2023**).

I.11.3. Contrôle de la population animale

Le contrôle de la population animale, en particulier des chiens errants, est une mesure importante pour réduire la propagation de la rage. Des programmes de stérilisation et de castration, combinés à des campagnes de vaccination, contribuent à réduire le nombre de chiens errants et à prévenir la transmission de la maladie (**OMS, 2023**).

I.11.4. Surveillance épidémiologique

La surveillance épidémiologique de la rage est essentielle pour évaluer l'incidence de la maladie, identifier les zones à risque élevé et prendre des mesures préventives ciblées. Les autorités sanitaires, les organisations vétérinaires et les laboratoires spécialisés participent à la surveillance de la rage.

Les premières mesures de prévention consistent à informer sur l'évitement des contacts avec des animaux suspects de rage, à se laver la plaie en cas d'exposition et à fournir une prophylaxie antirabique préventive et post-exposition. La vaccination des animaux domestiques et du bétail offre une couche de protection supplémentaire. (**Rupprecht, 2011**).

I.11.5. Voie à suivre

La rage peut être prévenue/gérée efficacement grâce à une approche "Une seule santé" qui implique une collaboration intersectorielle entre la santé animale, humaine et environnementale (**Figure 9**). En tenant compte de la situation géopolitique spécifique du pays.

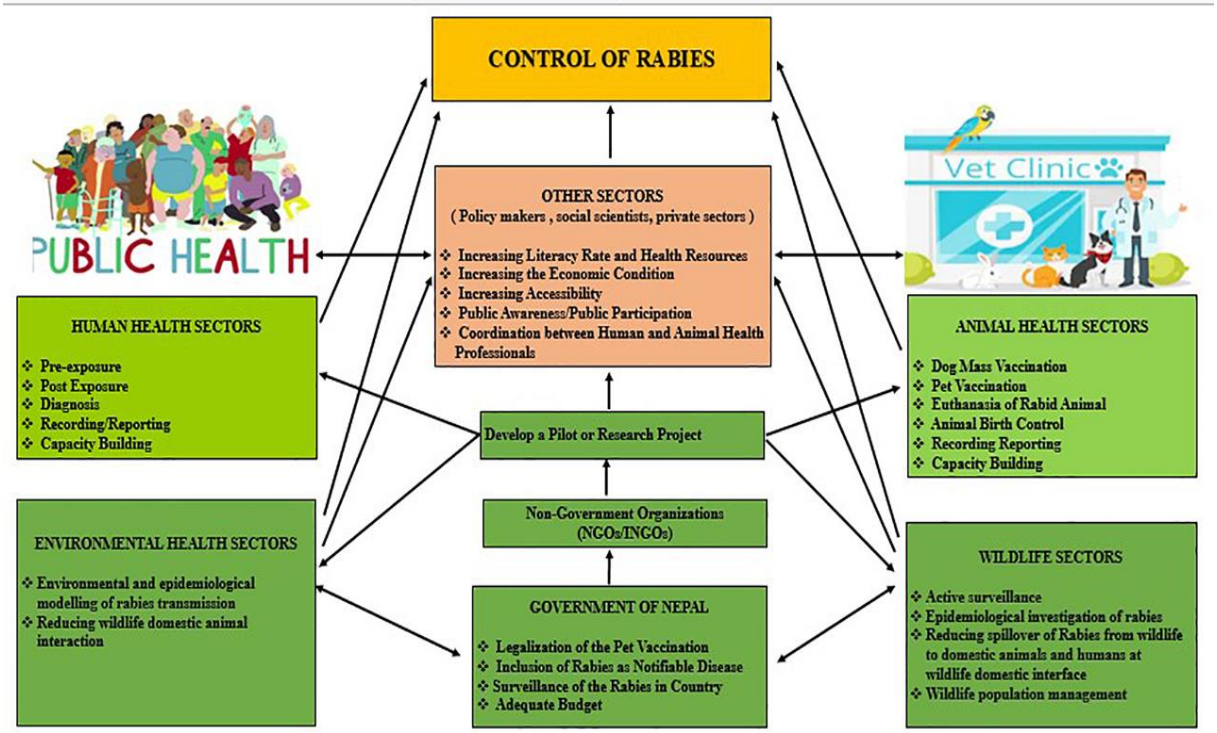

Figure 9 : Cadre conceptuel sur la manière de contrôler la rage en utilisant l'approche "Une seule santé" (**Acharyaa, *et al.*, 2020**).

II.1. Définition d'un vaccin et la vaccination

II.1.1. Vaccination

Est un moyen simple, sûr, et efficace de vous protéger des maladies dangereuses avant d'être en contact avec ces affections, elle utilise les défenses naturelles de l'organisme pour créer une résistance à des infections spécifique et renforcer le système immunitaire (**OMS, 2023**).

II.1.2. Définition d'un vaccin

Les vaccins stimulent le système immunitaire pour crée des anticorps, de la même manière que s'il était exposé à la maladie mais comme les vaccins ne renferment que des formes tuée ou atténuées des germes, virus ou bactéries, ils ne provoquent pas la maladie et n'exposent pas le sujet à des risques de complication (**OMS, 2023**).

II.2. Historique du vaccin antirabique

Les vaccins contre le virus de la rage font partie des plus anciennes interventions antivirales, développés juste après les vaccins contre la variole et le choléra aviaire.

Le premier vaccin contre le virus de la rage a été créé en 1885 par Louis Pasteur, qui, malgré ne pas connaître l'agent infectieux lui-même, a pu identifier avec précision l'infection dans le cerveau et la moelle épinière de lapins infectés par la rage.

Des vaccins dérivés des neurones similaires à celui de Pasteur ont été largement utilisés pendant plus d'un siècle, même avec l'arrivée de nouveaux vaccins.

Ces vaccins comprenaient des préparations à base de moelle épinière de lapin inactivée par le β-propiolactone (BPL), de cerveau de chèvre ou de mouton (Semple) ou de tissu cérébral de souris nouveau-nées avec une diminution de la teneur en myéline (Fuenzalida, utilisé en Amérique latine).

Ils ont maintenant été largement abandonnés, mais certaines cliniques rurales continuent de produire et d'administrer ces formulations neuronales.

Dans les années 1950 et 1960, de nouvelles technologies ont permis la création de vaccins non dérivés des neurones, pouvant être produits de manière plus uniforme et présentant moins de risques d'effets indésirables (**Rfisher & Schnell, 2022**).

Tout d'abord, des vaccins purifiés à base d'embryons de canard (PDEV) ont été disponibles. Ensuite, la culture de cellules in vitro a été développée et perfectionnée, ce qui a permis l'innovation la plus importante dans les vaccins contre la rage : la culture sur des cellules diploïdes humaines.

Aujourd'hui, les vaccins produits en culture cellulaire constituent la grande majorité des vaccins disponibles.

Il existe quatre principales variétés basées sur la méthode de production : le vaccin à base de cellules diploïdes humaines (HDCV), le vaccin purifié à base de cellules d'embryon de poulet (PCECV), le vaccin à base de cellules rénales primaires de hamster (PHKCV) et, plus récemment, le vaccin purifié à base de cellules Vero (PVRV), qui a commencé à être produit dans les années 1980.

Selon le pays, les vaccins disponibles varient non seulement en termes de méthode de production, mais aussi de voie d'administration et de calendrier d'administration. L'OMS émet régulièrement des recommandations sur l'administration des vaccins contre la rage.

Depuis les années 1980, le développement de vaccins pour les animaux domestiques et sauvages a encore progressé en utilisant des vecteurs viraux alternatifs et une administration par voie orale. Ces vaccins visent à prévenir la propagation de la rage chez les animaux, réduisant ainsi le risque de transmission à l'homme.

Une approche notable dans les vaccins pour animaux consiste à utiliser des vecteurs viraux recombinants. Ces vecteurs sont des virus inoffensifs qui ont été modifiés pour transporter des gènes (**Fisher & Schnell, 2022**).

1885 : Louis Pasteur et Émile Roux réalisent des expériences sur des chiens pour développer le premier vaccin antirabique. Ils utilisent un virus atténué en le cultivant à l'extérieur du corps de l'animal, puis en l'inoculant à des chiens pour les immuniser contre la rage (**Jackson, 2018**).

1908 : Le médecin français Gaston Ramon améliore le vaccin antirabique en développant une méthode de séchage du tissu nerveux infecté par le virus de la rage. Ce processus permet de produire un vaccin plus sûr et plus stable (**Wilde, *et al.*, 2002**).

1960 : Le vaccin antirabique inactivé est développé. Ce vaccin utilise une version inactive du virus de la rage, rendant le vaccin plus sûr car il ne contient plus de virus vivant.

1980 : Le vaccin antirabique à virus vivant atténué est développé. Ce vaccin utilise un virus vivant de la rage affaiblie pour stimuler une réponse immunitaire protectrice sans provoquer la maladie (**Pastoret, 2013**).

1997 : Le vaccin antirabique recombinant est développé. Ce vaccin utilise une technologie de génie génétique pour produire une protéine de surface du virus de la rage, qui est ensuite utilisée pour stimuler une réponse immunitaire.

Il est important de noter que les progrès dans la production et la formulation des vaccins antirabiques ont également conduit à une amélioration de leur innocuité et de leur efficacité.

Le développement dans les années 1960 de vaccins produit sur cultures cellulaires plus immunogènes a permis, vers le milieu des années 1970, puis des années 1980, le raccourcissement des schémas vaccinaux intramusculaires – protocoles Essen puis Zagreb, recommandés par l'OMS à partir de 1992.

L'antigénicité élevée de ces vaccins a également permis d'envisager l'administration intradermique (ID) de doses de volume réduit, mise à l'épreuve au laboratoire ou sur le plan de la réponse immunitaire seulement, puis mise en pratique clinique quotidienne au centre de la Croix-Rouge thaïlandaise (TRC) de Bangkok. À la fin des années 1990, l'OMS a recommandé, pour la première fois, un protocole PPE par la voie ID avec un schéma à 5 sessions sur 3 mois extrêmement efficace et à moindre coût. Des défauts d'approvisionnement mondial en vaccin antirabique ont amené le US-CDC à revoir les recommandations vaccinales, en 2008, entérinées par l'OMS en 2009 (**Bourhy*, et al.*,2020**).

II.3. Importance de la vaccination

La rage a la distinction douteuse d'avoir le taux de létalité le plus élevé de toutes les maladies infectieuses, une fois que les symptômes cliniques sont évident le pronostic est de mort certaine, tout aurait pu être évité grâce à l'administration d'une vaccination pré ou post-exposition à l'aide d'un des outils les plus puissant disponible pour prévenir la rage.

Le vaccin antirabique moderne sur culture cellulaire a considérablement réduit l'incidence de la rage humaine dans les pays qui ont mis en œuvre une utilisation à grand échelle de la prophylaxie post exposition (**Jackson & Wunner, 2007**).

II.4. Le vaccin antirabique

Les vaccins contre la rage présentent plusieurs avantages.

Premièrement, ils sont sûrs et ont été administrés à des millions de personnes depuis des décennies. Deuxièmement, lorsqu'ils sont administrés correctement, ils sont hautement efficaces. Les rares cas de survenue de la maladie malgré l'administration du vaccin sont probablement dus à une prophylaxie post-exposition (PPE) retardée ou incomplète. Troisièmement, les vaccins induisent une immunité de longue durée, avec des titres d'anticorps neutralisants persistant pendant des années après la vaccination.

Malgré leur historique réussi, les vaccins contre la rage doivent être améliorés. Ils présentent deux limitations principales : ils nécessitent plusieurs doses pour atteindre des titres neutralisants élevés chez tous les destinataires, et ils sont coûteux. Ces deux limitations affectent de manière disproportionnée les communautés des pays en développement où les décès liés à la rage sont les plus élevés. Une autre limitation du vaccin est l'absence de protection contre les lyssavirus autres que le virus de la rage.

Étant donné que la rage continue d'être un problème dans de nombreuses régions du monde malgré l'existence de vaccins antirabiques fonctionnels, de nombreux experts en vaccins estiment que de nouvelles innovations sont la seule solution pour réduire la maladie à des niveaux acceptables.

Cependant, une récente analyse approfondie a identifié plusieurs obstacles à l'innovation dans la prophylaxie et le traitement de la rage chez l'homme, notamment des obstacles dans la société, la science, le développement commercial et le marché.

Des stratégies de financement innovantes, telles que les obligations d'impact sur le développement, qui financent des programmes de développement dans les pays à faibles ressources, ont été proposées comme moyens de supporter le fardeau financier à long terme d'un contrôle efficace de la rage.

Les futurs développements de vaccins contre la rage doivent relever les multiples obstacles à l'innovation, en particulier compte tenu du fardeau disproportionné de la mortalité dans les pays en développement (**Fisher & Schnell, 2021**).

II.5. Les différents types de vaccin

II.5.1. Vaccin inactivé

II.5.1.1. Vaccin Rabipur (HDCV)

Il s'agit d'un vaccin inactivé à base de cellules diploïdes humaines.

Il est largement utilisé dans de nombreux pays (**WHO, 2013**).

II.5.1.2. Vaccin Imovax (PCECV)

C'est un vaccin inactivé à base de cellules de poussins embryonnés.

Il est également utilisé pour la vaccination contre la rage (**WHO, 2013**).

II.5.2 Vaccin recombinant

II.5.2.1. Vaccin Verorab (PVRV)

Il s'agit d'un vaccin recombinant à base de cellules Vero.

Il est produit par la culture du virus de la rage sur des cellules Vero modifiées génétiquement (**WHO, 2013**).

II.5.2.2. Vaccin Rabies Virus Glycoprotein (RVGP)

C'est un vaccin recombinant qui utilise la glycoprotéine du virus de la rage comme antigène.

Il a été étudié dans des essais précliniques et cliniques (**Khawplod, *et al.*, 2018**)

II.5.3. Vaccin vivant atténué

II.5.3.1. Vaccin SAG2 (virus de la rage atténué)

Il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué, basé sur une souche modifiée du virus de la rage.

Il est utilisé pour la vaccination orale des renards et des chiens sauvages dans le cadre des programmes de lutte contre la rage chez les animaux (**WHO, 2013**).

II.5.4. Vaccin oral

La vaccination antirabique orale (VAO) de la faune limite et prévient la propagation du virus de la rage parmi les populations terrestres de méso carnivores et réduit les risques d'infections secondaires chez les animaux domestiques et les humains (**Brown, *et al.*, 2016**).

Avant le développement de la VAO, les mesures de lutte contre la rage chez la faune consistaient principalement à éliminer ou réduire les populations de réservoirs sauvages par des méthodes de chasse, de piégeage ou d'empoisonnement localisées et ciblées.

Cependant, ces méthodes sont devenues controversées dans certaines régions en raison de préoccupations concernant les droits des animaux et les impacts négatifs perçus sur la biodiversité.

De plus, ces approches sont intensives en main-d'œuvre, ne permettent de contrôler que des flambées à petite échelle et ont parfois soulevé des questions écologiques et économiques.

Une stratégie de lutte contre la rage chez la faune plus efficace et rentable était nécessaire.

La vaccination orale des réservoirs de faune a été envisagée pour la première fois comme une approche potentielle de lutte contre la rage dans les années 1970, après que la manipulation génétique des virus de la rage en laboratoire ait donné des formes moins virulentes.

Plus tard, les avancées en biotechnologie ont permis de produire un vecteur vaccinal recombinant exprimant le gène de la glycoprotéine du virus de la rage (**Brown, *et al.*, 2016**).

II.5.4.1. Types de vaccin antirabique oral

Il existe deux types de vaccins antirabiques oraux actuellement utilisés sous licence commerciale pour la vaccination de différentes espèces sauvages : **les vaccins vivants modifiés (VVM)**, également appelés vaccins vivants atténués du virus de la rage, et l**es vaccins à vecteur (VAV)**.

Le composant actif des VVM est un virus vivant de la rage compétente pour la réplication qui a été modifié de manière à ne plus provoquer la maladie, mais qui induit toujours la réponse immunitaire naturelle du corps.

En revanche, les VAV sont créés en insérant du matériel génétique codant pour la glycoprotéine antigénique du virus de la rage dans d'autres virus vecteurs, qui expriment ensuite la glycoprotéine du virus de la rage chez l'individu vacciné, induisant ainsi une réponse immunitaire. Voici un schéma montrant la dérivation parentale des VAO (vaccins antirabiques oraux) qui ont été autorisés pour une utilisation chez les animaux sauvages dans des pays d'Europe, d'Asie ou d'Amérique du Nord. Les vaccins vivants modifiés de première génération ont été dérivés de la souche du virus de la rage SAD en 1935. Les deuxième et troisièmes générations de vaccins vivants modifiés ont été développées par sélection monoclonale et génétique inverse dans les années 1980 et 1990. Les vaccins à vecteur ont été développés à partir de la souche ERA par extraction génique et recombinaison avec des virus vaccinia et adénoviraux dans les années 1980.

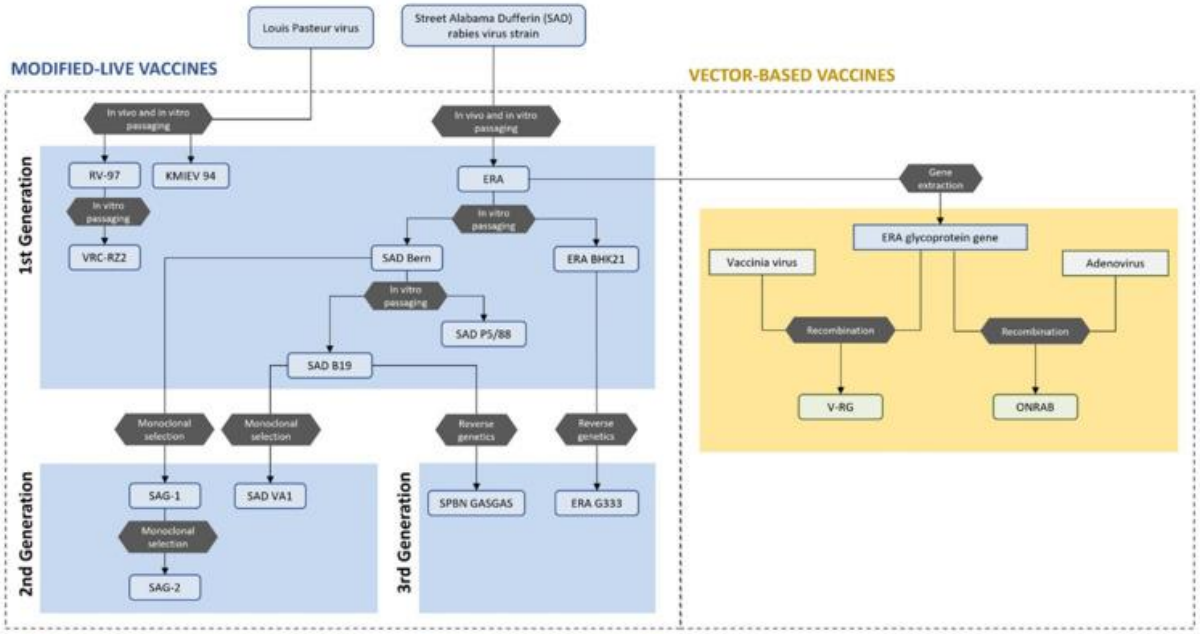

Figure 10 : Types de vaccin antirabique oral (**Brown, *et al.*, 2016**).

II.5.4.2. Vaccins vivants modifiés (VVMs)

Presque tous les vaccins vivants modifiés à base du virus de la rage utilisés aujourd'hui sont dérivés d'une seule souche du virus de la rage, appelée Street Alabama Dufferin (SAD), isolée par les CDC aux États-Unis en 1935.

Cette souche a subi de nombreux passages à travers des lignées cellulaires non neuronales (rein de hamster, rein de porc et œufs de poulet embryonnés) et une stabilisation thermique à

différents degrés pour former une gamme de VVMs hautement atténués, comprenant SAD-Bern, ERA et SAD-B19.

Cette première génération de VVMs a été à la base du contrôle de la rage en Europe et reste les VVMs les plus largement utilisés dans le monde.

Le profil de sécurité des VVMs de première génération a été amélioré en induisant des mutations de sélection à l'aide d'anticorps monoclonaux, ce qui a permis la création de VVMs de deuxième génération, notamment SAG1 et SAG2.

Le développement des VVMs de troisième génération est le résultat des technologies modernes de génétique inverse, qui ont permis la mutagenèse dirigée, en ciblant des modifications spécifiques à des emplacements sélectionnés dans le génome du virus de la rage.

Ces délétions et insertions spécifiques à des sites améliorent encore la sécurité et l'immunogénicité des VVMs existants.

Il existe deux vaccins de troisième génération actuellement testés pour une utilisation chez les canidés : SPBN GAS GAS et ERA G333.

Bien qu'issus de souches virales vaccinales parentes différentes, les deux vaccins présentent des mutations similaires à la résidu 333 de la protéine G (**Müller & Freuling, 2020**).

II.5.4.3. Vaccins à base de vecteurs (VBVs)

Les VVMs à base de vecteurs ont été développés pour éviter les risques théoriques associés à l'utilisation de vaccins vivants à base du virus de la rage.

Les VBVs sont créés en insérant un segment d'ADNc codant la glycoprotéine du virus de la rage dans le génome d'un vecteur viral, qui est ensuite exprimé chez l'individu vacciné.

Deux VBVs sont actuellement autorisés commercialement pour une utilisation chez la faune, tous deux exprimant la glycoprotéine du virus de la rage : RABORAL V-RG, qui utilise le virus vaccinia recombinant (genre Orthopoxvirus) comme vecteur, et ONRAB, qui utilise l'adénovirus humain recombinant de type 5 comme vecteur.

L'un des problèmes rencontrés avec l'utilisation des VBVs est le potentiel de maladie causée par le virus vecteur.

Une exposition humaine à V-RG a été associée à une inflammation cutanée sévère et des complications ont été rapportées chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées aux États-Unis.

Un autre inconvénient des VBVs est l'interférence potentielle due à l'immunité préexistante contre le vecteur, qui peut inhiber la capture et la génération d'une immunité suffisante contre la rage.

Par conséquent, il est possible que l'efficacité des campagnes utilisant des VBVs soit entravée dans des environnements où une grande proportion de la population animale a une immunité contre le virus vecteur.

C'est une préoccupation pour les vaccins avec l'adénovirus comme vecteur, car il est omniprésent dans de nombreuses régions (**Shrikrishna, 2022**).

Partie II

Expérimentale

I. Objectifs

La rage sévit en Algérie de façon endémique, en effet, environ 700 cas animaux, et une moyenne de 15 à 20 cas humains sont notifiés chaque année. Le chien est le principal vecteur de la maladie (64%) suivi du chat (23%) (DSV, 2023, INSP,2023).

Elle est identifiée comme maladie prioritaire, et bénéficie de ce fait d'un programme national de lutte axé principalement sur la vaccination des animaux domestiques et l'élimination des animaux errants, mais dont les résultats sont en deçà des attentes.

L'objectif de cette étude, est d'évaluer le taux de vaccination dans la wilaya d'Alger, à travers une enquête transversale menée entre le mois de mars et avril sur les réseaux sociaux par le partage d'un questionnaire établi par l'outil Google Forms.

Par ailleurs, nous voulions ressortir l'impact de la pandémie de la Covid-19 sur la vaccination des animaux domestiques.

II. Méthodologie de travail

Dans le cadre de cette étude, un questionnaire a été élaboré de manière à recueillir des informations sur les pratiques de vaccination des propriétaires d'animaux, leurs connaissances sur la rage et les éventuels obstacles auxquels ils sont confrontés lorsqu'ils envisagent de faire vacciner leurs compagnons.

Le questionnaire a été diffusé en ligne et partagé entre autres sur les réseaux sociaux de façon à toucher un grand nombre de propriétaires d'animaux, entre le 23 mars 2023 et le 25 avril 2023.

Les propriétaires d'animaux de compagnie qui ont choisi de participer au questionnaire ont été invités à répondre à une série de questions portant sur divers aspects liés à la vaccination.

Ces questions comprennent des informations sur les animaux de compagnie, comme leur espèce, leur âge, leur état de santé général, ainsi que des questions spécifiques sur les vaccinations antirabiques, telles que la date de la dernière vaccination, la fréquence des rappels et les raisons motivantes ou empêchant la vaccination.

Le questionnaire est décrit ci-après (**Annexe 1**).

https://docs.google.com/forms/d/1tPgjajSNaYJAdM8aOlZEmRA1s2xAWwyYI3FfI3AmgaU/edit#responses

III. Résultats

152 Réponses ont été notifiées après la diffusion du questionnaire.

Les principaux résultats obtenus sont représentés sous formes d'histogrammes, ils permettent de visualiser les variations et les différences entre les différentes catégories ou groupes étudiés

III.1. Analyse de la possession d'animaux de compagnie

Type d'animal, nombre d'animaux possédés, type d'habitat.

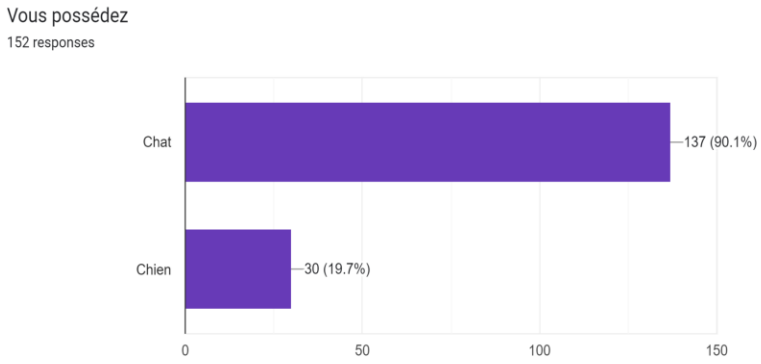

Figure 11 : Répartition des types d'animaux de compagnie possédés par les propriétaires.

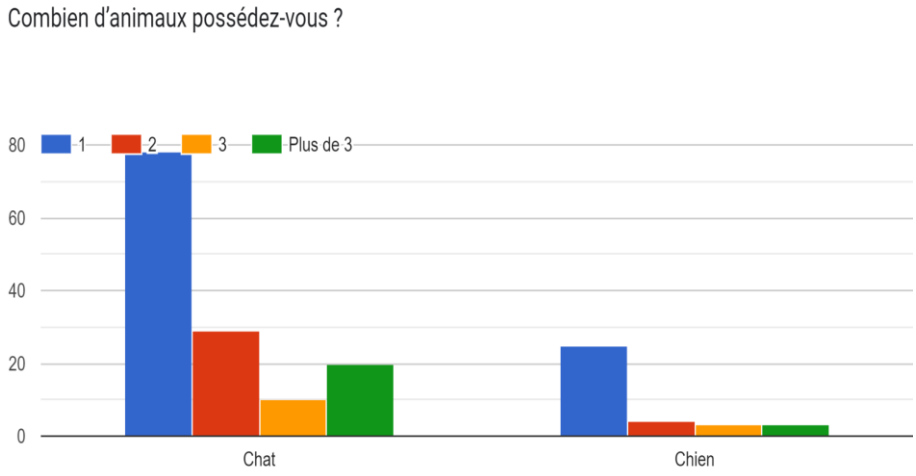

Figure 12 : Distribution du nombre d'animaux de compagnie possédés par les propriétaires

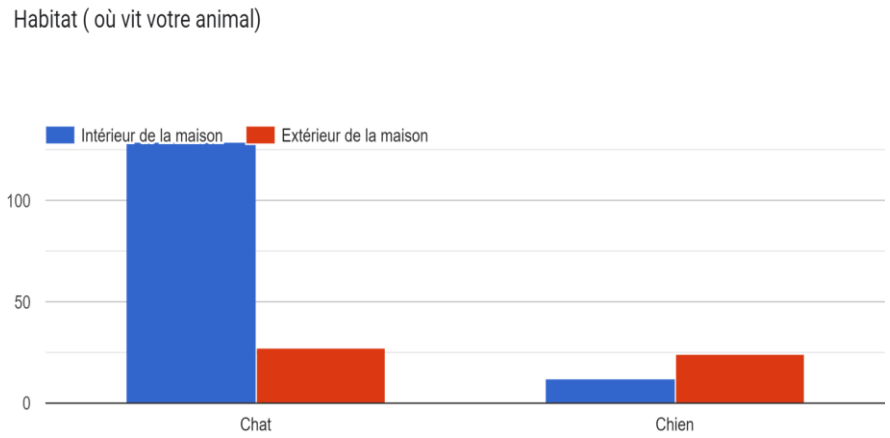

Figure 13 : Répartition des types d'habitat.

III.2. Répartition des âges des animaux de compagnie et de leur statut de vaccination contre la rage ou le CRP/CHLP

En général, la moyenne d'âge des animaux domestiques chez leurs propriétaires varie selon l'espèce :

Pour les chats, la moyenne d'âge semble être d'environ 2 à 3 ans, avec certains chats vivants plus longtemps, atteignant parfois 5 ans ou plus.

Pour les chiens, les âges varient considérablement, allant de quelques mois à 12 ans ou plus, avec une moyenne d'environ 2 à 3 ans.

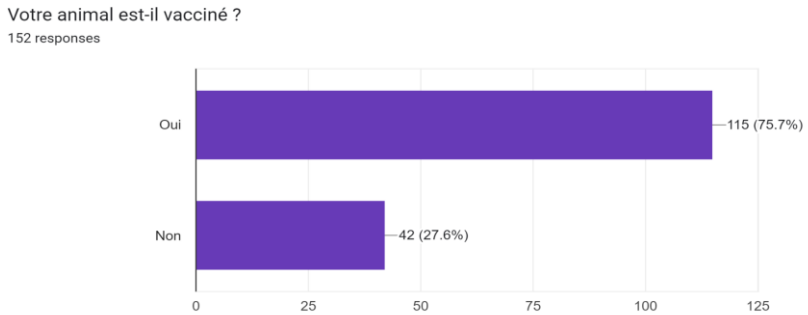

Figure 14 : Répartition des animaux en fonction de la vaccination.

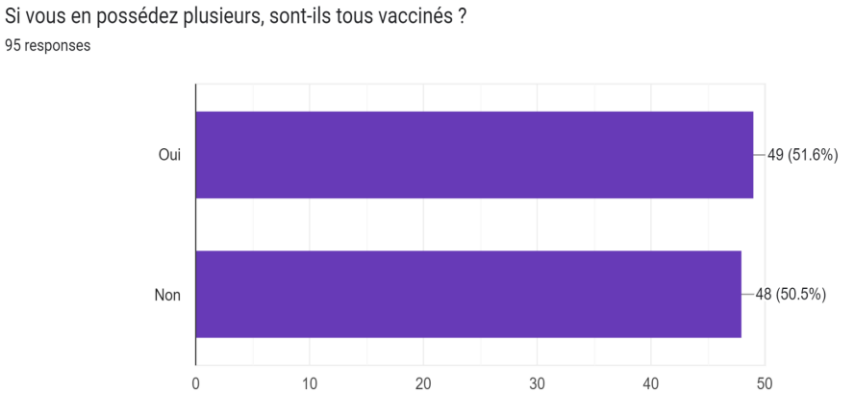

Figure 15 : Répartition des animaux en fonction de la vaccination pour les propriétaires qui possèdent plusieurs animaux.

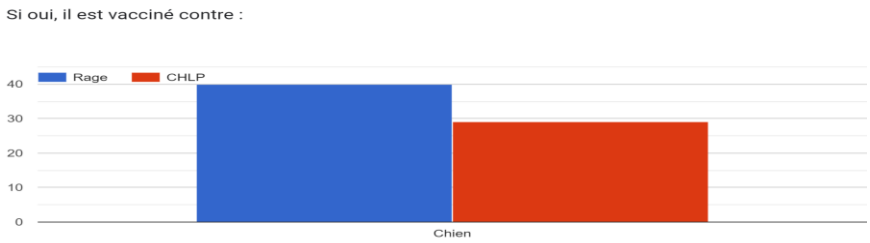

Figure 16 : Distribution des chiens selon leur vaccination contre la rage leur vaccination contre la rage et leurs titres de vaccination CHLP.

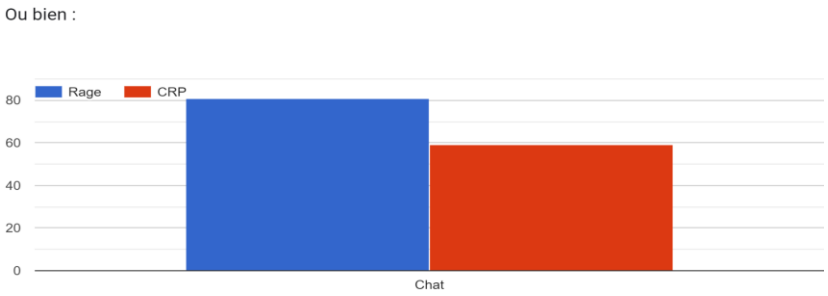

Figure 17 : Distribution des chats selon leur vaccination contre la rage leurs titres de vaccination CRP.

III.3. Présentation des raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer la non-vaccination de leurs animaux contre la rage et les titres de vaccination CHLP, CRP

Malgré les avantages bien documentés de la vaccination, il existe encore des cas où les animaux de compagnie ne sont pas vaccinés contre des affections telles que la CHLP et la CRP. Cette étude se penche sur les raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer cette non-vaccination, en examinant les facteurs qui peuvent influencer cette décision **(figure 19).**

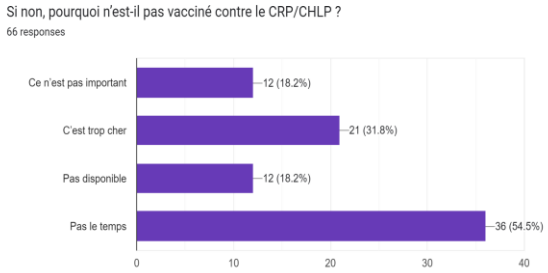

Figure 18 : Raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer pour expliquer la non-vaccination des animaux contre la CHLP, CRP.

Certains propriétaires d'animaux de compagnie choisissent de ne pas faire vacciner leurs compagnons à quatre pattes. Cette étude se penche sur les raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer la non-vaccination de leurs animaux contre la rage, en explorant les facteurs qui peuvent influencer cette décision, les préoccupations qui y sont associées **(figure 20).**

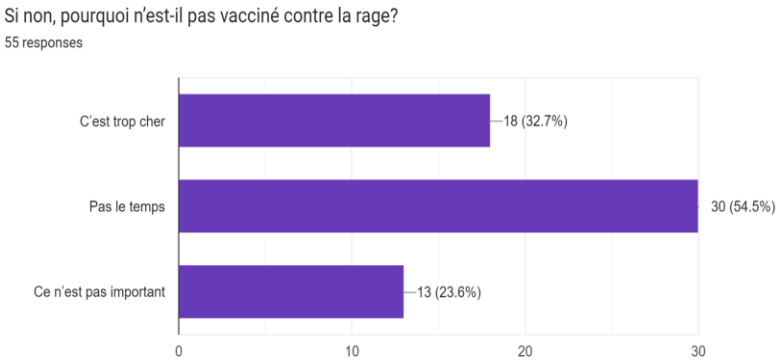

Figure 19 : Raisons invoquées par les propriétaires pour expliquer la non-vaccination des animaux contre la rage.

III.4. Vaccination des animaux de compagnie : Statut et Impact de la pandémie de Covid-19

Le statut de vaccination régulière des animaux de compagnie est une mesure fondamentale pour assurer leur santé et prévenir la propagation de maladies potentiellement dangereuses.

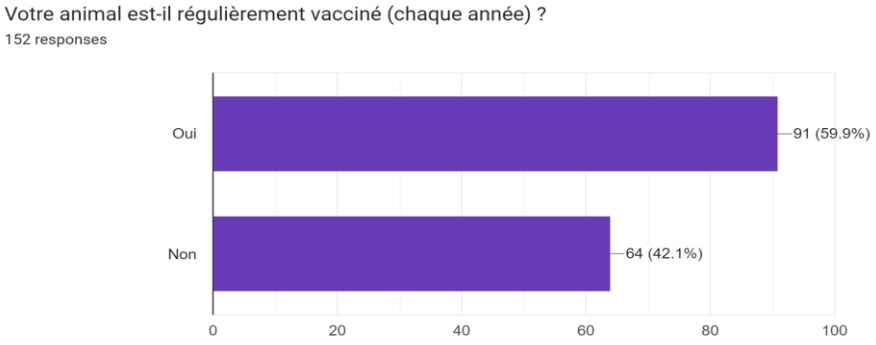

Figure 20 : Statut de vaccination régulière des animaux de compagnie.

L'obligation de la vaccination antirabique chez les propriétaires d'animaux de compagnie est une responsabilité cruciale pour prévenir la transmission de cette maladie potentiellement mortelle à la fois pour les animaux et les humains.

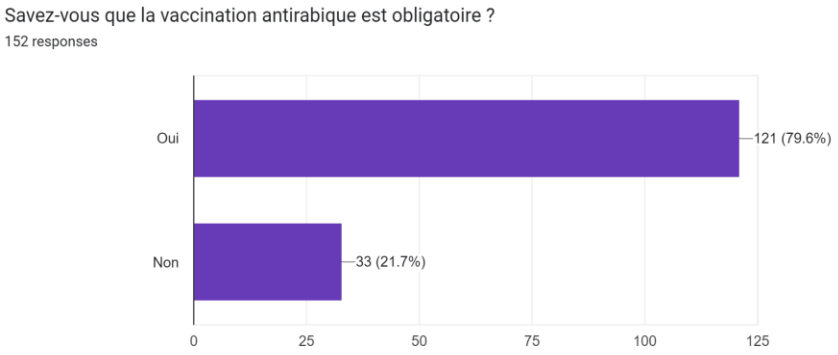

Figure 21 : Connaissance de l'obligation de la vaccination antirabique chez les propriétaires.

Les rappels de vaccin chez les animaux de compagnie sont une étape essentielle dans le maintien de leur protection contre un éventail de maladies potentiellement graves, assurant ainsi leur santé à long terme.

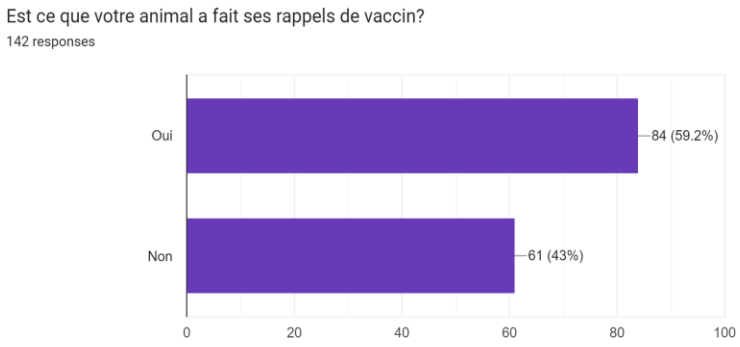

Figure 22 : Rappels de vaccin chez les animaux de compagnie.

Voici un tableau récapitulatif des dates de dernière vaccination par intervalle d'année

Tableau 2 : nombre de vaccinations effectuées par intervalle de dates.

Intervalle de dates	Nombre de vaccinations
2018 - 2019	1
2020 - 2021	3
2022	29
Janvier - Juin 2023	25

III.5. Suivi de la vaccination des animaux de compagnie pendant la pandémie de Covid-19 (2019-2022)

Les histogrammes utilisés pour représenter le suivi de la vaccination des animaux de compagnie pendant la pandémie de Covid-19 entre 2019 et 2022 peuvent montrer l'évolution des vaccinations au fil du temps.

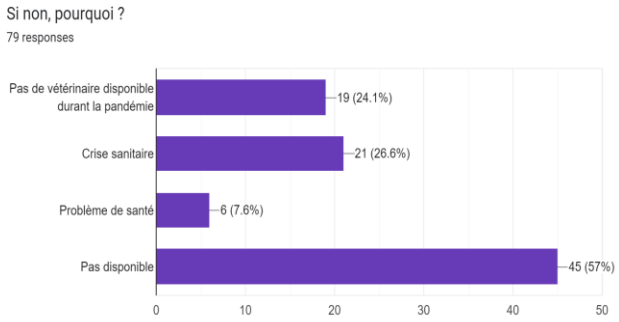

Figure 23 : Raisons de non-vaccination des animaux de compagnie pendant pandémie de Covid-19 (2019-2020).

IV. Discussion

Il est intéressant de noter que la grande majorité des répondants possèdent des chats (90,1%), tandis que moins de répondants possèdent des chiens (19,7%). Cela peut avoir un impact sur la perception du risque de la rage, car les chats sont moins souvent vaccinés contre la rage que les chiens.

Concernant le taux de vaccination, il a été rapporté qu'environ 75,7% des animaux de compagnie sont vaccinés contre la rage, ce qui est un chiffre positif.

La vaccination de 70% de la population canine contre la rage est basée sur un concept appelé "immunité collective", ce qui représente un seuil acceptable pour limiter la propagation d'une maladie au sein d'une population.

Une étude menée par **Yahiaoui et al., (2017)**, a révélé que malgré un taux de vaccination antirabique de plus 70% constaté sur la base d'un examen des carnet de vaccination, seulement 52% de la population étudié était immunisée et donc protégée contre la rage.**Touihri et al. (2011)** ont rapporté la même observation en Tunisie, où une couverture vaccinale de 70% a été trouvée. Cependant, **Darkaoui et al. (2017)** ont déclaré que la couverture vaccinale au Maroc de 2009 à 2015 n'a jamais dépassé 6% de la population totale de chiens.

Par ailleurs, seulement 59,2% des propriétaires déclarent que leurs animaux ont effectué leurs rappels de vaccin ce qui représente une préoccupation majeure, car les rappels sont essentiels pour maintenir une immunité adéquate particulièrement contre la rage.

Les raisons de la non-vaccination telles que le coût élevé (32,7%) et le manque de temps (32,7%), sont des obstacles courants, il devient donc important d'éduquer les propriétaires sur l'importance de la vaccination et la disponibilité de ressources abordables peut aider à surmonter ces obstacles.

Nous avons également noté que la grande majorité des répondants (79,6%) sont conscients de l'obligation de vaccination antirabique pour leurs animaux de compagnie, fait encourageant, cependant, il reste des écarts entre la conscience de l'obligation et la mise en pratique de la vaccination.

Une étude mené par **Kardjadj et al., (2019)**, basée sur un sondage en porte-à-porte a été effectué auprès de 652 foyers possédant au moins un chien, parmi lesquels 334 (51,33 %) étaient situés en zone urbaine et 318 (48,77 %) en zone rurale. Le nombre moyen de chiens par foyer était plus élevé en zone rurale (2,02) qu'en zone urbaine (1,41).

Les résultats de l'étude ont révélé un taux global de couverture vaccinale contre la rage de 68,78% (767/1 115). La couverture vaccinale était significativement plus élevée ($p < 0,001$) dans les zones urbaines, avec un taux de 81,40% (385/473), par rapport aux zones rurales, avec un taux de 59,50% (382/642). Dans les deux populations de chiens (urbains et ruraux), le taux de couverture vaccinale était similaire entre les mâles/femelles et les chiens adultes/jeunes. Cependant, l'analyse des facteurs de risque de la couverture vaccinale contre la rage à l'aide de l'analyse univariée suivie de la régression logistique multivariée, a confirmé que la présence de plus de trois chiens par foyer était un facteur de risque de non-vaccination contre la rage en milieu urbain et rural.

De plus, ces constatations révèlent que le statut non-pédigrée et semi-confiné sont des facteurs de risque de non-vaccination en milieu urbain. Les chiens non-pédigrées, semi-confinés, en liberté, de chasse et de troupeau étaient également à risque de non-vaccination en milieu rural.

Le taux global de couverture vaccinale pour les autres maladies (virus de la maladie de Carré, hépatite de Rubarth, leptospirose et parvovirus canin) était de 39,28% (438/1 115). La couverture vaccinale pour ces maladies était significativement plus élevée ($p = 0,017$) dans les zones urbaines, avec un taux de 48,20% (228/473), par rapport aux zones rurales, avec un taux de 32,71% (210/642). De plus, les résultats ont révélé que la couverture vaccinale était similaire entre les mâles et les femelles ainsi qu'entre les chiens adultes et les jeunes dans les zones urbaines et rurales (Kardjadj et al 2019).

Les répondants à cette enquête se révèlent être instruits pour la majorité ce qui représente un biais potentiel, en effet, il est nécessaire de noter que ces résultats ne sont peut-être pas représentatifs de l'ensemble de la population, mais ils fournissent néanmoins des informations précieuses sur la perception et la pratique de la vaccination contre la rage chez les propriétaires d'animaux de compagnie.

L'étude menée par **Yahiaoui et al., (2017)**, a permis d'identifier de mettre en exergue des facteurs de risques liés à la non vaccination des chiens et qui sont : les régions du nord-est, les régions steppiques, les chiens errants, les chiens de troupeau et les femelles.

En fin de compte, ces résultats soulignent l'importance de la sensibilisation à la vaccination antirabique, de la réduction des obstacles tels que le coût et le temps, et de l'encouragement des propriétaires d'animaux de compagnie à maintenir à jour les vaccins de leurs animaux pour

prévenir la propagation de la rage, une maladie potentiellement mortelle pour les animaux et les humains.

La prise en compte de ces facteurs est la clé du succès du programme de lutte contre la rage dans notre pays

La vaccination antirabique chez les carnivores domestiques est un élément essentiel dans la prévention et la propagation de la rage. La pandémie de COVID-19 a eu un impact négatif sur le taux de vaccination antirabique, qui a connu une baisse préoccupante, elle expose à un risque accru de propagation de la rage chez les carnivores domestiques.

Par ailleurs, nous avons relevé que sur la totalité des personnes sondées, 4 sur 152 soit 2,63% ont effectué les rappels pendant la pandémie du covid (2019-2021) ce qui pourrait nous laisser suggérer un déficit important de la couverture vaccinale durant cette période.

Parmi les raisons évoquées pour ne pas avoir suivi la vaccination, on retrouve l'indisponibilité des vétérinaires pendant la pandémie (24,1%), la crise sanitaire en général (26,6%), des problèmes de santé (26,6%).

L'importance de la vaccination et de l'éducation/sensibilisation des populations à la rage est cruciale pour prévenir la propagation de cette maladie grave chez les animaux et les humains. Voici pourquoi ces aspects sont si importants :

Prévention de la maladie : La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir la rage chez les animaux de compagnie et de réduire le risque de transmission de la maladie aux humains. La vaccination protège les animaux en stimulant leur système immunitaire pour qu'ils développent une réponse protectrice contre le virus de la rage.

Protection de la santé publique : La rage est une maladie zoonotique, ce qui signifie qu'elle peut se propager des animaux aux humains. Les animaux domestiques, en particulier les chiens, sont responsables de la grande majorité des cas de rage chez les humains. La vaccination des animaux de compagnie aide à prévenir la transmission de la maladie aux propriétaires d'animaux et à d'autres membres de la communauté.

Éradication de la rage : La vaccination des animaux, en particulier des chiens, est un pilier essentiel des programmes de lutte contre la rage. En vaccinant une proportion suffisamment élevée

de la population animale, il est possible de briser le cycle de transmission de la maladie et de travailler vers l'éradication de la rage à l'échelle régionale ou nationale.

Sensibilisation et éducation : La sensibilisation et l'éducation des populations sur les risques de la rage, les symptômes de la maladie, l'importance de la vaccination et les mesures de prévention sont essentielles pour promouvoir une participation active à la vaccination des animaux de compagnie. Cela peut impliquer des campagnes de sensibilisation, des programmes éducatifs dans les écoles et les communautés, ainsi que des efforts de communication ciblés pour atteindre les propriétaires d'animaux.

Protection des animaux : La vaccination contre la rage aide à protéger la santé et le bien-être des animaux de compagnie en réduisant le risque de contracter cette maladie mortelle. En plus de prévenir la rage, la vaccination peut également contribuer à la prévention d'autres maladies infectieuses pour lesquelles des vaccins sont disponibles **(OMS, 2023)**.

V. Conclusion

En conclusion, la vaccination et l'éducation/sensibilisation sont des outils essentiels pour prévenir la propagation de la rage, protéger la santé publique et assurer le bien-être des animaux de compagnie.

Des mesures continues sont nécessaires pour améliorer la couverture vaccinale, renforcer la sensibilisation du public et encourager la collaboration entre les propriétaires d'animaux, les vétérinaires et les autorités sanitaires pour lutter contre cette maladie mortelle.

Notre travail est une contribution à l'étude de la couverture vaccinale, la rage qui est une maladie mortelle. La vaccination devrait être infaillible. L'étude devrait être complétée et enrichie en ciblant une population beaucoup plus exhaustive à travers le territoire national.

Alan C. Jackson, William H. Wunner, "Rabies*"*, edited by Alan C Jackson, *Queen's University*, *Kingstone, ON, Canada*, William H. Wunner, *The Wistar Institute , Philadelphia, PA, USA, 2007*

Albertini A, "Etude structurale de la nucléoprotéine du virus de la rage", Université Joseph Fourier - Grenoble I, 15 Décembre 2006

Anthony R Fooks , Ashley C Banyard, Daniel L Horton, Nicholas Johnson, Lorraine M McElhinney , Alan C Jackson, "Current status of rabies and prospects for elimination",*Lancet*, 2014 Oct 11;384(9951):1389-99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62707-5, 2014

Anthony R. Fooks, Florence Cliquet, Stefan Finke, Conrad Freuling,Thiravat Hemachudha, Reeta S. Mani, Thomas Müller, Susan Nadin-Davis, Evelyne Picard-Meyer, Henry Wilde and Ashley C. Banyard, "Rabies", *Nat Rev Dis Primers*, 10.1038/nrdp.2017.91, 29188797, 2017

Benjamin M. Davis,1 Glenn F. Rall,2 and Matthias J. Schnell1,2,3, "Everything You Always Wanted to Know About Rabies Virus (But Were Afraid to Ask)", *Annu Rev Virol*, (1):451-71. doi: 10.1146/annurev-virology-100114-055157, 2015 Nov;2

Boukorchi, 2009

Brown L., Rosatte R., Fehlner-Gardiner C., Ellison J., Jackson F., Bachmann P., Taylor J., Franka R., Donovan D. "Oral vaccination and protection of striped skunks (Mephitis mephitis) against rabies using ONRAB® Vaccine", *Vaccine* 17;32(29):3675-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.04.029. Epub, May 6, 2014.

Bulletin de l'académie vétérinaire de france,1985

B Dufour, P Hendrikx, B Toma, "The design and establishment of epidemiological surveillance systems for high-risk diseases in developed countries", Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), 2006

Darkaoui, S., Cliquet, F., Wasniewski, M., Robardet, E., Aboulfidaa, N., Bouslikhane, M.,

Fassi-Fihri, O., 2017. A century spent combating rabies in Morocco (1911–2015): how much longer? Front. Vet. Sci. 4, 78. https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00078

Carnet clinique animaux de compagnie, 2013, AEENVN, page 329

Fatima Yahiaoui, Moustafa Kardjadja B, Younes Laidoudia, Hacène Medkoura, Meriem Hind Ben-Mahdi. "The epidemiology of dog rabies in Algeria : Retrospective national study of dog rabies cases, determination of vaccination coverage and immune response evaluate of three

commercial used vaccines", *Prev Vet Med,* 1:158:65-70. doi: 10.1016/j.prevetmed.2018.07.011. Epub 2018 Jul 25, 2018

Florence Ribadeau-Dumas, Laurent Dacheuxet Hervé Bourhy, "La rage", *Med Sci* (Paris), 29(1):47-55. doi: 10.1051/medsci/2013291013. Epub Jan 25, 2013

Fisher C.R.;SCHNELL M.J."New developments in rabies vaccination",*Rev Sci Tech,* 37(2):657-672. doi: 10.20506/rst.37.2.2831, 2018 Aug

H. Bourhy, G.D. de Melo, et A. Tarantola, "New aspects of rabies control", *Bull Acad Natl Med* 204(9):1000-1009. doi: 10.1016/j.banm.2020.09.036, Dec 2020

Institut Pasteur. La rage dossier de presse, 2016. https://www.pasteur.fr/fr/file/2040/download. Consulté le 14 Février 2023. *

Jackson AC. "Rabies. Continuum (Minneap Minn), Neuroinfectious Disease", *Continuum (Minneap Minn),* 1262-1263. doi: 10.1212/01.CON.0000546585.48959.5a, oct 2018

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE, 28 feb 1996

J.Blancou, P. Pastoret, "La rage du chat et sa prophylaxie", *Synthèse,* 1990

Khawplod P, et al. Vaccine. 2018

Krishna Prasad Acharyaa, Narayan Acharyab, Sarita Phuyalc, Mukul Upadhyaya d, Steven Lasee, "One-health approach: A best possible way to control rabies, One Health", *One Health,*10:100161. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100161, aug 2020

Lobry, 1965, Bull.off.INT.Epiz ; 1977, vaughn 1975

M. Kardjadj, F. Yahiaoui & M.H. Ben-Mahdi : Incidence of human dog-mediated zoonoses and demographic characteristics/vaccination coverage of the domestic dog population in Algeria Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2019, 38 (3), 809-821

Muhammad Zubair Yousaf 1, Muhammad Qasim, Sadia Zia, Muti ur Rehman Khan, Usman Ali Ashfaq, Sanaullah Khan, "Rabies molecular virology, diagnosis, prevention and treatment", *VirolJ,* 9:50. doi: 10.1186/1743-422X-9-50, 21 Feb 2012

Macedo CI, Carnieli P Jr, Brandao PE, Travassos da Rosa ES, Oliveira Rde N, Castilho JG, Medeiros R, Machado RR, Oliveira RC, Carrieri ML, Kotait I "Diagnosis of human rabies cases by polymerase chain reaction of neck-skin samples", *Braz J Infect Dis,* 341-5. doi: 10.1590/s1413-86702006000500008, 10 oct 2006

Müller T., Freuling C.M. "Rabies and Rabies Vaccines". Springer International Publishing; Berlin/Heidelberg, Germany: 2020. Rabies Vaccines for Wildlife. *

OMS. *Journée mondiale contre la rage : 28 septembre*, 2004. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2455:2010-world-rabies-day-28-september&Itemid=0&lang=fr#gsc.tab=0. Consulté le 14 Février 2023.

OMS. *Rage*, 2023. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rabies. Consulté le 14 Février 2023.

Pastoret PP, Brochier B, Thomas I. "A brief history of rabies". In : Jackson AC, ed. Rabies: Scientific Basis of the Disease and Its Management. 3rd edition. Academic Press; 2013.*

Pasteur L, C Chamberland, Roux (Monsieur, Emile), La rage1884

Roche S,2004 : caracterisation du complexe de fusion des Rhabdovirus. p 168*

Rupprecht CE, Turmelle A, Kuzmin "A perspective on lyssavirus emergence and perpetuation", *Curr Opin Virol,* 1(6):662-70. doi: 10.1016/j.coviro.2011.10.014, 2011

Shrikrishna Isloor,3 Jennifer R. Head,4 Stella Mazeri,5,6 Luke Gamble,6 Kinzang Dukpa,7 Gyanendra Gongal,8 and Andrew D. Gibson5,6, "Review of Oral Rabies Vaccination of Dogs and Its Application in India", *Viruses,* 14;14(1):155. doi: 10.3390/v14010155, jan 2022

Thomas Moulenat,1 Céline Petit,2 Valérie Bosch Castells,2 and Guy Houillon2, "Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV, Verorab®)": *A Systematic Review of Intradermal Use* Between 1985 and 2019

Touihri, L., Zaouia, I., Elhili, K., Dellagi, K., Bahloul, C., 2011. Evaluation of mass vaccination campaign coverage against rabies in dogs in Tunisia. Zoonoses Public Health 58 (2), 110–118. https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2009.01306.x. PMID: 20042063.

Thunyarat Anothaisintawee a,b,c , Anne Julienne Genuino c, Montarat, Thavorncharoensap c,d ,Sitaporn Youngkong c,d , Waranya Rattanavipapong b , Aronrag Meeyai c,e , Usa Chaikledkaew, "Cost-effectiveness modelling studies of all preventive measures against rabies: A systematic review, Vaccine", *Vaccine,* oct 2019

Wilde H, Briggs DJ, Meslin FX, Hemachudha T, "Rabies updated", *Lancet Infect Dis,* 2002*

WHO "Expert Consultation on Rabies: Second Report", 2013*

Annexe 1 : L'enquête transversale menée

projet de fin d'étude

Etude du taux de vaccination et évaluation de l'efficacité de la vaccination antirabique chez les animaux de compagnie

Questionnaire destiné au propriétaire d'animaux de compagnie

Sign in to Google to save your progress. Learn more

* Indicates required question

Êtes vous *

- [ ] Homme
- [ ] Femme

Votre niveau d étude: *

- [ ] élémentaire
- [ ] secondaire
- [ ] universitaire

profession

Your answer

wilaya

Your answer

Vous possédez *

- [ ] Chat
- [ ] Chien

Combien d'animaux possédez-vous ?

	1	2	3	Plus de 3
Chat	☐	☐	☐	☐
Chien	☐	☐	☐	☐

Quels alimentations leurs donnez-vous ? *

- [ ] Croquettes
- [ ] alimentation ménagère
- [ ] les deux

Habitat (où vit votre animal)

	Intérieur de la maison	Extérieur de la maison
Chat	☐	☐
Chien	☐	☐

Contact avec les animaux errants *

- ☐ Oui
- ☐ Non

Quel âge a votre animal ? *

Your answer

Votre animal est-il vacciné ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si vous en possédez plusieurs, sont-ils tous vaccinés ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, il est vacciné contre :

	Rage	CHLP
Chien	☐	☐

Ou bien :

	Rage	CRP
Chat	☐	☐

Si non, pourquoi n'est-il pas vacciné contre la rage?

- ☐ C'est trop cher
- ☐ Pas le temps
- ☐ Ce n'est pas important

Autre raison

Your answer

Si non, pourquoi n'est-il pas vacciné contre le CRP/CHLP ?

- [ ] Ce n'est pas important
- [ ] C'est trop cher
- [ ] Pas disponible
- [ ] Pas le temps

autre raison

Your answer

Votre animal est-il régulièrement vacciné (chaque année) ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Savez-vous que la vaccination antirabique est obligatoire ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Votre animal est-il vermifugé (médicament pour les vers intestinaux) ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Votre animal est-il traité contre les parasités externes (tiques/puces) ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Votre animal est-il traité régulièrement ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Si non, pour quelle raison ?

- [ ] Ce n'est pas important
- [ ] C'est trop cher
- [ ] Pas le temps
- [ ] Pas disponible

En moyenne, combien de fois par an allez-vous chez le vétérinaire ? *

- [ ] Plus de 5 fois par an
- [ ] 4 à 5 fois par an
- [ ] 2 à 3 fois par an
- [ ] Une fois par an
- [ ] Jamais sauf en situation inquiétante

Avez-vous un carnet de santé pour votre animal ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Est ce que votre animal a une pathologie ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Est ce que votre animal a été traiter contre une pathologie ? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Si oui, laquelle ?

Your answer

Est ce que votre animal a fait ses rappels de vaccin?

- [ ] Oui
- [ ] Non

Quelle est la date de la dernière vaccination ?

Date

dd-----yyyy

Durant la pandémie de covid19(2019-2022), est ce que vous avez suivis la vaccination de votre animal? *

- [ ] Oui
- [ ] Non

Si non, pourquoi ?

- [ ] Pas de vétérinaire disponible durant la pandémie
- [ ] Crise sanitaire
- [ ] Problème de santé
- [ ] Pas disponible

Résumé

La rage sévit en Algérie de façon endémique, le chien est reconnu pour être le principal vecteur de la maladie suivi du chat.

Elle est identifiée comme maladie prioritaire, et bénéficie de ce fait d'un programme national de lutte axé principalement sur la vaccination des animaux domestiques et l'élimination des animaux errants, mais dont les résultats sont en deçà des attentes.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le taux de vaccination dans la wilaya d'Alger, à travers une enquête transversale, par ailleurs, nous voulions ressortir l'impact de la pandémie de la Covid-19 sur la vaccination des animaux domestiques.

Concernant le taux de vaccination, il a été rapporté qu'environ 75,7% des animaux de compagnie sont vaccinés contre la rage, en revanche seulement 59,2% déclarent effectuer les rappels de vaccin ce qui représente une préoccupation majeure, car ils sont essentiels pour maintenir une immunité adéquate particulièrement contre la rage.

La pandémie de COVID-19 a également eu un impact négatif sur la vaccination antirabique, soulignant l'importance de maintenir les efforts de sensibilisation et d'éducation.

La sensibilisation et l'éducation continue des propriétaires d'animaux sur l'importance de la vaccination régulière et des rappels, ainsi que l'accessibilité aux services vétérinaires, sont essentielles

Mot clés : Rage, vaccination, chien, chat, lutte ontre la rage

Abstract

Rabies remains endemic in Algeria, with dogs recognized as the primary vector of the disease, followed by cats. It is identified as a priority disease and benefits from a national control program primarily focused on vaccinating domestic animals and eliminating stray animals, but the results have fallen short of expectations.

The objective of this study is to assess the vaccination rate in the province of Algiers through a cross-sectional survey. Additionally, we aimed to highlight the impact of the COVID-19 pandemic on the vaccination of domestic animals.

Regarding the vaccination rate, it was reported that approximately 75.7% of pets are vaccinated against rabies. However, only 59.2% claim to receive vaccine boosters, which is a major concern as boosters are essential to maintaining adequate immunity, particularly against rabies.

The COVID-19 pandemic has also had a negative impact on rabies vaccination, emphasizing the importance of maintaining awareness and education efforts. Continuous awareness and education of pet owners regarding the importance of regular vaccination and boosters, as well as access to veterinary services, are crucial.

Keywords: Rabies, vaccination, dog, cat, rabies control.

ملخص

ملخص تنتشر داء السعار بشكل متفشٍ في الجزائر، حيث يُعترف بالكلب كناقل رئيسي للمرض، تليه القطط. يتم تحديده كمرض أولوية ويستفيد من برنامج وطني لمكافحته يركز بشكل أساسي على تلقيح الحيوانات الأليفة والقضاء على الحيوانات الضالة، ولكن النتائج لم تكن على ما يُرام.

هدف هذه الدراسة هو تقييم معدل التلقيح في ولاية الجزائر من خلال استبيان عرضي. بالإضافة إلى ذلك، كان الهدف البيان تأثير جائحة كوفيد-19 على تلقيح الحيوانات الأليفة.

فيما يتعلق بمعدل التلقيح، تم الإبلاغ عن نسبة تقدر بحوالي 75.7% من الحيوانات الأليفة التي تم تلقيحها ضد داء السعار. ومع ذلك، يزعم فقط حوالي 59.2% أنهم يستلمون التلقيح الإضافي، وهو أمر مقلق بشدة لأن التلقيحات الإضافية ضرورية للحفاظ على المناعة الكافية، وخاصة ضد داء السعار.

أثرت جائحة كوفيد-19 أيضًا سلبًا على التلقيح ضد داء السعار، مما يؤكد أهمية الاستمرار في جهود التوعية والتثقيف. التوعية والتثقيف المستمر لأصحاب الحيوانات حول أهمية التلقيح الدوري والتلقيحات الإضافية، بالإضافة إلى توفر خدمات الطب البيطري، أمور حاسمة.

كلمات مفتاحية: داء السعار، تلقيح، كلب، قطة، مكافحة داء السعار.