



Institut des Sciences
Vétérinaires-Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Etude bibliographique sur la rage animale et humaine dans la wilaya
de BLIDA**

Présenté par

REBEHAOUI ABD EL AZZIZE

NAMOUN HOCINE

Devant le jury :

Président(e) : GUELAL M M.A.B ISVB

Examineur : LAADJAL T M.A.B ISVB

Promoteur : RAZALI K M.A.B ISVB

Année : 2018/2019

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir aidés et de nous avoir donné la foi et la force pour achever ce modeste travail.

Nous remercions :

Dr. GUELAL, de nous avoir fait l'honneur de présider notre travail.

Dr. LAADJAL, d'avoir accepté d'évaluer et d'examiné notre projet.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre promoteur **Dr. RAZALI**, de nous avoir encadrés avec sa cordialité franche et coutumière, on le remercié pour sa patience et sa gentillesse, pour ces conseils et ces orientations clairvoyantes qui nous guidés dans la réalisation de ce travail. Chaleureux remerciement.

Nous saisisons cette occasion pour exprimer notre profonde gratitude à l'ensemble des enseignants de l'institut des sciences vétérinaires de Blida.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont cher

A mes parents,

Pour leurs amours et leurs présences à mes côtés, qui ont su trouver les mots adéquats pour m'encourager et me soutenir et pour la joie qu'ils m'ont apporté tout le long de mon parcours longue vie à eux Inshallah, qu'ALLAH les protèges,

A Mes Frères

A toute ma famille

A tous ceux qui m'ont soutenue :

ABD EL AZZIZE

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont cher

A mes parents,

Pour leurs amours et leurs présences à mes côtés, qui ont su trouver les mots adéquats pour m'encourager et me soutenir et pour la joie qu'ils m'ont apporté tout le long de mon parcours longue vie à eux Inshallah, qu'ALLAH les protèges,

A Mes Sœurs

A toute ma famille

A tous ceux qui m'ont soutenue

HOCINE

Liste des photos :

Photo 01: Pasteur père du vaccin
rabique.....3

Photo 02 : Chien enragé dans sa phase terminale de la forme furieuse.
.....19

Photo 03: Veau enragé : beuglements Parésie continues hyper salivation,
Exophtalmie,20

Photo 04 : Chiens errants vivant à proximité de décharges.
.....28

Photo 05: Vaccin animale anti rabique RABISIN distribuée à la DSA de Constantine.
.....42

Liste des figures :

Figure 01 : Cartographie de la répartition des pays notifiant la rage animale dans le monde.....	12
Figure 02 : Répartition de l’OMS du risque de la rage au monde.....	08
Figure 03 : Virus de la rage en microscopie électronique.....	12
Figure 04 : La répartition géographique de la rage en Algérie entre (2003 – 2008).....	38
Figure 05 : Schématisation de vétérinaires l’hiérarchisation et de la collaboration des services.....	40
Figure 06 : Cartographie des Daïras de la wilaya de Constantine.....	49
Figure07 : Evolution du nombre de morsures animales par espèce entre (2010 -2012).....	64
Figure 08 : les modes de transmission de rage dans la wilaya de Constantine.....	69
Figure 09 : Les cas de rage dans la région de Constantine (2010-2012).....	70
Figure 10 : Répartition des cas de rage par espèce (2010-2012).....	72
Figure 11 : Evolution par espèce et par année la rage en algérie du nombre d’animaux vaccinés contre	

Figure 12 : Evolution de la vaccination contre la rage entre (2010-2012).....	78
Figure 13 : Evolution des cas de rage entre (2010-2012).....	79
Figure 14 : Evolution du programme de lutte (1982 – 2008).....	80
Figure 15 : Evolution de la vaccination contre la rage entre 2010-2012.....	81

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Géotypes appartenant au genre

Lyssavirus.....12

Tableau 02 : PPE recommandée en fonction du type de

contact.....30

Tableau 03 : Récapitulatif des mesures sanitaires de la rage chez les

carnivores.....32

Liste des abréviations :

MDO: Maladie à déclaration obligatoire

OIE : Organisation internationale des épizooties

FAO : Organisation du Fond mondial de l'alimentation

IP : Instituts Pasteur

INSP : Instituts national de la santé animale de Constantine

US\$: Dollar américain

PPE : Prophylaxie post exposition

UE : Union Européenne

OPS : Organisation panaméricaine de la santé

USA : Les Etats Uni d'Amérique

CVS : Challenge Virus Strain

HEP : High Egg Passage

LEP : LOW Egg Passage

DSA : Direction des services agricoles de Constantine

APC : Assemblé communale populaire de Constantine

SEMEP : Service d'épidémiologie et de médecine préventive de Constantine

DSP : Direction de la santé et de la population de Constantine

EPSP : Etablissement public de santé de proximité

RABV : Rhabdovirus sérotype 1

VLBL : Virus Lagos-Bat Lyssavirus

VML : Virus MokolaLyssavirus

VDL : Virus DuvenhageLyssavirus.

EBL1 : Europeen bat Lyssavirus 1

EBL2 : Europeen bat Lyssavirus 2

ABL : Australieen bat Lyssavirus

C° : Celsius

SAD:Street Alabama Dufferin

ERA : E, Gaynar, Rokitniki et Abelseth

IF: test d'Immunofluorescence

CNR : Centre National de Référence pour la rage en France

SNC : Système nerveux central

APC : Assemblé communale populaire de Constantine

% : pourcentage

Mm : Millimètre

Nm : Nanomètre

J : jour

INTRODUCTION.....1

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la rage animale

I. Généralités sur la rage animale.....	3
I.1- Historique	3
I.2-Définition	4
I.3 .Répartition géographique et importance de la rage.....	5
I.3.1 Répartition géographique dans le monde.....	5
I.3.2 Importance de la rage.....	7
I.3.2.1 Importance dans le monde.....	7
I.3.3.1.1. En Europe.....	9
I.3.3.2.2. En France.....	10
I.3.2.2.Importance de la rage dans le Maghreb et dans l’Afrique.....	10
I.4.Etiologie.....	11
I.4.1.Classification de la famille Rhabdoviridae.....	11
I.4.2.Morphologie et structure.....	12
I.4.3.Caractères physico-chimiques.....	13
I.4.4.Pouvoir pathogène	14
I.4.5.Pouvoir antigénique et immunogène.....	14
I.4.6.Pouvoir biologique.....	15
I.4.6.1. Multiplication virale.....	15
I.4.6.2. Propriétés culturales du virus de la rage	16
I.4.7.Réponse immunitaire	16
I.4.7.1.Réponse immunitaire contre les « Lyssavirus ».....	16
I.4.7.2.Réponse immunitaire vis-à-vis des vaccins.....	16
I.5.Pathogénie	17
I.6.Etude clinique.....	19
I.6.1.Signes cliniques	19
I.6.1.1.Particularités des animaux domestiques.....	19
I.6.1.1.1.Le chien	19
I.6.1.1.2. Le chat	20
I.6.1.1.3.Les bovins	20

I.6.1.1.4. Les petits ruminants	21
I.6.1.1.5. Le cheval	21
I.6.1.2. Particularités des animaux sauvages.....	21
I.6.1.3. Mammifères volants.....	22
I.6.1.4. Particularité chez l'homme.....	22
I.6.2. Signes lésionnels	22
I.6.2.1. Lésions macroscopiques.....	22
I.6.2.2. Lésions microscopiques	22
I.7. Diagnostic	23
I.7.1. Diagnostic clinique	23
I.7.2. Diagnostic différentiel	23
I.7.3. Diagnostic de laboratoire	23
I.7.4. Technique de laboratoire.....	24
I.7.5. Recherche microscopique du corps de Negri	24
I.7.6. Epreuve d'inoculation à la souris.....	25
I.7.7. Immunofluorescence direct	26
I.7.8. Autres techniques précises	26

Chapitre II: Epidémiologie de la rage

II- Epidémiologie de la rage	28
II.1. Epidémiologie générale et dans le monde	28
II.1.1. -Epidémiologie descriptive	28
II.1.1.1. La rage canine ou « citadine ».....	28
II.1.1.2. La rage des animaux sauvages.....	28
II.1.2. Epidémiologie analytique	28
II.1.2.1. Source virulentes	28
II.1.2.2. Facteurs de réceptivité	29
II.1.2.2.1. Facteurs intrinsèques.....	29
II.1.2.2.2. Facteurs extrinsèques	29
II.1.2.2.2.1. voies de la pénétration.....	29
II.1.3. Epidémiologie synthétique	30
II.1.3.1. Rage citadine	30
II.1.3.2. Rage des animaux sauvages.....	30

Chapitre III : Prophylaxie de la rage

II. Prophylaxie de la rage.....	31
III .1. Appréciation du risque de l'exposition à la rage animale	31
III.2. Prophylaxie sanitaire	33
III.2.1. Chez les carnivores	33
III.2.1.1-Animal atteint	33
III.2.1.2-Suspicion avec ou sans morsure	34
III.2.1.3-Animal contaminé	34
III.2.2. Prophylaxie obligatoire chez les humains.....	35
III.2.2.1-Dans les zones exemptes de rage terrestre.....	35
III.2.2.2-Dans zones où la rage terrestre est présente	36
III.3.Lutte contre les chiens errants.....	36
III.4.Prophylaxie médicale chez les animaux	36
III.4.1.Type de Vaccins utilisé.....	36
III.4.1.1.Vaccins à virus vivant	36
III.4.1.2.Vaccins à virus inactivé	37
III.4.2-Protocole recommandé de Vaccinations antirabique de voyage.....	37
III.4.2.1. Vaccination des animaux domestiques.....	38
III.4.2.2. Vaccination des animaux sauvages	38
III.5. Recommandations de l'OIE pour un programme de lutte efficace contre la rage.....	39

Chapitre IV : Evolution de la lutte contre la rage en Algérie

IV. Evolution de la lutte contre la rage en Algérie.....	40
IV.1. Historique de la lutte contre la rage.....	40
IV.1.1. Principale source d'infection « réservoir » en Algérie.....	40
IV.1.2. Régions atteintes de rage en Algérie.....	41
IV.1.3. Les systèmes de surveillance en Algérie	42
IV.1.3.1. Dispositif de surveillance et de prévention pour la rage humaine.....	42
IV.1.3.2. Organisation des services vétérinaires.....	44
IV.1.3.3. Appui réglementaire spécifique.....	44
IV.1.3.4 .Opérations de prophylaxie.....	45
IV.1.3.4.1. La vaccination antirabique des animaux.....	45
IV.1. 3.4.2. L'abattage des animaux errants	46
IV.2. Statut de la rage en Algérie.....	47

IV.2.1. Situation générale actuelle de la rage en Algérie.....	47
IV.2.2. Les bases de la lutte et la prise en charge de l'animal mordeur en Algérie.....	48
IV.3. Synthèse de l'évolution de la lutte contre la rage animale de 1990 à 2008.....	50

Introduction :

La rage est une zoonose qui affecte les mammifères, et plus particulièrement les Carnivores réservoirs de la maladie. C'est pourquoi, elle est répandue dans le monde entier, sauf dans certaines îles du pacifique et de l'atlantique et au Japon. Les pays développés tel que la Grande Bretagne et la France et d'autres pays ont réussi à être indemnes grâce à un programme de lutte basé sur la vaccination parentérale et orale des animaux domestiques et du renard et la généralisation de la vaccination humaine après une exposition et de l'épidémiolo-surveillance de la maladie (5), (14).

Malheureusement cette maladie est toujours là, pour le reste des autres pays du monde, car l'OMS estime que parmi les infections humaines mortelles, la rage est la dixième cause fréquente de décès puisqu'en absence d'une prophylaxie post-exposition, environ 550 000 personnes mourraient chaque année de la rage en Afrique et en Asie surtout (37). C'est pourquoi l'OMS (Organisation de la Santé Mondiale), l'OIE (Organisation Internationale des Epizooties) FAO (Organisation du Fond Alimentaire) et IP (Instituts pasteur), se sont engagées à éradiquer la rage dans les pays les plus affectés en donnant la priorité aux concepts de bonne gouvernance en matière de répartition des ressources publiques et privées, locales, nationales et internationales destinées aux actions préventives prioritaires à conduire en premier lieu chez l'animal, en collaboration avec les services de santé publique (15).

Pour l'Algérie au centre du Maghreb arabe et à la porte de l'Afrique et de l'Europe, elle a bénéficié de cette aide et a renforcé ces mesures préventives contre cette maladie sachant que le programme de lutte contre la rage dans notre pays est passée à un statut de maladie prioritaire soutenue par un arsenal de textes et de lois spécifiques (annexe 1) et malgré cela la rage reste toujours un vrai problème de santé publique qui n'a pas abouti à sa résolution adéquate et définitive puisque entretenue par une mortalité animale toujours élevée de 789 par an en 2012 et de 20 cas humains(24), selon les statistiques du ministère de la santé et de la population et de la réforme hospitalière.

On s'est inspiré pour notre travail des recommandations de l'OMS, que des données et des informations issues de recherches sur la rage doivent être disponibles dans toutes les régions du monde pour pouvoir estimer le degré du risque d'exposition des personnes à la rage et juger du

type de prophylaxie post exposition à appliquer (14).

Pour cela notre étude aura pour objectifs tout j'aborde d'essayer d'illuminer la situation réelle de la rage du moins dans la wilaya de Blida pour pouvoir apporter du nouveau en épidémiologie de la rage en Algérie puis d'en ressortir les mesures de lutte recommandées par cette étude fixée sur le thème de : étude rétrospective sur la rage dans la wilaya de blida, qui va essayer d'apporter un pilier indispensable à la réussite de tout programme de lutte contre toute zoonose au monde.

Chapitre I : Généralités sur la rage animale

I. Généralités sur la rage animale

I.1- Historique

L'histoire nous raconte et les études épidémiologiques moléculaires récentes nous confirment que la pathologie rabique existait depuis des millénaires (30). Elle a d'ailleurs été rapporté dans les écrits de la plupart des civilisations occidentales et orientales et remonte aux lois Aushunna rédigées au XXIII^e siècle avant notre ère, en Mésopotamie où le mot : « babylonien segu » signifie à la fois « être fou » et « devenir enragé » et où, un second mot « kadub-hu » signifié « avoir la bouche ouverte » était synonyme de rage du chien (28).



Photo01. Pasteur père du vaccin rabique

Les méthodes de diagnostics étaient multiples, parmi elles celles décrites par Rufus d'Ephèse au II^e siècle, consiste à placer des noix sur les plaies de morsures causées par un chien suspect

de rage, puis à donner ces noix à des poules ; si ces dernières mangeaient les noix, le chien n'est pas enragé. Avant Pasteur une multitude de méthodes prophylaxies contre la rage existaient, parmi elles celle d'enlever un prétendu « petit vers » (lyssa, en grec) situé sous la langue des chiens pour les protéger de la rage (méthode préconisée par Gratus Galiscus au I^{er} siècle utilisée jusqu'au XVII^e siècle), ou encore à couper avec les dents la queue à l'âge de 40 jours des chiots (méthode utilisée par les pâtres romains au I^{er} siècle). Parmi les traitements curatifs de la rage, on faisait ingérer aux personnes mordues, aussi bien de la cendre de la tête du chien mordeur que des mus de serpents ou des fientes de poules ou des nids d'hirondelles (28).

Chez les animaux, on préconisait souvent la cautérisation des plaies, sinon aussi de la poudre d'écrevisses qui étaient utilisées par Philumenos au III^e siècle (28), sans succès réel jusqu'aux essais de Galtier qui a réussi dès 1879 à protéger des moutons par injection intraveineuse de salive virulente. Il n'y avait pas de traitement curatif ni préventif efficace chez l'animal que jusqu'à la découverte de Pasteur en 1885 qui utilisait du tissu nerveux comme vaccin sans avoir isolé l'agent pathogène au début (28).

Ce n'est qu'en juillet 1885 qu'un traitement efficace préventif contre la rage animale à base d'un vaccin, a été découvert par Louis Pasteur (Photo 1) et ses collègues, utilisé sur un garçon de 9 ans, portant le nom de Flury (29). Par la suite Remlinger, en 1903 réussissait à isoler le virus rabique pour la 1^{ère} fois. Le vaccin a connu une nette amélioration de sa qualité à base de virus inactivé adjuvé à la seconde moitié du XX^e siècle (27).

Une étude de Murat faite sur la période entre 1894 à 1934, a révélé que les chiens transférés par les européens de l'Europe vers l'Algérie, auraient véhiculé le virus, les autochtones décédaient plus que les européens, du fait de leur mauvaise connaissance de la rage à l'époque d'une part et du manque de moyens et de prise en charge d'autre part (56).

I.2-Définition

La rage est définie comme étant une **encéphalomyélite infectieuse**, virulente et inoculable par morsure surtout et causée par différents virus du genre Lyssavirus, touchant l'homme (28), (6) et en plus tous les animaux à sang chaud mais surtout les carnivores dont ils sont les principaux réservoirs. Elle a une issue malheureusement souvent fatale, une fois les symptômes apparus, faible pour les animaux, mais onéreuse en vies humaines avec 60000 personnes qui meurent

chaque année, surtout en Afrique et en Asie d'après l'OMS (14) et atteignant même 70000 d'après l'OIE (6), avec une quinzaine de million qui en échappent grâce à une vaccination efficace après contact.

Elle est transmise le plus souvent, par morsures de chien à 99%, malheureusement ces morsures affectent surtout les enfants de moins de 15 ans des régions rurales des pays sous-développés, qui la négligent encore, puisque 10% seulement des ressources financières utilisées aujourd'hui pour traiter les personnes mordues par un chien supposé enragé, suffiraient aux Services vétérinaires nationaux du monde entier pour éradiquer la rage à sa source animale (5), (14). Selon le code sanitaire de l'OIE, un cas est un animal infecté par un type de virus rabique (2).

I.3 - Répartition géographique et importance de la rage

I.3.1 Répartition géographique dans le monde

Selon la définition de l'OIE, La rage est présente sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique (6). Certains pays sont parvenus à éradiquer la maladie suite à la mise en place de mesures sanitaires rigoureuses permettant de répondre aux conditions fixées par l'OIE pour atteindre le statut indemne de rage. Dans les autres pays, la rage reste endémique, soit chez le chien, soit au sein d'espèces hôtes sauvages (chauves-souris) (17), (6) (figure 1).

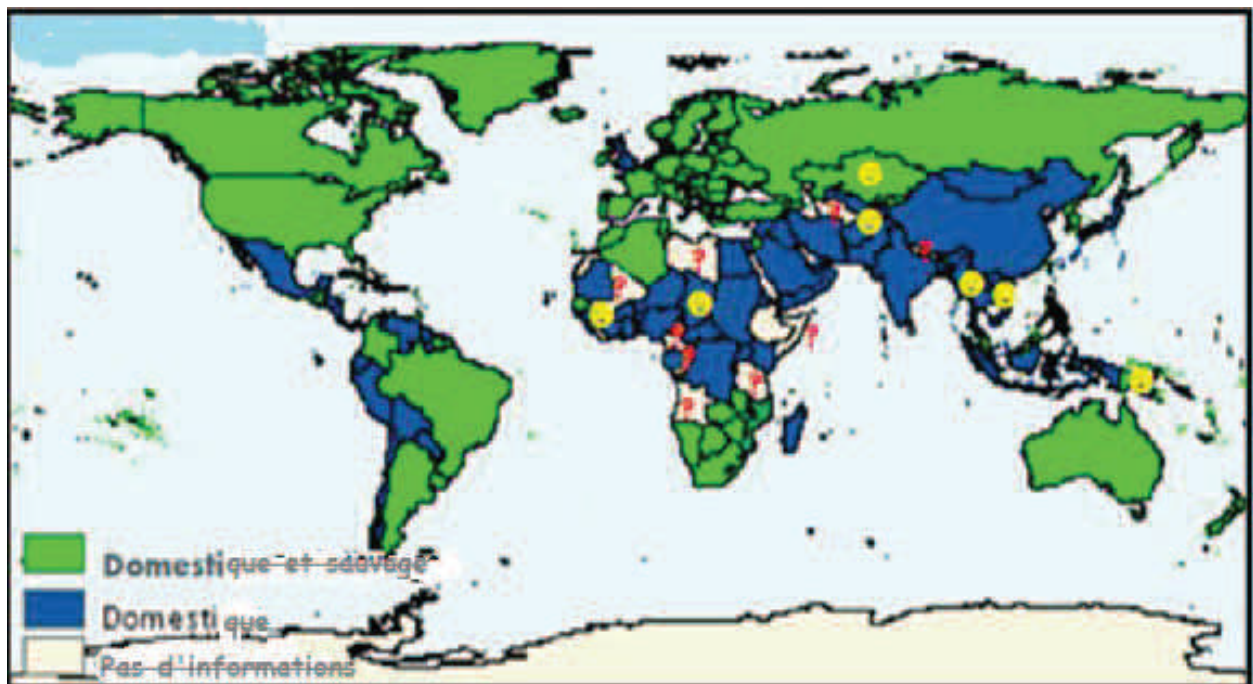


Figure 01 : Cartographie de la répartition des pays notifiant la rage animale dans le monde 2011 (2).

D'après la figure 1, la répartition de la rage animale est fonction des déclarations régulières des pays affectés par un système de notification officielle de ces derniers malgré, la non notification de pas mal d'autres. On distingue dans le reste du monde actuellement surtout, la rage canine, ou rage des rues causée par des animaux domestiques, dont le vecteur principal est le chien errant qui sévit, en Afrique, au Moyen- Orient et, à moindre degré, en Amérique du Sud, et la rage selvatique, ou rage des animaux sauvages, dont le vecteur principal diffère, selon les zones géographiques :

Le renard roux en Europe de l'ouest et du centre et en Amérique du nord, le chien viverrin en Europe du centre et du nord, mangouste en Afrique du sud, le chacal dans le reste de l'Afrique, le renard polaire en Alaska et au nord du Canada, et le raton laveur et la mouffette dans les Etats-Unis d'Amérique. Enfin, la rage aérienne dont le vecteur sont les chiroptères, hématophages ou chauves-souris vampires en Amérique centrale, frugivores dans les zones tropicales et insectivores dans les zones tropicales et tempérées, sont également des vecteurs de la rage (8), (39).

Sa distribution globale a peu changé depuis 2010, et la plupart des décès se produisent encore dans les régions d'Afrique, d'Asie du sud-est (31), seulement quelques pays (principalement les îles et péninsules) sont exempts de la rage. Les espèces de mammifère sauvage, y compris les chauves-souris, maintiennent et transmettent le virus, mais le nombre de décès humains par la rage associés à la faune sauvage et des chauves-souris est faible par rapport à ceux qui font suite aux contacts avec des chiens enragés. En 2012, La rage du chien et la rage humaine transmises par les chiens, ont été éliminés dans de nombreux pays d'Amérique

Latine, dont le Chili, le Costa Rica, le Panama, l'Uruguay, la plupart de l'Amérique du Sud, l'Argentine, les états de Sao Paulo, Rio de Janeiro dans le Brésil et la large partie du Mexique et du Pérou. La rage humaine transmise par les chiens reste répandue dans Cuba, la République Dominicaine, le Salvador, Guatemala, Haiti et les états Pluri nationaux de la Bolivie. La rage chez les chiens est activement contrôlée à la frontière Boliviano-Péruvienne et à Haiti. La Chine, la Thaïlande et Sri Lanka continue à déclarer des progrès dans leurs activités de contrôles, mais surtout dans des parties des Philippines, où des projets pilotes sont en cours pour éliminer la rage en 2015 (10).

I.3.2 -Importance de la rage

I.3.2.1- Importance dans le monde

La rage comme pathologie animale ressort fortement quand on sait qu'elle est classée comme étant 10^{ème} pathologie mortelle au monde avec un nombre de 55000 décès par an selon l'OMS (10) et atteint 70000 selon les statistiques d'OIE, son ampleur au niveau mondial est qu'une personne meurt de la rage toutes les dix minutes et atteignant surtout les enfants de moins de 15 ans (6).

Avec un pourcentage compris entre 30 et 50 % des décès et se localisant surtout dans les pays fortement peuplés et à revenu faible, comme l'Afrique et l'Asie et le centre d'Amérique du sud avec 95 % des cas parmi eux la Chine qui connaît une flambée de cette maladie dans ces régions du sud peuplé, dont l'origine de 99% des cas mortels de rage humaine est le chien (49).

Donc l'importance de la rage est en 1^{er} médicale, puisqu'elle a été considérée comme un sérieux problème de santé publique par les pays riches qui ont réussi à l'éradiquer du moins, la rage terrestre, par des programmes soutenus à long terme. Ce succès dans la prévention et le contrôle de la rage chez l'homme a été principalement réalisé en Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest, et dans un certain nombre de pays d'Asie et d'Amérique latine à travers la mise en œuvre de campagnes soutenues pour immuniser et humainement gérer les populations de chiens, et de fournir une prophylaxie post-exposition aux personnes qui ont été exposées à des chiens soupçonnés d'être enragés et autres animaux sensibles. Ils sont maintenant entrain de lutter toujours contre un nouveau risque et vecteur de la rage qui les guette qui est celui des chauves-souris, surtout aux Amériques et en Europe et en Australie associant leurs efforts par l'apport des grands organismes internationaux comme l'Organisation mondiale de la Santé OMS, l'Organisation mondiale de la santé animale OIE, le Fonds des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture

FAO, l'Organisation panaméricaine de la santé OPS et les associations de vétérinaires à travers le monde qui donnent les directives pour la fourniture des produits biologiques appropriées et peuvent aider à soutenir la planification nationale et régionale des programmes de contrôle de la rage (9).

L'importance de la rage est aggravée par un retentissement économique car le nombre

important de perte dans le bétail bovin des pays de l'Amérique du sud par exemple, causé par des chauves-souris vampire, ces pertes économiques sont encore plus honorables sachant que des sommes colossales sont dépensées chaque année dans la PPE (Prophylaxie post exposition) de plus de 15 millions de personnes exposés à des animaux suspects de rage selon INSP(Institut national de santé publique) France dans le monde (7). En Afrique le coût annuel estimatif de la rage est en US\$ 583,5 millions et le coût des traitements post-exposition supporté par les malades constitue l'essentiel des dépenses, soit près de la moitié du coût total de la rage (49).

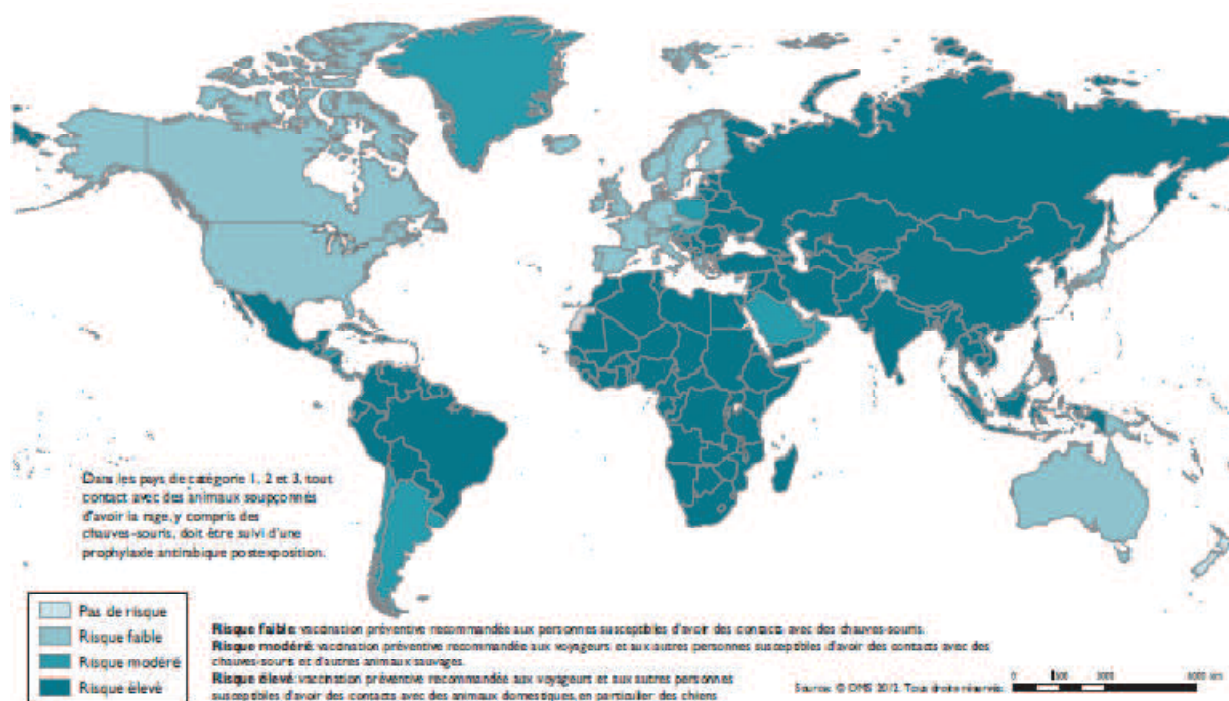


Figure 02 : Répartition de l'OMS du risque de la rage au monde (7)

La figure 02, représente la répartition de l'OMS du degré du risque de la rage dans les territoires et pays au monde, elle nous montre que la majeure partie du monde représentée par l'Afrique et l'Asie et une partie de l'Amérique du sud sont des régions à haut risque, c'est pourquoi, l'importance de la rage ressort par le concept du degré de risque réel, qui nous menace dans tout le monde, entre autres dans les pays indemnes, c'est le risque actuel d'importation illégale d'animaux en provenance de zones d'enzootie (12 cas de chiens, liés à l'importation illégale depuis 1999 dont sept du Maroc, un d'Espagne, un d'Egypte, un de Gambie, deux de France) malgré qu'il est faible, les pays indemnes continuent de lutter contre cette maladie mortelle importée, en renforçant leurs mesures de préventions à leur frontières comme c'est le cas de

l'Europe, qui exige des mesures strictes d'importation que ce soit des pays indemnes ou des pays infectés de rage (certificat de vaccination international conforme, avec contrôle sérologique dans un laboratoire agréé d'Europe depuis plus de 3 mois avant introduction, l'identification de l'animal) (2).

Enfin en tenant compte des recherches sur de nouvelles souches de Lyssavirus découvertes récemment et de leur capacité à s'adapter à différentes espèces animales par ce qu'on appelle débordement inter espèce, un risque supplémentaire non négligé est à craindre dans l'avenir contre cette maladie mortelle et lui confère plus d'importance (cas de la variante de la souche classique de RABV des chauves-souris, adaptée au renard puis à la mouffette aux USA); Ces nouvelles variantes font peser de nouveaux risques sur la santé publique et compliquent les stratégies d'élimination de la rage et montrent une complexité épidémiologique inattendue, dont les conséquences peuvent parfois être importantes (39) et fort possible que la rage soit partout autour de nous. Surtout en sachant que selon les études de l'OMS, la rage en Afrique est une maladie négligée par les gouvernements et surtout par leurs populations (31).

I.3.2.1.1- En Europe

L'histoire récente est marquée par la réintroduction de la rage en Europe de l'Ouest par des renards à la frontière russo-polonaise en 1940, puis par sa progression jusqu'en

France en 1968. La rage vulpine sévit alors, de façon endémique jusqu'à ce que des campagnes concertées au niveau européen permettent, grâce à des largages d'appâts vaccinaux par hélicoptère, de la contrôler. Le dernier cas de rage vulpine autochtone en

France a ainsi été diagnostiqué en 1998 sur un chat vendéen. Du fait de la persistance de la rage en Europe de l'Est, la situation de la maladie est fragile. Ainsi des passages Transfrontaliers de renards enragés ont conduit à une réintroduction de la rage vulpine en

Italie en 2008 (en Vénétie à la frontière avec la Slovénie), en Macédoine en 2011 (à la frontière avec la Serbie) et en Grèce en 2012 (dans la province de Macédoine) (11).

I.3.2.2-En France

La France a été déclarée libre de rage des animaux terrestre par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) en 2001(11). Suite à un cas d'importation de chiens enragés en 2008, ce

statut a été perdu puis retrouvé en 2010 (73). Depuis 2001, 14 cas ont été diagnostiqués chez des mammifères non volants, 12 cas chez des chiens liés plus ou moins directement à des importations illégales, 2 cas chez des chats porteurs de la variante du virus des chauves-souris européennes et 49 cas chez des chauves-souris porteuses de la variante EBLV-1 ou -2. Il est important de noter qu'à ce jour l'EBLV porté par les chauves-souris européennes n'a jamais été responsable d'une chaîne de transmission chez des mammifères non volants. Aucun cas humain en lien avec cette espèce n'a jamais été rapporté en France, alors que seulement 5 cas (dont 2 non confirmés biologiquement) ont été rapportés dans toute l'Europe depuis 1954. La rage humaine en France métropolitaine est désormais une maladie d'importation (2), (11).

I.3.2.2-Importance de la rage dans le Maghreb et dans l'Afrique

Dans la plus par des pays magrébins, la rage reste enzootique (27). Excepté pour la Lybie, où elle est absente et la Mauritanie, où elle est rare comme maladie (56).

Dans cette rive de la Méditerranée comme dans le reste de l'Afrique la rage est une cause importante de décès tant chez les chiens que chez l'homme malgré leurs programmes de lutte, la rage reste malheureusement un sérieux problème dans cette région (36).

Au cours de la dernière décennie, peu de campagnes de vaccinations de chien de grandes envergures contre la rage ont été mis en œuvre en Afrique, où la maladie continue d'être largement incontrôlée.

Les exceptions notables sont les programmes nationaux de lutte contre la rage canine en cours dans le Maroc et la Tunisie, 221 foyers animaux et 2 cas humains en 2013 (45), et des projets de grande envergure menés dans certaines régions des États-République de Tanzanie et l'Afrique du Sud, en particulier dans la province de Kwa Zulu- Natal. Des enquêtes récentes ont indiqué la disponibilité très limitée de prophylaxie post-exposition, l'une des causes des plus importantes de décès par la rage, dans la plupart de l'Afrique sub saharienne. Les rapports officiels des pays concernés peuvent sous-estimer l'incidence de la rage par plus de 100 fois, parce que la plupart des décès surviennent dans les communautés plutôt que dans les hôpitaux, et ceux qui se produisent dans les hôpitaux sont souvent mal diagnostiqués pour d'autres encéphalites.

Les vaccins à base de tissus neuronaux sont malheureusement encore utilisés pour la prophylaxie post-exposition en Algérie et en Ethiopie (10).

I.4-Etiologie

Le virus rabique appartient à la famille des Rhabdoviridae (le mot Rhabdos = bâton) et au genre Lyssavirus, il existe des souches de "rage des rues" ou "la rage sauvage", et des souches dites de "virus fixe" (18) (48).

I.4.1-Classification de la famille Rhabdoviridae

Les Rhabdoviridae: c'est une grande famille, contient plus de 150 espèces de Rhabdovirus, qui infectent tous les êtres vivants(48). Ce sont des virus enveloppés de structures complexes de 100 à 430 nm de long sur 45 à 100 nm de diamètre, en forme d'obus ou de balle de fusil (29).

Ils sont classés dans l'ordre des Mono-négavirales, c'est-à-dire des virus à acide ribonucléique "ARN" monocaténaire négatif non segmenté (18), (48).

-Genre : Il y a 4 genres :

x Vésiculovirus,

x Lyssavirus,

x Ephemero-virus,

x Novirhobdovirus.

-Les caractéristiques de genre Lyssavirus :

On distingue 4 sérotypes :

x **Sérotipe 1 : RABV**, virus classique, prototype de la rage à partir duquel est réalisé le vaccin. Il touche le chien, l'homme, le chat, et la chauve-souris.

x **Sérotipe 2 : LBV**, virus de Lagos – Bat : il touche les chauves-souris, carnivores (chiens, chats), rongeurs.

x **Sérotipe 3 : MOKV**, virus de Mokola : il touche musaraignes, homme, chats, chauve-souris.

x **Sérotipe 4 : DUVL**, virus de Duvenhage: il touche l'homme par morsures de chauves-souris(18), (48).

Les techniques moléculaires par comparaison de séquence ont permis la division, du genre Lyssavirus en six génotypes dans un premier temps, auxquels s'est rajouté un septième

génotype australien :ABL.

Le tableau.1 qui suit reprend les différents génotypes et virus de la rage et leur répartition dans les régions du monde par espèce vectrice.

Tableau 01 : Génotypes appartenant au genre Lyssavirus (18),(48),(68)

Génotype	Virus	Géographie	Vecteur
Sérogénotype .1	Virus de la rage	Monde : Excepté ; Australie, Grande Bretagne, Japon.	.-Carnivores (monde) -chauve-souris - hérnatophage et Insectivore (Amérique)
Sérogénotype .2	Virus Lagos-Bat	Afrique	-chauve-souris -fongiforme
Sérogénotype.3	Virus Mokola	Afrique	-Musaraignes
Sérogénotype .4	Virus Duvenhage	Afrique	-chauve-souris -insectivore
Sérogénotype .5	EBL1	Europe	-chauve-souris -insectivore
Sérogénotype .6	EBL 2	Europe	-chauve-souris -insectivore
Sérogénotype .8	ABL	Australie	-chauve-souris -frugivores et insectivore

1.4.2-Morphologie et structure

Le virus rabique est visible au microscopique électronique et a une forme cylindro- conique.

Son diamètre varie entre 70 et 80 nm et sa longueur, entre 150 et 300 nm (Figure 3) (70).

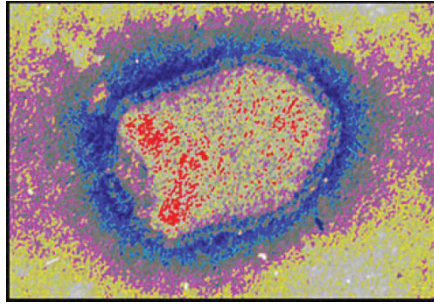


Figure03 : Virus de la rage en microscopie électronique (70).

Il possède une enveloppe glycoprotéine hérissé de spicules et a une symétrie hélicoïdale. Son génome est constitué d'un ARN monocaténaire, à polarité négative, le virus rabique peut être cultivé in vitro sur culture cellulaire et provoque un effet cytopathogène lent à apparaître. Il peut être cultivé sur cerveaux de souris nouveaux-nés et suscite la formation d'anticorps neutralisants. Certains de ces anticorps sont dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe G et d'autres dirigés contre la nucléocapside N. Cette immunité humorale trouve son application dans l'utilisation de la vaccination et du sérum antirabique dans la prophylaxie de la rage humaine. L'immunité cellulaire est assurée par des cellules lymphoïdes spécifiquement sensibilisées, les cellules T (38).

I.4.3-Caractères physico-chimiques

Ces virus fragiles qui ne supporte pas les méthodes habituelles de purification, ce qui explique qu'on ne l'a découverte que tardivement (29), Il est sensible à la chaleur (47), (54), 50°C pendant 15mn (47), à la lumière et à la dessiccation lente.

Par contre il résiste bien au froid (1mois à +4°C) (54) et d'un an à -20 °C (20), et à la dessiccation rapide. Les rayons U.V l'inactivent rapidement mais il y a conservation du pouvoir antigénique. Il est très vite détruit à la lumière. La lyophilisation est le meilleur moyen de conservation. Il se conserve bien en glycérine à 50% (47), (54).

Le phénol, le formol, la Beta Propriolactone l'inactivent mais il y a là encore, conservation du pouvoir antigénique, par contre il est détruit rapidement par le savon de Marseille (20) et l'eau de javel (47), l'éther, l'alcool, les dérivés d'ammonium quaternaire, le chlorure de benzalkonium (20), (57) en raison de la nature lipidique de son enveloppe (57) il est aussi très sensible à l'acidification et il est stable de PH=5 à 10 mais préfère le PH alcalin (20).

Les virions rabiques sont inactivés par les solvants lipidiques (diéthylénique 20% et chloroforme 10%), et la trypsine à 0.1% (20). Résistent aussi à la putréfaction et vivre dans des cadavres jusqu'à 8 jours (47).

I.4.4-Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène du virus rabique se révèle et s'étudie au laboratoire par inoculation aux animaux à sang chaud qui sont sensibles tel que : la souris, le Cobaye, le hamster, le lapin, notamment chez les sujets jeunes par le matériel virulent (substance nerveuse, glandes salivaires, cultures, soit par voie intracérébrale, soit par voie intramusculaire, inguinale ou oculaire (20). Par contre les animaux à sang froid sont réfractaires (47). Ce virus possède un tropisme très marqué pour le système nerveux central, surtout dans les cornes d'Ammon. La virulence d'une souche dans les conditions naturelles est liée au nombre de virions inoculés, et quel que soit la souche (hypo ou hyper virulente). Elle dépend aussi selon la réceptivité : la chauve-souris après inoculation est guérie, mais chez l'homme toujours mortel (47), par contre dans les conditions expérimentales la virulence peut diminuer lors de passage successif aux animaux, elle est appelée une souche sauvage ou modifiée qui présente par un « virus de rue » caractérisée aussi par une durée d'incubation variable, elle est pathogène chez le lapin au niveau du tissu conjonctif nerveux et non pathogène chez l'homme utilisé comme vaccin atténué, mais il y a aussi des vaccins inactivés qui sont fabriqués à partir d'une souche fixe du Pasteur (47), et CVS (Challenge, Virus, Strain) dérivé de celle-ci, caractérisé par(20) :

- Une période d'incubation constante.
- Un titre viral constant dans l'organisme.
- Un caractère paralytique chez le lapin.
- L'absence de corps de Negri (47).

I.4.5-Pouvoir antigénique et immunogène

L'étude expérimentale sur la structure antigénique du virus rabique, depuis longtemps jusqu'à aujourd'hui, permet de reconnaître deux antigènes principaux :

x Antigène nucléocapside N

Antigène interne, son injection entraîne l'apparition de divers anticorps, révélés par fixation du complément, précipitation, immuno-fluorescence (47), mais ne permet pas l'élaboration d'anticorps neutralisants ni de l'immunité. Son seul intérêt dans le diagnostic de la rage (Sérotypage) (20), (47).

x **Antigène de surface G**

Antigène externe, représenté par la glycoprotéine provenant de l'enveloppe et de ses spicules (20) qui sont à l'origine de la fabrication des anticorps participants à la neutralisation « protection les êtres vivants » (47), donc dans l'acquisition de l'immunité : cette fraction est volontiers considérée comme le substrat du vaccin de l'avenir (20).

I.4.6-Pouvoir biologique

I.4.6.1-Multiplication virale

Le développement paraît être entièrement intra cytoplasmique. Le virus absorbé très rapidement sur la membrane cytoplasmique, pénètre dans la cellule par pinocytose 2 à 6 heures, après une période d'éclipse du 20h à 48h (20), (54). On observe au niveau d'une zone de nécrose, une multiplication des virions se groupant par paquets à l'intérieur des membranes du réticulum endoplasmique (cisternes, vésicules). Mais pour être virulent, le virion a besoin de son enveloppe, qui se constitue aux dépens, soit du réticulum endoplasmique, soit de la membrane cytoplasmique

périphérique (57), à partir de ces membranes, les virions se détachent par bourgeonnement (57), (20) dans le milieu extérieur. Les amas viraux intra cytoplasmiques formant des inclusions oxyphiles: "les corps de Negri". Le virus est retrouvé dans le milieu extérieur à partir de la 12^{ème} – 15^{ème} h (maximum à la 48^{ème} h) (57).

I.4.6.2- Propriétés culturelles du virus de la rage

En culture cellulaire, le virus multiplié sur de nombreux systèmes cellulaires :

x **Cellules d'explants primaires**

Cellules rénales de souris, hamster..., fibroblastes de poulet après adaptation sur l'embryon, cellules des glandes salivaires de lapin, de chien.

x **Cellules diploïdes**

L'adaptation est possible, sur WI38 par exemple.

x Cellules en lignée continue

Cellules d'épendymome de la souris (EPO), cellules dérivées de fibroblastes de hamster (BHK21), cellules de rein de chien.

L'effet cytopathogène est nul ou léger, parfois on note une dégénérescence partielle avec inclusions intra cytoplasmiques.

Outre ses applications à l'étude de virus, cette multiplication in vitro permet la préparation de vaccins, pouvant être partiellement purifiés et dépourvus du facteur paralysant présent dans le tissu nerveux ; ils sont pour le moment utilisés pour la vaccination des animaux.

En fin, certaines souches de virus de la rage, après passage sur le poussin sont adaptables à l'œuf embryonné inoculées par voie intra vitelline ; passées en série sur l'embryon de poulet, elles s'atténuent et perdent, au fur et en mesure des passages, d'abord leur virulence par voie périphérique pour le chien, puis en suite pour le bétail, la plus courante de ces souches dites avianisées, est la souche Flury HEP (High Egg Passage) (57).

I.4.7-Réponse immunitaire

I.4.7.1-Réponse immunitaire contre les « Lyssavirus »

Le virus de la rage échappe à la réponse immunitaire de l'hôte à cause de son neurotropisme intrinsèque, la réponse de l'hôte est minime. Au cours de la maladie, les anticorps ne sont rencontrés que de façon tardive, avant l'issue fatale, et de manière inconstante. La réplication du virus au point d'inoculation semble faible, ce qui expliquerait le peu de réponse de l'hôte à ce stade de la maladie.

On a aussi évoqué la possibilité d'une suppression au stade des défenses de l'hôte. Une fois dans le système nerveux, le virus est effectivement à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte. Classiquement, la barrière hémato encéphalique intacte est imperméable à l'action du système immunitaire (18)

I.4.7.2-Réponse immunitaire vis-à-vis des vaccins

La glycoprotéine est le seul antigène capable d'induire la production d'anticorps neutralisants et de protéger contre une épreuve virulente par voie intra cérébrale. Mais la glycoprotéine induit

aussi des réponses cellulaires T. et cytotoxique, de même que la nucléoprotéine.

Ces propriétés persistent lorsque les protéines sont administrées par voie orale. Les sites antigéniques correspondant ont été caractérisés. Ceux de la glycoprotéine sont majoritairement conformationnels et donc très dépendants du maintien de structure tridimensionnelle.

Les anticorps anti nucléocapsides ne sont pas neutralisants, leur rôle dans la protection n'est pas établi.

x Les vaccins disponibles protègent contre le sérotype 1.

Le sérotype 4 n'a que 34% homologie avec les souches vaccinales, alors que les sérotypes 2 et 3 n'en ont aucun. Il s'ensuit que la protection conférée par les vaccins actuels contre les sérotypes 2, 3, 4, 5 est très variable même chez les personnes bien protégées contre le sérotype 1 (18).

I.5-Pathogénie

Dans la presque totalité des cas, la transmission de la rage se fait par voie cutanée ou muqueuse, soit le plus souvent par contact direct à la suite de morsure, griffure, léchage sur peau excoriée, soit quelque fois par manipulation d'objets souillés par la bave virulente imprégnant de petites excoriations de la peau.

En effet, le virus ne traverse pas la peau saine et une solution de continuité est indispensable pour qu'il pénètre dans l'organisme. Il traverse par contre les muqueuses saines. Cependant d'autres voies de pénétration sont possibles. Quoiqu'exceptionnellement :

x La voie aérienne avec les chauves-souris par l'intermédiaire des gouttelettes ou particules en suspension dans l'air se chargeant de virus Au contact de l'air expiré par ces animaux et venant imprégner les muqueuses (expérience de la grotte de Frio Cave)(48).

x La voie digestive, propre aux rats et souris et aux chiroptères qui sont riches en virus(32).

x La transplacentaire, chez les chiens, les bovins, les chauves-souris, mais jamais, tout au moins jusqu'à présent, chez la femme (54), (20).Le virus de rage pénètre dans le système nerveux libre et des jonctions neuromusculaires, soit directement, soit après une courte étape de multiplication au niveau du site d'inoculation dans les cellules musculaires (18).Le transport du

virus est ensuite strictement neural. Le virus est d'abord détectable dans les cellules des neurones périphériques innervant la région mordue : 18 à 24 h après l'inoculation. Tous les neurones, moteurs et sensoriels innervant la région inoculée par le flux axonal rétrograde vers le corps du neurone où il se multiplie : puis il se propage de neurone en neurone par les synapses, le transport axonal rétrograde est rapide, de l'ordre De 25 à 50 mm/j (18). Dans le système nerveux central, le virus d'une part lèse les cellules nerveuses, plus particulièrement dans le mésencéphale et le bulbe, d'autre part provoque la prolifération du tissu névralgique et une inflammation péri-vasculaire (55).

Le virus rabique déclenche aussi la formation d'inclusions dans certaines régions du système nerveux central et principalement dans les cornes d'Ammon, dans le cytoplasme des cellules motrices. Ces inclusions portent le nom de celui qui les a découvertes : corps de Negri sont absolument caractéristiques de la rage, mais on explique leur formation de différentes façons. La plupart des auteurs pensent que la substance anhiste ; est le produit élaboré par la cellule malade qui englobe et isole du protoplasme, les particules de virus, qui apparaissent sous forme de petits grains. D'autres, par contre, considèrent que les corps de Negri sont des produits de dégénérescence cellulaire et en font, soit des fragments de mitochondries, soit des nucléoles dégénérés (56).Après la multiplication et les lésions qui provoquent sur le système nerveux central, le virus est réacheminé par le flux axio plasmique antérograde vers divers tissus, extra neuraux (18). Les tissus les plus proches des centres nerveux sont les premiers atteints : rétine, cornée, glandes salivaires, lacrymale, surrénales, intestins, et les follicules pileux et aussi la peau et la tête (48) participent activement au cycle de la maladie, en permettant sa transmission entre individus.

L'excrétion du virus rabique s'effectue dans la salive avant les premiers symptômes.

Un animal en fin d'incubation de la rage peut donc excréter du virus rabique et contaminer une personne mordue, sans que son comportement attire l'attention, c'est ce risque qui a conduit à la règle de mise en observation de tout animal mordeur pendant 15 jours en France (10 jours aux Etats-Unis et dans beaucoup d'autres pays), afin de vérifier le maintien de son état de santé et par conséquent, d'obtenir la confirmation a posteriori qu'il n'était pas excréteur de virus au moment de la morsure et éviter ainsi la PPE humaine(18).

I.6-Etude clinique

I.6.1-Signes cliniques

Pour toutes les espèces et dans la grande majorité des cas, la période d'incubation varie de 06 jours à 08 ans (20),(47), la durée maximale dépasse rarement six mois (7).

La période d'infectiosité de la rage chez les chiens, les chats et les furets est considérée comme débutante 10 jours avant l'apparition des premiers signes cliniques apparents d'après le code terrestre des animaux d'OIE (2).

I.6.1.1-Particularités des animaux domestiques

I.6.1.1.1-Le chien

La rage furieuse et la rage paralytique se succèdent, mais l'animal meurt toujours paralysé. Lors de rage furieuse, des moments d'excitation succèdent à des phases de calme et de somnolence, et même des hallucinations puis l'animal devient de plus en plus agité.

Le timbre de sa voix se modifie. On peut constater du prurit au point d'inoculation, et une absence de sensibilité dans d'autres régions du corps. La déglutition devient de plus en plus pénible, puis l'animal devient réellement furieux, il fugue, attaque ses congénères et les humains, mange les objets les plus divers. Enfin, le chien est atteint de parésie, puis de paralysie débutant par le train postérieur ou les mâchoires, qui finissent par se généraliser (photo 02). Le chien meurt au bout de 4 à 5 jours, tétanisé, par paralysie des muscles respiratoires. Dans la forme paralytique, on n'a pas ou peu de troubles sensoriels, et les paralysies débutent par les régions les plus divers avant de se généraliser ; le chien meurt en 2 à 3 jours (37)



Photo 02 : Chien enragé dans sa phase terminale de la forme furieuse (23)

I.6.1.1.2- Le chat

L'évolution est à peu de choses près similaires, mais les symptômes parfois moins évidents en raison des habitudes solitaires de l'animal. L'animal meurt en 2 à 4 jours (55).

I.6.1.1.3-Les bovins

Parmi les principaux symptômes, changement de comportement (anxiété, bâillement, agressivité ou apathie), émettent des meuglements rauques et continus, sont atteints de dysphagie (parésie des masséters), une salivation hyaline abondante et quasi permanente, de constipation marquée avec coliques, efforts de défécation et de miction, d'inrumination, d'anorexie et de météorisation. Enfin, les bêtes, parfois même les plus jeunes ou les femelles gestantes, présentent des signes de chaleur et d'excitation génésique, enfin des paralysies flasques et la mort survient en quatre à cinq jours, mais certains animaux peuvent survivre jusqu'à 15 jours (28), (55) (photo 03).



Photo 03: Veau enragé : beuglements continus hyper salivation, Exophtalmie, parésie (23)

I.6.1.1.4-Les petits ruminants

Les symptômes sont plutôt discrets et plutôt caractérisés par des signes généraux (agressivité ou apathie, troubles digestifs), une salivation anormale, une incoordination motrice et de la parésie (28),(55).

I.6.1.1.5- Le cheval

La sensibilité est exaltée, on note de l'excitation génésique, l'animal est très agité, présente souvent du prurit au niveau de la morsure, a un appétit capricieux, puis présente des accès de fureur, et enfin décède en 3 à 6 jours par asphyxie dans un état de faiblesse généralisée, après l'apparition de paralysies progressant très vite (28), (55)

I.6.1.2- Particularités des animaux sauvages

Ils perdent généralement leur prudence naturelle, s'approchent des habitations d'une démarche chancelante, ne fuient pas à la vue de l'homme ou d'animaux domestiques, se déplacent en plein jour. Le renard attaque parfois les animaux domestiques, rarement l'homme; il décède en 3 à 4 jours après une phase de paralysie terminale, dans ou à proximité de son aire d'activité habituelle (55).

I.6.1.3- Mammifères volants

Les chauves-souris frugivores et insectivores peuvent voler en plein jour et mordre les personnes qui les manipulent où les approchent.

En Amérique, les vampires infectés peuvent présenter des symptômes de rage furieuse ou paralytique, ils sortent en plein jour et attaquent les animaux, notamment les bovins et le cheval. L'évolution se poursuit vers la mort (55),(8).

I.6.1.4- Particularité chez l'homme

La période d'incubation moyenne de la rage s'étend, de façon générale, de 20 à 90 jours après une exposition. L'individu atteint développe un tableau d'encéphalite. La phase symptomatique débute souvent par une dysphagie et des troubles neuropsychiatriques variés, notamment l'anxiété et l'agitation.

L'hydrophobie est parfois présente. L'évolution se fait vers le coma et la mort (souvent par arrêt respiratoire) en quelques jours à quelques semaines. L'issue est toujours fatale en l'absence de traitement après exposition ou lorsque la maladie est déclarée (7). On observe deux formes cliniques l'une dite furieuse de l'autre est dominé par la paralysie (9).

I.6.2 -Signes lésionnels

I.6.2 .1-Lésions macroscopiques

Aucune lésion caractéristique de la rage n'est visible à l'autopsie, même si la présence de corps étrangers dans l'estomac ou l'observation de lésions traumatiques par morsure ou suite aux crises d'excitations peuvent faire penser à la rage.

I.6.2 .2-Lésions microscopiques

A l'examen microscopique des centres nerveux, des lésions non spécifiques d'encéphalomyélite virales peuvent être observées, ainsi que des lésions vasculaires, périvasculaires (manchons histiocytaires) et cellulaires (gliose, satellitose et neuronophagie) Il n'existe pas de lésion macroscopique spécifique à la rage, mais cette maladie entraîne diverses lésions microscopiques (8), (30).

I.7 -Diagnostic

I.7.1 -Diagnostic clinique

Le diagnostic sur le terrain est difficile au début de la maladie, il y a un **polymorphisme** clinique :

x Changement du comportement (tristesse, agressivité...)

x Hypersalivation.

x Déglutition difficile.

En général, il n'existe pas de signes pathognomoniques de la maladie seulement l'évolution rapide de la maladie est un élément important dans le diagnostic.

Le diagnostic est aussi basé sur des données épidémiologiques, le caractère enzootique de la maladie, les conditions de vie de l'animal (chien errant et si l'animal est vacciné ou non) (49).

I.7.2-Diagnostic différentiel

Affection différencie avec de nombreuses maladies comme :

x Encéphalite, listériose, encéphalopathie spongiforme transmissible, tremblante, stomatite (47).

x Paralysie de la mâchoire avec d'autres affections immobilisant la mâchoire.

x La maladie de carré: qui se caractérisé par une évolution plus lente et pas d'agressivité.

x Tétanos : pas d'agressivité (49).

x La maladie d'Aujeszky: on remarque également le grattage et mordillement de certaines parties du corps mais ces symptômes ne s'accompagnent pas d'un comportement agressif et du désir de mordre, ni d'une paralysie des mâchoires (47).

I.7.3-Diagnostic de laboratoire

Le tableau clinique ne fournissant qu'une suspicion, le diagnostic doit être confirmé.

-Prélèvement

Si l'animal suspect meurt ou est retrouvé mort, une analyse au laboratoire doit être effectuée pour confirmer le diagnostic de la rage (59).

-Sur un petit animal

Le cadavre entier peut être envoyé au laboratoire de diagnostic.

-Pour des animaux plus grands

Le vétérinaire devra sectionner la tête de l'animal au niveau du cou afin de laisser

Le bulbe rachidien et la tête de l'animal devra être envoyée au laboratoire (48), (47).

La tête est ensuite emballée dans un sac plastique puis dans un emballage isotherme, avec de la glace.

L'envoi doit se faire dans les plus brefs délais accompagnés des renseignements cliniques ainsi du nom des contacts (1).

I.7.4-Technique de laboratoire

Plusieurs techniques de laboratoire sont employées pour le diagnostic de la rage, elles sont ici rapportées dans un ordre chronologique mais certaines techniques anciennes ne font plus référence (18).

I.7.5-Recherche microscopique du corps de Negri

Méthode simple rapide et économique, garde toute son utilité pour le diagnostic. Bien que cette méthode soit moins sensible, dans des mains expertes, elle permet de parvenir à un diagnostic correct dans 80 – 90% des cas notamment chez les chiens morts de rage furieuse. La mise en évidence des corps de Negri à l'aide des colorants de Sellers, de May- Grunwald, de Mann ou d'autres techniques confirment le diagnostic de rage, mais leur absence n'exclut pas la possibilité de l'infection rabique (41). Le virus rabique provoque l'apparition d'inclusions spécifiques ; les corps de Negri dans le cytoplasme des cellules nerveuses. La recherche se fait en deux étapes (18):

-La première étape cytologique: consiste à examiner des empreintes de tissu cérébrale, sur lame, avec une coloration selon la méthode utilisée (18).

-La méthode de Mann au bleu de Méthyle éosine avec différenciation dans l'éthanol.

-La coloration de Lépine (fuschine basique, safranine bleu polychrome d'Unna).

-La méthode de StoWall et Black (éthyle éosine) bleu de méthylène et différenciation à l'acide acétique).

-La méthode de Sellers (bleu de méthylène +alcool méthylique +solution de fuchsine basique).

Selon le colorant, les corps de Negri intra cytoplasmique sont colorés du rouge vermillon ou rouge brun (1).

Cette technique nécessite une dissection du cerveau et elle est utilisée donc en post mortem.

Les corps de Negri sont mis en évidence dans les cornes d'Ammon, dans les cellules pyramidales du cortex cérébral et dans les cellules de Purkinje du cerveau, mais en nombre plus limité dans les neurones du thalamus, de la protubérance annulaire, du bulbe rachidien, de la moelle épinière et des ganglions rachidiens (18).

-Deuxième étape histologique : Si la recherche des corps de Negri est négative, on procède à un examen histopathologique des coupes de cerveau colorées après la recherche :

- Des signes histologiques de méningo- encéphalite, non spécifiques.

- Des lésions spécifiques : la présence de corps de Negri après coloration de Sellers (18).

1.7.6-Epreuve d'inoculation à la souris

L'isolement du virus par inoculation intracérébrale de souris reste l'une des épreuves les plus utiles pour le diagnostic de la rage. Dans ce cas, on recommande l'emploi de souriceaux âgés de moins de trois jours car ils sont plus sensibles que les animaux plus âgés. Cette épreuve donne de meilleurs résultats en association avec l'épreuve d'immunofluorescence (41). Les souris inoculées, sont observées quotidiennement pendant quatre semaines. Habituellement, les souris contaminées par les virus rabique meurent dans la première semaine, si non, chaque fin de semaine, une souris du lot est sacrifiée et son cerveau observé, selon la méthode

d'immunofluorescence ou histopathologique (1).

I.7.7-Immunofluorescence direct

L'épreuve d'immunofluorescence est actuellement l'épreuve microscopique la plus rapide, la plus précise pour apporter le diagnostic de la rage (18) extrêmement sensible et spécifique. Son efficacité dépend de la compétence du technicien et de la qualité des réactifs, plus spécialement du conjugué (1). Elle est facilitée par la présence dans le commerce d'immunoglobuline conjuguée avec un composé fluorescent, livrée sous forme lyophilisée, combinée avec un tissu cérébral soit de souris normal (CSN) soit de souris enragée (CSE). La lecture demande un entraînement et la pratique des lames témoins positives et négatives pour éliminer tout artefact. Elle va mettre en évidence l'existence de composés antigène anticorps fluorescents sur les lames positives, c'est-à-dire dans les calques où existe le virus rabique (1). Si l'épreuve d'immunofluorescence (IF) est négative effectuer une inoculation à des souris avec un prélèvement cérébral de l'animal mordeur suspect pour confirmer ce diagnostic négatif. La technique d'IF par rapport aux autres épreuves à l'avantage de pouvoir s'appliquer lorsque le malade ou l'animal enragé sont encore vivants, sur des prélèvements qui peuvent être des calques cornés, des frottis de muqueuse linguale, des bulbes pileux et des coupes cutanées congelés.

La sensibilité de l'épreuve dans ces conditions est limitée, un résultat positif, confirme le diagnostic, mais un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection.

L'application de ces méthodes aux animaux mordeurs est très utile pour l'institution rapide du traitement prophylactique des personnes exposées (41).

I.7.8-Autres techniques précises :

-L'inoculation aux cultures cellulaires consiste, comme son nom l'indique, à inoculer des prélèvements de tissu nerveux à des cultures cellulaires de neuroblastomes dans le but d'isoler le virus. La réponse est plus rapide que l'immunofluorescence mais l'entretien des lignées cellulaires est assez difficile. Ces deux techniques n'étant pas infaillibles, elles sont toujours entreprises conjointement (39). Une autre technique de diagnostic est parfois utilisée : la technique de diagnostic rapide immunoenzymatique de la rage ou Rapid Rabies Enzyme Immuno Diagnosis (RREID) qui est un ELISA sandwich basé sur l'immunocapture de la

nucléocapside du virus rabique cette technique n'est pas encore utilisée dans notre pays(12).

Chapitre II- Epidémiologie de la rage

II. Epidémiologie de la rage

II.1 -Epidémiologie générale et dans le monde

L'épidémiologie de la rage diffère d'une région à l'autre selon le réservoir du virus en cause de la maladie.

II.1 .1-Epidémiologie descriptive

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

II.1.1.1.La rage canine ou « citadine »:

Elle atteint le plus souvent le chien (en particulier les chiens errants, ce qui est le cas en Algérie), et plus rarement le chat et d'autres animaux domestiques. Cette rage sévit essentiellement en Afrique et en Asie, mais d'autres parties du monde sont touchées telles que l'Amérique du sud et quelques rares pays d'Europe.

II.1.1.2-La rage des animaux sauvages:

La rage peut toucher de nombreuses espèces sauvages et souvent des carnivores, tels que le renard roux (*vulpusvulpus*) pour l'Europe occidentale et centrale, le renard polaire (*alopexlogopus*) pour le Groenland, la mouffette pour les Etats Unis et le Canada, le loup pour Iran (69).

II.1.2-Epidémiologie analytique :

II.1.2.1-Source virulentes :

Les principales sources du virus rabique sont les animaux malades et les animaux excréteurs prés symptomatiques. Ces derniers étaient les plus dangereux. Il est à noter que l'excrétion du virus dans la salive débute quelque heure à 8 jours avant l'apparition des premiers symptômes. Les matières virulentes sont représentées par le névraxe (surtout cornes d'Ammon, cervelet, le bulbe, la moelle épinière). Et tous les organes richement innervés (glandes salivaires, surrénales, graisse brunes inter scapulaire des rougeurs).

La virulence au niveau du sang est carrément nulle (virémie précoce dans de très rares cas, avec un titre très faible).

Enfin le lait présente une virulence très inconstante (69).

II.1.2.2-Facteur de réceptivité

II.1.2.2.1-Facteurs intrinsèques

La réceptivité est variable selon l'espèce animale et selon la souche du virus.

-L'âge : les jeunes sont plus sensibles et développent souvent une maladie de courte durée après un temps d'incubation limité.

-Le sexe : le chien ou le renard mâle, plus combatif que la femelle dont l'infection était antérieurement latente, les modifications hormonales engendrées par la gestation et la lactation, peuvent jouer un rôle dans le déclenchement des symptômes.

-L'individu : chaque individu à une sensibilité différente au sein d'une même espèce.

II.1.2.2.2-Facteurs extrinsèques

De nombreux facteurs d'agression, peuvent déclencher ou favoriser l'expression clinique des symptômes (Des souris inoculées et obligées à être en mouvement ont plus de risque de déclencher la maladie que les mêmes souris laissées au repos) (69).

II.1.2.2.2.1voies la pénétration

Le virus rabique ne traverse pas la peau saine, la transmission du virus se fait principalement par morsure, ou griffure d'un animal contaminé dont la salive virulente, vient souiller la plaie (69). D'autres voies de pénétration sont cependant possibles. La peau ou la muqueuse, la moindre lésion peut suffire à la pénétration du virus (contamination par léchage).

-**La voie aérienne** : Par l'intermédiaire de gouttelettes ou de particules en suspension dans l'air chargé de virus phénomène existant notamment chez les chiroptères insectivores dans les grottes.

-**La voie digestive** : démontrée chez les rats et les souris.

-**La voie transplacentaire** : démontrée chez le chien, le lapin, le cobaye et la souris (69).

II.1.3-Epidémiologie synthétique

II.1.3.1-Rage citadine

Dans la plupart des pays, elle est due aux chiens errants (photo 04). L'incidence de la rage connaît des pics saisonniers correspondant aux chaleurs des femelles, favorables aux rencontres entre animaux et aux combats entre mâles.



Photo 04 : chiens errants vivant à proximité de décharges (23)

IV.1.3.2-Rage des animaux sauvages

Le renard joue un rôle fondamental dans la transmission du virus rabique (rage vulpine). Pour que celle-ci s'effectue, il faut qu'il y ait contact entre renard excréteur et renard sain par morsure (69).

Chapitre III. Prophylaxie

III. Prophylaxie de la rage

III.1- Appréciation du risque à l'exposition de rage animale

La prise en charge de l'exposition humaine à un animal mordeur doit avant tout passer par le vétérinaire qui va juger du degré du risque de la rage animale en premier.

L'animal mordeur est l'élément essentiel dans l'appréciation du risque rabique. Il faut absolument le rechercher et le placer sous surveillance vétérinaire. Il ne faut jamais abattre un animal qui vient de mordre, mais si l'animal est difficile à capturer, il peut être abattu en évitant de tirer dans la tête. Si l'animal mordeur a disparu, éventualité fréquente (animal sauvage, chien errant), le risque est considéré comme maximum. Les règles de la surveillance vétérinaire s'appliquent à tous les animaux mordeurs même correctement vaccinés contre la rage car la protection vaccinale n'étant pas absolue. Elle doit débuter le plus tôt possible après la morsure et durer dix jours selon les recommandations de l'OMS et 15 jours en France selon les recommandations d'AFSSA. Puisque le virus rabique n'est jamais présent dans la salive de l'animal plus de dix à quatorze jours avant l'installation des signes cliniques. (57), (58). On doit tenir compte en plus, du secteur géographique, lorsqu'il y a une exposition significative à un animal domestique n'étant pas disponible pour une observation ou pour une analyse de détection de la rage(72).

Le niveau de risque de présence de rage chez les mammifères terrestres dans les municipalités du sud du Québec varie selon deux variables : la distance et le temps.

Chaque municipalité située dans un rayon de 50 km d'un animal rabique se voit attribuer un niveau de risque. Le risque est « élevé » durant les 24 mois complétés suivant la découverte d'un animal rabique (0 à 2 ans). Le risque est « moyen » pour la période des 25 à 60 mois subséquents (plus de 2 ans à 5 ans) et « faible » de 61 mois et plus (plus de 5 ans). De plus, cette évaluation peut tenir compte d'autres facteurs et particularités locales qui peuvent moduler le risque. La présence de rage dans le nord du Québec est définie par une documentation du nombre de cas de rage. Les risques sont nuls lorsque les contacts sont directs ou indirects sur peau saine. Ils sont faibles lorsqu'il y a eu simplement un léchage sur peau excoriée ou des morsures superficielles (en dehors de la tête et des extrémités). Par contre, les risques sont élevés lorsqu'il s'agit de morsures de la face, des extrémités, des organes génitaux, de morsures profondes ou multiples ou encore de 29 contacts muqueux. Le

risque de transmission du virus par morsure est évalué de 10 à 70 % pour le visage, de 5 à 20 % pour les mains, de 3 à 10 % pour les membres. Ce risque est variable selon la profondeur de la plaie et la dose infectieuse reçue(72). La prophylaxie post-exposition recommandée par l'OMS dépend du type de contact avec l'animal suspect selon le tableau 2 (46), (13).

Tableau 02 : PPE recommandée en fonction du type de contact (13)

Catégorie d'exposition	Type de contact*	Indication de la séro-vaccinale antirabique
I	Contact simple Léchage de la peau intacte Ingestion de viande cuite	Aucune si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	Mordillage peau découverte, griffure bénigne ou excoriation Sans saignement	Vacciner** immédiatement Ne pas poursuivre la vaccination si l'animal est confirmé négatif pour la rage à l'issue de la période d'observation*** ou si la recherche de rage au laboratoire par une technique suffisamment sensible est négative.
III	Morsure ou griffure transdermique Léchage des muqueuses Léchage d'une peau érodée Exposition à des chauves-souris	Vacciner et administrer immédiatement les immunoglobulines antirabiques Ne pas poursuivre la vaccination si l'animal est confirmé négatif pour la rage à l'issue de la période d'observation*** ou si la recherche de rage au laboratoire par une technique suffisamment sensible est négative.

* Un contact avec des rongeurs, lapins, lièvres exige de façon exceptionnelle un traitement ceux-ci n'étant nulle part dans le monde un réservoir de la rage.

** S'il s'agit d'un chat, d'un chien ou d'un furet identifié provenant d'un secteur à faible risque ou vacciné et qu'il est placé en observation, on pourra retarder la mise en route du traitement.

*** La période d'observation vétérinaire est de 10 jours selon l'OMS (14 jours en France) et ne s'applique qu'aux chiens, aux chats et aux furets pour lesquels la phase de contagiosité précédant les signes cliniques ne dépasse pas cette durée. On ne peut tenir compte des résultats de la période d'observation en pratique clinique si un animal autre que le chien, le chat ou le furet est impliqué. Les animaux domestiques ou sauvages suspects de rage seront euthanasiés (à l'exception des espèces protégées) pour permettre la réalisation des examens de laboratoire appropriés.

III.2-Prophylaxie sanitaire

III.2.1-Chez les carnivores

III.2.1.1-Animal atteint

Un animal est reconnu atteint lorsqu'il présente les symptômes caractéristiques de la rage, donc il est considéré comme atteint quand la suspicion du vétérinaire devient une quasi-certitude et est abattu, même s'il est mordeur. L'appréciation clinique du vétérinaire décide donc de l'avenir de l'animal et après sa mort par un laboratoire agréé confirmation par analyse de sa tête par un test d'immunofluorescence au minimum.

III.2.1.2-Suspicion avec ou sans morsure

Suspect clinique pur : il se définit comme tout animal sensible à la rage qui présente des symptômes non sensibles d'être rattachés de façon certaine à une autre maladie. Il est placé sous surveillance, jusqu'à l'infirmité ou la confirmation de la rage (déclaration de l'infection). L'animal est abattu, dans le cas où il présenterait un danger pour les personnes ou lorsque les circonstances locales ne permettent pas la mise en œuvre effective et immédiate des mesures de surveillance. Le cadavre si c'est un petit animal ou sa tête, sera envoyé au laboratoire en vue du diagnostic.

Le mordeur suspect : il s'agit de tout animal sensible à la rage qui en quelque lieu que ce soit, a sans raison apparente et contrairement à son comportement habituel mordu ou griffé une personne, soit un animal domestique. Il doit être placé à la fois sous surveillance par arrêté et sous surveillance vétérinaire de quinze jours.

Le mordeur pur : il peut se définir comme tout animal qui, en zone indemne, a pour une raison quelconque, mordu ou griffé une personne. Il est mis sous surveillance vétérinaire de 15 jours en vue de diagnostic de la rage. En cas de disparition d'un animal mordeur, il est impératif de le signaler. En zone atteinte cette disposition est considérée comme une figure et le mordeur comme suspect clinique. Si l'animal n'est pas retrouvé dans les 15 jours, il est considéré comme atteint et les animaux et les personnes en contact comme contaminés.

III.2.1.3-Animal contaminé

Est considéré comme contaminé

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

La contamination donne lieu à la déclaration et à l'abattage obligatoire et sans délai.

Néanmoins, il est soumis au sursis à l'abattage des animaux contaminés qui ont mordu ou griffé une personne, à la demande de leurs propriétaires si ces derniers, ont une grande valeur économique, ou s'ils sont correctement vaccinés, ces animaux sont placés sous surveillance au même titre que les animaux suspects (69), (52).

Tableau 3 : Récapitulatif des mesures sanitaires de la rage chez les carnivores (69).

Atteints	Avec propriétaire		Errants	
	Déclaration Abattage Prélèvement pour diagnostic et déclaration de l'infection		Zone indemne	Zone atteinte
			Abattage	Abattage
Suspects	Suspect clinique	Déclaration Mise sous surveillance et déclaration de l'infection	Abattage -Après 4 jours pour les animaux non identifiés	Abattage -immédiat pour le chat -après 2 jours pour le chien
	Animal mordeur	Surveillance de 15 jours par un vétérinaire sanitaire.	-après 8 jours pour les animaux identifiés (animaux éventuellement rendus à leur propriétaire).	(rendus au propriétaire si vaccinés).
Contaminés	Déclaration Abattage : - Immédiat - Retardé de 15 jours si mordeur.			

III.2.2-Prophylaxie obligatoire chez les humains

III.2.2.1-Dans les zones exemptes de rage terrestre

La vaccination pré expositionnelle est indiquée pour les groupes de personnes suivants :

- Vétérinaires, étudiants vétérinaires, assistants vétérinaires, autres personnes exposées : personnes qui soignent des animaux, marchands d'animaux, et le personnel engagé dans la lutte contre les épizooties.
- Scientifiques effectuant des recherches sur les chiroptères, protecteurs ou amateurs de chauves-souris et autres personnes ayant plus d'un contact physique par année avec des chauves-souris;Personnel des laboratoires qui diagnostiquent la rage, des laboratoires de recherche sur la rage et des laboratoires qui fabriquent des vaccins antirabiques.

III.2.2.2-Dans les zones où la rage terrestre est présente

La vaccination pré-expositionnelle est également indiquée pour les groupes de personnes suivants:

9 Gardes-chasse, taxidermistes, ouvriers forestiers, gardes forestiers, chasseurs et personnel d'abattoirs; – Personnel médical amené à traiter, dans des zones où sévit la rage canine, des patients suspects de rage ou enragés; 9 Voyageurs particulièrement exposés (randonneurs) personnes séjournant plus de 4 semaines dans une zone à haut risque (Asie du sud), ou plus de 3 mois dans un pays comptant des zones enzootiques (personnes actives dans l'aide au développement et leurs enfants, dont l'incidence est importante doivent être prioritairement vaccinées(8).

III.3.Lutte contre les chiens errants

La prophylaxie sanitaire contre la rage doit accompagner la vaccination des chiens et chats à propriétaire en contrôlant leurs reproductions par des méthodes de stérilisations médicales quotidiennes soit chirurgicale par castration et pour errants, elle doit être basée sur le contrôle des populations des carnivores errants en générale et des chiens surtout donc il est nécessaire de contrôler la densité de leurs populations par des moyens et des techniques humaines qui veillent au bien-être des animaux selon les recommandations du manuel terrestre de l'OIE en évitent toute brutalité si on a recours à les éliminer. Parmi ces méthodes, on a des méthodes diverses, pour l'euthanasie on devrait choisir des médicaments les moins douloureux comme la strychnine (11).

III.4-Prophylaxie médicale chez les animaux

III.4.1-Types de Vaccins utilisés

Dans cette partie, nous ne discuterons que les vaccins utilisés chez les animaux domestiques.

Deux types de vaccins sont utilisés en médecine vétérinaire, vivants ou atténués.

III.4.1.1-Vaccins à virus vivant

Deux souches de virus modifiés sont utilisées :

La souche Flury et la souche SAD (Street Alabama Dufferin). Pour la souche Fleury, le virus est modifié par passages successifs sur œuf embryonné.

xFleury LEP (Low Egg Passage) : utilisable uniquement chez les chiens de plus de 3 mois.

xFleury HEP (High Egg Passage) pouvant être utilisé chez le chien, le chat et les bovins, (50),

(69). Les vaccins Fleury peuvent être produits en culture cellulaire ou sur œuf embryonné (69).

La souche SAD ou Kelev, après adaptation à des cultures cellulaires de porc, elle a été dénommée ERA (E, Gaynar, Rokitniki et Abelseth) et est préparé pour la vaccination de diverses espèces domestiques (sauf le chat) (50), (69). Les vaccins à virus vivants sont en général présentés lyophilisés, sans adjuvant et sans association avec d'autres antigènes (69), (8).

III. 4.1.2-Vaccins à virus inactivés

C'est un virus inactivé par des moyens chimiques ou physiques ou bien encore un vaccin recombinant, les vaccins ont été améliorés par l'adjonction d'adjuvant de l'immunité (hydroxyde d'aluminium) qui a permis de réduire la primo vaccination à une seule injection chez les carnivores domestiques. Ces vaccins peuvent être présentés sous forme lyophilisée ou liquide et associés à d'autres valeurs vaccinales. Leur innocuité est absorbée (pas de rage vaccinale) (50), (69).

Ces vaccins doivent protéger contre la rage pendant au moins un an (8).

III.4.2-Protocole recommandé de Vaccinations antirabique de voyage

Le protocole de vaccination antirabique recommandé diffère d'un pays à statut indemne à un autre, pour introduire d'un autre pays des animaux chez eux en fonction du risque de la rage maîtrisé dans ce pays ou non. Le protocole recommandé pour prévenir l'introduction de la rage dans leur pays oblige ces derniers à suivre leurs exigences.

L'exemple du Royaume Uni qui à partir du 1er janvier 2012, harmonise les conditions d'entrée des carnivores domestiques (chiens, chats et furets) sur son territoire avec celles de l'Union Européenne (UE). Les chiens et autres animaux domestiques devront toujours être vaccinés contre la rage. Le test sérologique ne sera plus nécessaire pour les animaux en provenance de l'UE des USA et de l'Australie, seule contrainte : un délai de 21 jours après la primo-vaccination contre la rage. En plus de l'identification de l'animal et un passeport ou un certificat sanitaire rédigé par un vétérinaire moins de dix jours avant le retour.

Cependant, les animaux en provenance de pays n'appartenant pas à l'UE (tels que l'Inde, le Brésil et l'Afrique du Sud, etc.) devront, après vaccination contre la rage, subir un test sanguin et attendre 3 mois avant leur entrée au Royaume-Uni en plus de l'identification de l'animal et un passeport ou un certificat sanitaire rédigé par le vétérinaire moins de dix jours avant le retour (71)

III.4.2.1- Vaccination des animaux domestiques

Pour les carnivores domestiques, la primo-vaccination se fait en une seule injection pour les vaccins adjuvés, en deux injections à 15 à 30 jours d'intervalle pour les vaccins non adjuvés. Le premier rappel se fait un an après la primo-vaccination.

Pour les herbivores, la primo-vaccination se fait généralement en une seule injection, avec un rappel au bout d'un an.

La vaccination des animaux domestiques peut poser différents problèmes :

- élimination salivaire de virus rabique par des animaux vaccinés, puis contaminés et exprimant une rage clinique mortelle : il est possible de retrouver du virus dans la salive de tels animaux.

- élimination salivaire de virus rabique par des animaux vaccinés, puis contaminés mais demeurant cliniquement normaux : le risque d'excrétion salivaire est très faible, mais semble exister.

- conduite à tenir devant un animal vacciné, puis contaminé : un tel animal peut, de façon exceptionnelle, développer la rage, en cas de rupture de l'immunité ; pour éviter de courir ce risque, on peut sacrifier l'animal, ou effectuer une injection de rappel le plus tôt possible et surveiller l'animal au cours des mois suivants.

- conduite à tenir devant un animal contaminé, non vacciné : il ne faut en aucun cas commencer une vaccination après la contamination.

- efficacité de la vaccination antirabique des animaux domestiques au plan d'un pays : En France la vaccination antirabique des animaux domestiques ne change rien à la progression de l'enzootie de rage vulpine, mais diminue fortement l'incidence de la rage vulpine chez les animaux domestiques, et contribue donc à protéger l'homme.

- choix de la nature du vaccin : on préférera un vaccin élaboré en culture cellulaire.

Concernant le choix entre virus vivant et virus inactivé, on prendra en compte la situation épidémiologique, le coût des deux types de vaccins, l'innocuité, la bonne stabilité et le bon pouvoir immunogène des vaccins à virus inactivé, adjuvés, et le bon pouvoir immunogène des vaccins à virus vivants, lorsqu'ils sont bien conservés.

III.4.2.2- Vaccination des animaux sauvages

À la fin des années 1970, la prophylaxie de la rage selvatique s'est orientée essentiellement vers la vaccination des animaux sauvages par distribution d'appâts. Ces appâts dissimulaient un virus rabique modifié, ou un vaccin recombinant, contenus dans une capsule plastique sous un volume de 1 à 2 ml. Les résultats de cette vaccination ont été spectaculaires et, depuis la fin des années 1980, la rage vulpine n'a cessé de reculer en Europe (18), (19).

La vaccination du renard par voie orale en France a été couronnée de succès, puisqu'elle a permis l'éradication de la rage vulpine principale réservoir de la rage dans ce pays. Elle a été pratiquée jusqu'à la fin de l'année 2002 dans les zones frontalières menacées, grâce au vaccin recombinant vaccine-rage et à la souche SAG2 (67).

III.5. Recommandations de l'OIE pour un programme de lutte contre efficace :

Que fait-on pour prévenir et contrôler cette maladie ?

Dans les pays où la maladie est endémique, des Mesures sont mises en œuvre pour gérer et réduire le risque d'infection chez les populations sensibles (faune sauvage, animaux errants et domestiques) et créer une barrière entre la source animale de la maladie et l'homme. Ces mesures comprennent:

- La surveillance et la déclaration des suspicions de rage chez les animaux
- Les programmes de vaccination des animaux domestiques
- Les recherches sur la dynamique de la maladie, les vaccins et les systèmes d'administration dans les populations cibles. Les programmes de prophylaxie de la rage chez les animaux sauvages, y compris la vaccination (piégeage /vaccination / libération, ou administration de vaccins oraux).
- Le contrôle et la vaccination des populations d'animaux errants. (Fiches résumées d'information sur les maladies animales).

L'épidémiologie sur laquelle est basée la réussite du programme de lutte et le maintien du statut indemne de rage d'un pays. Tous les détails d'un programme de lutte efficace contre la rage a été établi dans les lignes directrices du livre blanc de l'OIE (11).

Chapitre IV : Evolution de la lutte contre la rage en Algérie

IV.1. Historique de la lutte contre la rage :

IV.1.1. Principale source d'infection « réservoir » en Algérie

Toutes les études menées convergent sur le rôle de "réservoir" que joue le chien dans le maintien et la propagation du virus de la rage en Algérie (54).

-Données de l'Institut Pasteur d'Alger (1910 – 1940)

D'après une étude publiée dans les archives de l'institut pasteur d'Alger et qui porte sur une période de 40 ans entre le 1er janvier 1910 et le 31 décembre 1949, 84 386 personnes sont mordues, griffées ou léchées par 51.572 animaux enragés ou suspects de rage, soit une moyenne de 2 110 personnes par an, d'après la même étude, sur les 250 décès par rage en 40 ans soit une moyenne annuelle de 6,25/an (54).

-Données de l'Institut Pasteur d'Alger (1970 – 1975) :

D'après une étude faite par les docteurs: Benelmouffok, Belkaid et Benhassine de l'institut Pasteur d'Alger (21) et qui porte sur une période de six ans entre 1970 et 1975, le chien représente 79,25% des animaux mordeurs et 77,8% de positivité aux examens de laboratoire (56).

-Données de la direction des services vétérinaires (1998 – 2008)

D'après les rapports établis par la direction des services vétérinaires sur la situation de la rage en Algérie sur une période de dix ans (1998-2008), Metallaoui rapporte que le chien représente 49 % des cas cliniques de rage relevés par les services vétérinaires durant cette période, il a expliqué cette réalité que quelques campagnes de vaccinations des carnivores domestiques et d'abattage des animaux errants se sont déroulées d'une manière très aléatoire et sans aucune évaluation (54).

-Selon une étude faite par Benelmouffok

De 1970 à 2003, plus 839 décès humains sont survenus, faisant presque tous suite à des

morsures de chiens enragés. Ces derniers représentent le principal vecteur et réservoir de virus rabique en Algérie, relayés à certaines périodes par les chats ou les bovins répartis surtout dans les régions du nord central algérien et explique ces résultats par la très grande difficulté de maîtriser la rage dans notre pays (24).

- Selon une étude faite dans la wilaya de Boumerdes :

Belabbes et collaborateur montrent qu'entre 2005-2009, le nombre moyen de foyers dans cette wilaya était de 40 foyers de rage et le nombre moyen de cas de rage par année était estimé à 50 cas dont l'espèce canine était la plus dominante avec un taux de 52,1% des cas recensés ceci est lié à la négligence dans les mesures de lutttes contre la rage (19).

- Selon une étude faite dans la wilaya de Constantine et Skikda : Entre 2000 et 2006 par Djareddir et Nadjem nous ont montré que la rage en Algérie, existe toujours et que l'espèce la plus touchée reste l'espèce canine et ont noté que dans la Wilaya de Skikda, le nombre total des animaux touchés pendant cette période est double : 343 cas, de celui de Constantine : 158 cas, cependant les bovins sont les plus touchés 167 cas par rapport aux 129 cas de Constantine. Ils sont ressortis que le chien est toujours le réservoir principal du virus rabique. La deuxième espèce atteinte est l'espèce bovine et à moindre degré les autres espèces, ces auteurs ont expliqués ce résultat par des problèmes pratiques reliés à la non application réelle du programme de la lutte nationale contre la rage (38).

IV.1.2. Régions atteintes de rage en Algérie :

La répartition géographique de l'infection rabique chez les animaux était presque identique depuis plus de 45ans, à partir de la cartographie élucidant la répartition géographique de la rage en Algérie entre 2003 et 2008 de la Figure 4. Seules six wilayas du Sud : Bechar, Tindouf, Adrar, Tamanrasset, Illizi et Laghouat conservent le statut sanitaire d'indemnes de rage en 2008. Deux wilayas du Sud Nord, Ouargla et Ghardaïa ont connu le passage du virus rabique en 2005.

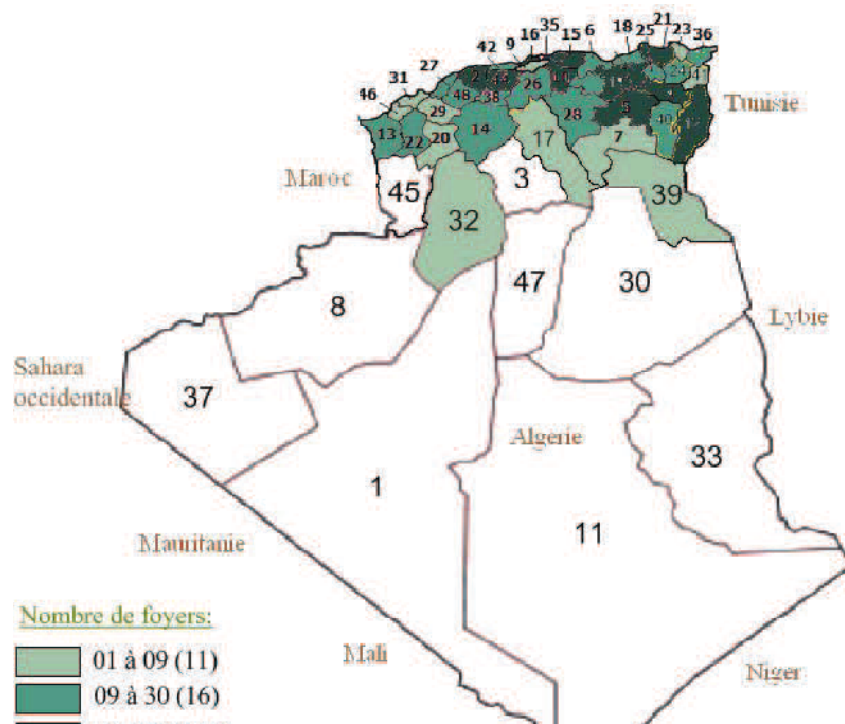


Figure 04 : La répartition géographique de la rage en Algérie entre 2003 et 2008 (56)

D'après cette étude, si les wilayas de l'extrême Sud demeurent indemnes de rage, c'est dû au fait de la très faible concentration de la population canine, de l'immense étendue du territoire du sud, des longues distances inter communautaires et des conditions très difficiles pour la survie des animaux errants. Cette tendance risque de se modifier dans un avenir immédiat avec la modernisation des moyens de transport et du réseau routier et l'accroissement des populations humaines autour de grands centres urbains qui entraîneraient sans doute la prolifération des populations canine et féline. Au nord l'infection rabique demeure importante au niveau des wilayas du centre et de l'Est du fait de la forte prolifération de la population canine entraînée par la forte concentration de la population humaine autour des grands centres urbains et par l'urbanisation anarchique (56).

IV.1.3. Les systèmes de surveillance en Algérie

IV.1.3.1 Dispositif de surveillance et de prévention pour la rage humaine

En santé humaine trois types d'intervention sont à rapporter :

- Prise en charge des personnes en état de maladie.
- Prise en charge des personnes en contact avec un animal enragé ou suspect d'être enragé.

-Le dispositif de prévention.

- Prise en charge des personnes en état de maladie

Les personnes en état de maladie sont hospitalisées en général dans des établissements spécialisés (service infectieux) et soumises aux soins intensifs jusqu'à leur décès (sédatif- aspiration, réhydratation-assistance respiratoire et circulatoire- tentative de traitement à l'interféron sans succès).

-Prise en charge des personnes en contact avec un animal enragé ou suspect d'être enragé :

Les personnes en contact avec un animal enragé ou suspect d'être enragé, quand elles se font consulter volontairement ou orientées, sont immédiatement prises en charge par les structures sanitaires publiques (service de prévention) les plus proches. Après les commémoratifs et les examens des plaies et leurs localisations, elles sont soumises au traitement classique anti-rabique (02 protocoles adoptés en Algérie) qui comprend :

-La sérothérapie (rendue obligatoire quel que soit la gravité et la localisation de la morsure)

-La vaccinothérapie.

Dans les structures sanitaires publiques la prise en charge des personnes en contact avec les animaux enragés ou suspects de rage est entièrement gratuite.

Il arrive que des personnes ne se présentent pas aux rappels, les services concernés se chargent de les rappeler par n'importe quel moyen.

Le dispositif de prévention :

La formation du personnel médical en charge de la prévention est continue. Mise à jour des connaissances. Communication externe à l'attention du public par l'élaboration de moyens didactiques ; affiches dessins-dépliants.

Mais, il reste que l'information et la sensibilisation n'atteignent pas une grande proportion de la population. L'utilisation des médias lourds (radio et télévision) périodiquement, l'éducation nationale (cours aux élèves) et les mosquées aiderait à mieux informer et sensibiliser (56).

IV.1.3.2 Organisation des services vétérinaires

Depuis la réorganisation des services vétérinaires nationaux algériens en 1984 et leur hiérarchisation de puis le niveau "commune" au niveau "national" selon l'organisation des services schématisées à la Figure 5, la surveillance des maladies animales s'est énormément améliorée particulièrement sur le plan de l'information (alerte précoce) et du lancement des dispositifs de suivi. A cet effet, tous les cas suspects ou confirmés de rage animale sont immédiatement signalés et enregistrés par niveau selon un procédé spécialement défini dans ce schéma de la Figure 05.

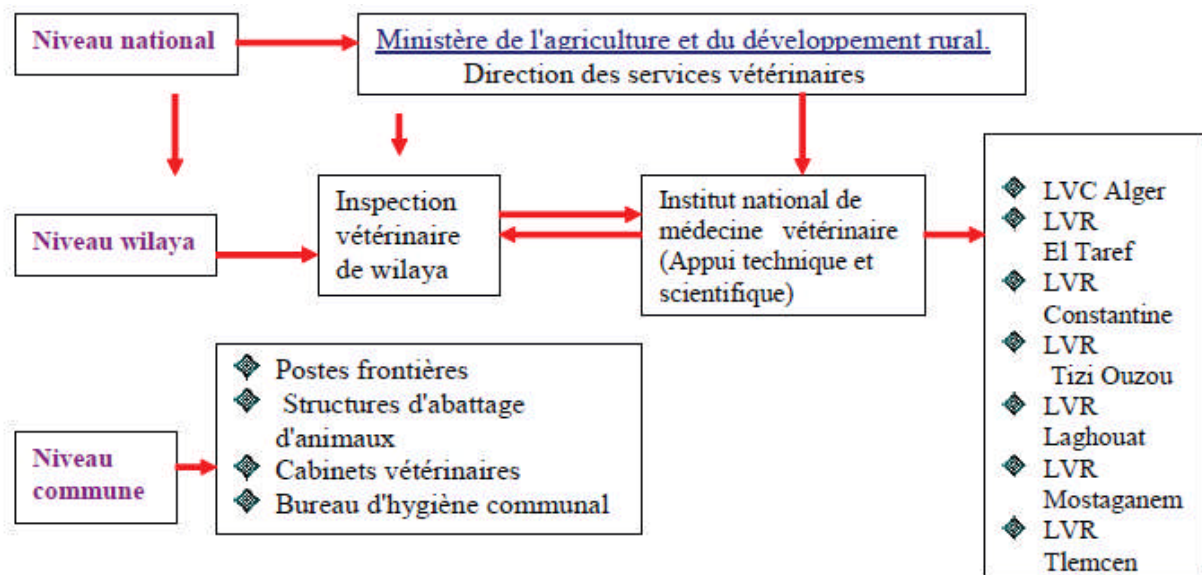


Figure 05 : Schématisation de la hiérarchisation et de la collaboration des services vétérinaires (56)

IV.1.3.3 Appui réglementaire spécifique

Les opérations de surveillance et de lutte contre la rage en Algérie sont encadrées par une réglementation spécifique :

- Loi 88.08 du 26 février 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale notamment les articles 73 et 74 qui traitent particulièrement de la rage.

- Le décret exécutif N° 03-173 du 14 avril 2003 fixant les modalités de mobilisation des vétérinaires en cas d'épizootie et lors d'opération de prophylaxie collective des maladies des animaux ordonnées par l'autorité vétérinaire nationale, notamment ses articles 2 et 3

- Décret exécutif n° :06-119 du 12/03/2006 Modifiant et complétant le décret exécutif N° 95-66 du 22/02/1995, fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables.
- Arrêté interministériel du 1er septembre 1984 portant institution du comité national et des comités de wilaya de lutte contre les zoonoses.
- Instruction interministérielle n° :421 SPM du 22 juin 1994 relative à l'affectation et mise en activité de secteurs vétérinaires au niveau des bureaux d'hygiène communaux.
- Arrêté interministériel n° :175 du 17 juillet 1995 relatif aux mesures sanitaires applicables à la rage.
- Instruction interministérielle n° :480 du 03 juillet 1996 relative au programme national de lutte contre la rage.
- Arrêté ministériel du 15 avril 2003 rendant obligatoire la vaccination antirabique pour les animaux de l'espèce bovine.
- Arrêté ministériel du 25 mars 2012 – Rendant obligatoire la *vaccination des chevaux contre la rage*, la grippe, le tétanos, *Journal officiel* de la république Algérienne n° 18 (Annexe 1).

IV.1.3.4 Opérations de prophylaxie

Malgré l'existence de textes réglementaires relatifs à la police sanitaire en matière de Rage, seules deux opérations de prophylaxie sont exécutées depuis quelques décennies

- La vaccination antirabique essentiellement chez les carnivores les bovins et dernièrement décidé chez les équins en 2012.
- L'abattage des chiens (essentiellement) et des chats lors de campagnes organisées ou suite à la déclaration de foyers de rage péri focale ; ainsi que deux campagnes d'abattage sanitaire des chiens et chats errants saisonnière en automne et en printemps.

IV.1.3.4.1. La vaccination antirabique des animaux

De 1968 à 1980, le vaccin produit en Algérie fut le vaccin Fleury HEP vivant avianisé (une seule injection en primo-vaccination). Malheureusement la protection par ce vaccin n'est pas absolue (échecs post-vaccinaux). A partir de 1980, l'IPA a remplacé le vaccin Fleury HEP par le vaccin VETERA dérivé de la souche ERA. Ce vaccin est développé sur culture cellulaire de rein de

hamster et d'une durée d'immunité de 03ans (52), (61), (63).

La photo 4 qui suit représente le type de vaccin animale contre la rage distribuée à la DSA de Constantine de marque RABISIN, qui est importé depuis le tremblement de terre de la wilaya de Boumerdes utilisé pour les espèces suivantes : canine, féline, bovine, et équine.



Photo 05:Vaccin animale anti rabique RABISIN

Le nombre maximum de chiens vaccinés annuellement a été atteint en 1996 avec 87.051 sujets vaccinés, pour entamer une courbe descendante et atteindre 21.768 sujets vaccinés en 2007. Ces chiffres restent difficiles à interpréter en l'absence de données précises sur les effectifs de la population canine en Algérie, car il est très aléatoire d'arrêter le taux d'immunisation des carnivores vis-à-vis de la rage. La vaccination obligatoire des bovins contre la rage, rendue obligatoire depuis 2003, connaît des succès en matière de couverture immunitaire des bovins grâce à son exécution simultanément avec la vaccination contre la fièvre aphteuse et à la gratuité totale de l'opération d'une part (prise en charges sur budget de l'état).

IV.1. 3.4.2.L'abattage des animaux errants :

Les opérations d'abattage des carnivores errants se font généralement au niveau des centres urbains ou à leurs périphéries par des actions très ponctuelles, organisées par les services des communes qui utilisent le moyen de tir au fusil de chasse qui n'est pas vraiment très efficace puisque ça demande la précision pour cibler et beaucoup de munitions et surtout cette technique fait fuir la majorité de la meute animale. En milieu rural, les opérations d'abattage se font suite à la déclaration de foyers de rage (opérations limitées dans le temps et dans

l'espace). Les chiffres avancés restent difficiles à interpréter en l'absence d'estimations chiffrées des populations errantes en Algérie (56).

IV.2. Statut de la rage en Algérie

IV.2.1. Situation générale actuelle de la rage en Algérie

En Algérie on recense en moyenne une vingtaine de décès humains, par an et 900 foyers de rage animale essentiellement canine puis bovine et féline, et autres espèces entraînant des pertes économiques dont le coût du traitement qui fait suite à leurs contacts avec des humains revient très cher pour les autorités car la prise en charge totale (déplacement perte de revenu journalier) d'une seule personne revient à 94 dollars en

Afrique selon une étude de l'OMS, ce qui équivaut à 7294 Dinard algériens qui sera multiplié par 80000 traitements antirabiques de personnes à risque par année en Algérie dont 60% sont comptabilisés aux chiens errants (24) et en absence de prophylaxie d'urgence, 20% des personnes mordues par des chiens enragés, développent la rage selon l'OMS(5).

Actuellement selon le bulletin sanitaire vétérinaire annuel Algérien, on a 716 foyers et 789 cas d'animaux notifiés en 2012 (annexe 3), cette maladie suit une fluctuation saisonnière avec une hausse en période de printemps et la majorité des foyers sont localisés au niveau des wilayas du centre et de l'est du pays, à savoir Batna, Skikda, Sétif, Chlef, Oum El Zouaghi, Jijel, Mila, Tizi Ouzou, Médéa, et Msila.

Le nombre de carnivores domestiques vaccinés est de 79255 sujets, à l'inverse l'opération d'abattage des carnivores n'a concerné que 11952 chiens et chats errants, il a été signalé que l'effectif bovin vacciné contre la rage est de 833079 et ce bulletin recommande à la fin des programmes de sensibilisation et de vulgarisation du public qui demeurent des éléments incontournables pour le succès des campagnes de lutte et d'éradication de cette maladie (4).

Les vaccins à base de tissus neuronaux sont malheureusement encore utilisés pour la prophylaxie post-exposition en Algérie (10). Nos villes s'agrandissent notre population s'accroît leurs déchets avec eux se multiplient, éparpillés un peu partout dans les zones urbaines et rurales ces derniers, alimentent une seconde population qui s'accroît en parallèle partout autour de nous et qui nous menace sans qu'on s'aperçoive, elle est formée de chiens errants

essentiellement, cet animal a longtemps été responsable de morsures qui transmettent la rage aux pauvres algériens qui meurent (56). Ces derniers représentent le principal vecteur et réservoir de virus rabique en Algérie, relayés à certaines périodes par les chats ou les bovins (24).

IV.2.2. Les bases de la lutte et la prise en charge de l'animal mordeur en Algérie:

Sachant qu'en Algérie, la rage dans toutes les espèces, est une MDR par le 1^{er} Article du décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire pour cela un dispositif général qui sera applicable obligatoirement et automatiquement en cas de rage déclarée, pour prévenir les risques probables de sa dissémination mortelle.

Schématiquement, devant une situation de risque de rage la conduite à tenir, diffère selon les bases juridiques algériennes de L'arrêté interministériel N° 175 du 17 Juillet 1995 relatif aux mesures sanitaires applicables à la rage qui définit différents types de procédure qui peuvent être envisagés selon le statut de l'animal concerné :

L'animal est considéré comme enragé dont le diagnostic de rage a été confirmé par le laboratoire agréé ou un vétérinaire et la conduite à tenir est l'abatage systématique de cet animal quel que soit son espèce et sans être différé par aucun prétexte et le wali peut immédiatement déclarer zone atteinte par la maladie tout le territoire dont l'arrêté sera affiché dans toutes les communes et lieux publics pour sensibilisation des populations du risque existant. Si l'extension de la rage revêt un caractère envahissant le ministre de l'agriculture procède ou fait procéder les walis à toute mesure qu'il juge appropriée à cette situation (Article 1, 2 et 73 loi 88-08 relative aux activités de médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale) (annexe 3).

Par l'article 3, toute personne qui a constaté les signes cliniques de la rage dans sa forme furieuse, s'il est propriétaire ou à la garde de cet animal doit procéder ou faire procéder à son abatage sur place et sans délais et enfouir les cadavres sur place et en avise le vétérinaire de la circonscription ou le président de l'assemblée populaire communale.

En outre, quand les animaux sont reconnus atteints de rage, des opérations d'abatage et d'enfouissement des animaux sauvages et des animaux abandonnés errants est lancé sans délais par les agents de forces publiques ou les agents de la chasse ou toute personne ayant un

permis de chasse. Pour les chiens à propriétaire ils doivent être muselés et tenus en laisse et enfermer les chats, sinon s'ils sont errants ces derniers doivent être capturés transportés à la fourrière au frais de l'APC et les chats sont immédiatement abattus et les chiens après un délai de 48 heures au cours desquels ils peuvent être restitués à leur propriétaires à condition qu'ils présentent un certificat de vaccination en cours de validité et identifiant exactement le chien.

Les animaux considérés contaminés sont ceux ayant eu soit un contact avec un animal reconnu enragé soit tout animal sensible qui a été mordu ou griffé par un animal reconnu enragé.

Les animaux considérés comme suspects sont sensible à la rage car ils ont soit : mordus ou griffés une personne ou un animal domestique, soit qui présentent des symptômes non susceptibles d'être rattachés de façon certaine à une autre maladie dans ce cas la personne qui est propriétaire ou à la garde des animaux suspects, sont tenus d'en informer comme le cas des animaux atteints de l'article 3 précédent.

Ces animaux considérés comme suspects qui ont mordu ou griffé un humain ou un animal s'ils sont vaccinés ou non contre la rage doivent être mis sous surveillance pendant 15 jours (durée possible d'être modifiée par le ministre) d'un médecin vétérinaire aux frais de son propriétaire sinon à la fourrière qui sera levée lorsque la rage n'a pas été mise en évidence après trois visites médicale successives à j0 :(heures qui suivent la morsure ou griffure), à j7 et à j15 par la délivrance d'un certificat médical qui affirme que cet animal n'a présenté aucun signe rabique jusqu'à ce jour (article 10 et 27).

Ces animaux sensibles à la rage déjà vaccinés devront subir un rappel vaccinal dans un délai de 8 jours après contamination ainsi que les chiens contaminés qui ont bénéficié d'une dérogation à l'abatage suite à la demande de leurs propriétaires. Si au cours de la période de mise sous surveillance l'animal est trouvé mort ou abattu ; le cadavre ou la tête doivent être envoyés à un laboratoire agréé en vue du diagnostic, et seul le vétérinaire est habilité à faire le prélèvement.

Les animaux suspects et éventuellement contaminés qui présentent un danger pour les personnes ou les circonstances du locales ne permettent pas de le garder, le président de l'APC peut ordonner leur abattage.

Pour les herbivores contaminés, ils peuvent être abattus dans un délai compris entre 48heures et 8 jours après la contamination en vue de la consommation sous réserve de ne pas appartenir

à un effectif dans la quel la rage a été mise en évidence depuis moins de six mois (Article 4 à 9 L'arrêté interministériel N° 175 du 17 Juillet 1995 relatif aux mesures sanitaires applicables à la rage).

IV.3. Synthèse de l'évolution de la lutte contre la rage animale de 1990 à 2008 :

En 2008, le contrôle de la rage animale qui sévit à l'état enzootique en Algérie passe par l'immunisation post vaccinale du "réservoir" qu'est le chien. Le taux de vaccination des chiens selon Metallaoui devra atteindre 75% durant plusieurs années consécutives. Donc sans la connaissance avec exactitude de l'effectif de la population canine en Algérie par des études écologiques et sociologiques pour atteindre ces objectifs, tous les programmes engagés resteront aléatoires.

L'information, l'éducation sanitaire et l'application stricte des textes relatifs à la police sanitaire en matière de rage sont à la base de la réussite du contrôle de la maladie par la vaccination du "réservoir" et doivent engager tous les secteurs directement ou indirectement concernés grâce à une coordination multidisciplinaire sans reproche. La rage ne peut être contrôlée efficacement qu'a un échelon sous régional pour éviter les réinfections des pays qui auraient progressé dans ce cadre.

C'est pourquoi les pays de la sous-région du Maghreb, formées du Maroc, de l'Algérie et de la Tunisie doivent opérer en étroite concertation pour l'engagement des programmes de contrôle de la rage. L'avantage de la sous-région du Maghreb est qu'elle dispose de barrières naturelles: à l'Ouest l'océan Atlantique, au sud l'étendue du Sahara et au nord la mer méditerranée (56).

Références Bibliographiques

1- ACHAT, P.N., SZYFERS, B., (1989)

Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. 2e éd. Paris : office international des épizooties, 2534-556

2- ANONYME.1. (2013)

Code sanitaire pour les animaux terrestres, OIE article 8.10.5 , II :25-45

3- ANONYME.2.(2014)

Répartition de la superficie et de la population de la wilaya de Constantine (en ligne), <http://fr.wikipedia.org>. consulté le: 12.02.2014

4- ANONYME.3.(2012)

Bulletin zoosanitaire annuel 2012. Ministère de l'agriculture et du développement rural algérien p 4.

5- ANONYME.4.(2002)

Rabies vaccines. Who position paper. Weekly epidemiologic record. Paris 14 : 111 -112.

6- ANONYME.5.(2013)

rage.Officeinternational des epizooties. (en ligne).www.oie.int/. consulté le : 6 Septembre 2013.

7- ANONYME.6.(2013)

rage(en ligne) : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/>. consulté le:11février 2013

8- ANONYME.7.(2008)

OIE .*Rage* (en ligne) .Manuel terrestre de l'OIE chap 2.1.1.3 . Paris : 333-38 ,URL :www.oie.int/ consulté le: 12/02/2013.

90

9- ANONYME.8.(2007)

la rage(en ligne), Bulletin explicatif à propos de Centre de recherche scientifique France (en ligne) ; <http://maugis.vampire.pagesperso-orange.fr/> consulté le: 11/02/2014.

10- ANONYME.9.(2013)

Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases second: who report on neglected tropical diseases; (en ligne) France: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data ed: David WTCrompton: 30-34

http://www.who.int/neglected_diseases. consulté le 4.11.2013

11- ANONYME.10.(2013)

Rapport Vaccination antirabique préventive, traitement post-exposition et suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues). Haut Conseil de la santé publique. (32) : 7-9.

12- ANONYME.11.(2013)

Les composants d'un programme réussi de contrôle de la rage canine (en ligne). 2e version. Canine Rabies Blueprint. www.caninerabiesblueprint.org, consulté le Juillet 2013.

13- ANONYME.12.(2010)

Vaccin antirabique : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 32, 85, 309-20.

14- ANONYME.13.(2014)

L'OIE s'engage pour combattre la rage dans le monde (en ligne). OIE. Paris. <http://www.oie.int/fr/>. Consulté le : 12.01. 2014.

15- ANONYME.14.(2013) *Lutte et traitement contre la rage* (en ligne). Aide mémoire n°99 .

Genève : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/fr> consulté le/11/01/2014

16- ANONYME.15.(2013)

Les morsures d'animaux (en ligne). OMS Aide-mémoire N°373 ,Genève ,18 février 2013 : <http://www.who.int> Consulté le :/1/2/2014

17- AUBRY,P. (2001)

Rage (en ligne). Elsevier Masson, p 20 : <http://www.em-consulte.com> consulté le :23 /04/2014

18- AUBRY,R.,ROTIVEL,P.(2001)

Rage. Encyclopédie médico chirurgicale, .ed Lavoisier, 80-65-C-10 : 16

18- AUBERT,M .F.A.(1995) *La rage en France et en Europe : évolution récente et perspectives*. Point vét, **27**: 13-22

19- BELABBAS,R.,HENNEB,M.,LAGGOUN,H.,KHALED,H.(2010)

Recueil des 3èmes Journées d'Epidémiologie Animale. *Enquête rétrospective sur la rage animale au niveau de la wilaya de Boumerdes.* . Blida. 21 au 23 novembre 2010. R e c u e i l d' E p i d é m i o l o g i e A n i m a l e , V o l . 3 : 114.

20- BENDIB,K.,MAKHLOUFI,M.(2006)

Contribution à l'étude de la rage .Mémdoctrvét, Constantine,p85.

21- BENELMOUFFOK,A.,BELKAID,M.,BENHASSINE,M.(1979)

*Epidémiologie de la rage en Algérie*1978-1979. Arch. Inst Pasteur Algérie, **53** :143-154.

22- BENELMOUFFOK,A.(1979)

Modalités pratiques de lutte contre la rage en Algérie. Archinst Pasteur Algérie 1978-1979, 127-132,.

23- BENELMOUFFOK,A.(2004)

Epidemiology of rabies in Algeria. Académie vétérinaire, Paris, France ,vol. **157**, no2, p : 61-66 .

24- BENELMOUFFOK,A.(2012)

Epidemiologie de la rage en AlgerieEtude rétrospective et actuelle. journées de formation du programme OIE de prévention contre la rage. Médea : 23-27 Septembre 2012

25- BENHAMICHE,B.(1977)

Etat actuel de la rage en Algérie, Dédutions prophylactiques. Th doctvét, Alfort.France n°58 :29-84 soutenu en juin 1977

26- BENNOUAR,S.M.A., DOB, R.(2010)

Enquête épidémiologique sur la rage au niveau de la wilaya de Constantine étude rétrospective-2000-2010. mémdoctrvét n°: 10-072 , Constantine.soutenu en juin 2010.p85

27- BLAJAN,L.,BOGEL,V.(1985)

Tendance et évolution générale de la rage dans le mande, information tech. Des services vétérinaires pasteurs et la rage, w. 15-9

28- BLANCOU,J. (2000)

Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Edd tec &doc Londre,**1** :385-386.

29- BORREL,T.H.(1996)

Les virus. Diversités et organisation de monde viral. Paris, NATHAN, **3** :87-90

30- BOURHY,H.,DAUTRY-VARSAT,A.,HOTEZP,J.,SALOMON ,J(2010)

Rage, toujours négligées, après 125 ans de la vaccination. Plosnegl trop dis 4 (**11**): P839

31- BOURHY,H.,PERROT,A.,Cavaillon,JM.(2010)

.Rage. Vacines: Springer-verlag. Pp 73-85.

32- BOURHY,H.,ROTIVEL,Y.(1995)

Transmission du virus de rage:Importance de la barrière d'espèce concernant la rage. Point vét ;28(**167**) :23.

33- BROWN,D.,FEATHERSTONE,J.J.,FOOKS,A.R.(2008)

Intradermalpre-exposurerabies vaccine elicits long lasting immunity. Vaccine, , 26, **31**, 12-3909.

34- CATCOTT,E.J. (1979)

Médecine canine. EditionVigot frères,1746(123-296)

35- DAO,S.,ABDILLAHI,M.,BOUGOUDOGO,F.,TOURE,K.,SIMBE,C.(2006)

*Aspects épidémiologiques de la rage humaine et Animale en milieu urbain à Bamako, Mali.*Bull soc.pathol.exot, 99, **3**, 183-186.

36- DAOUDA, N .(2009)

Contribution à une meilleur gestion des cas de morsures et de rage dans la région de Fatick. Fac Méd Phar. Th d'Odontostomatologie Dakar. doctvét. N°13(9-93)

37- DARRYN L. KNOBEL DL, S.CLEAVELAND, PAUL G. COLEMAN.P, ERIC M.

FEVRE, MARTIN I. MELTZER, M. ELIZABETH G. SHAW.M. A , ZINSSTAG J,

MESLIN F-X ,(2005)

Reevaluation de la charge que represente la rage en Afriqueet en Asie. Bulletin de l'organisation mondiale de la sante,83:360–368

38- DJAREDDIR,.A ., NADJEM.H., (2007)

*Contribution à l'étude de la rage animale (Enquête Epidémiologique).*mémoire de docteur vétérinaire. Département des Sciences Vétérinaires d'El-Khroub n° :07-031.P56

39- DUFFOUR.B.(2009)

*LA RAGE .*Polycopie de cours sur la rage .Ecole vétérinaire Alfort.(en ligne). http://cours.vetalfort.fr/fichier/jpganiere/r_cours_260/zoonoses-2004.pdf consulté 4/4/2014 P 5

40- DUBREUIL B, (1959)

manueltheorique et pratique d'histologie. Vigot frères édition , 629 (345-457)

41- DUREUX (NANCY) J.B., (1973)

La rage . Société Française de Pathologie Infectieuse .colloque Paris,,25.02.1973

42- ELMAAD.R.

Epidémiologie de la rage en Algérie. Etude descriptive rétrospective. Mém. doctvét,
Khroub,123p

43- GWENDOLINE C. (2009)

ANALYSE critique des récents cas de rage de mammifères terrestres survenus en franceth
docvet.la fac de med de Creteil. soutenue le :03/05/2009. 2009 p234(6-8)

44- HADDAD.O, (2004)

Pathologie de l'appareil locomoteur des ruminants . Polycopie. Dépt.scie.vét, Khroub,.45-78

45- HAJAMMAR. H.R., KHORCHANI H , KILANI.H., (2013)

direction générale des service svétérinaires*bull d'inf des servvét de Tunisie* n0 2013-01. 203(67-
69)

46- SENN N. GENTON B.(2004)

Prophylaxie pré- et postexpositionnelle de la rage : qui vacciner et comment. Revue Médicale
Suisse. n° 3019 :1

47- KABOUJA (R.) ,(2007)

La rage. Cours des maladies infectieuses 2007. des sciences vétérinaires,EL- Khroub.10p

48- KATEB (S.), EL KEBIR (K.) (2004)

La rage (étude général). (Mémoire de DEUA vétérinaire. EL- Khroub,

48-KELLEY, M. F., MAHLOW, J. C.(2001)

Evaluatingrabiesexposure. *Tex Med*,; (97), 60-63.

**49- KNODEL,DL ., CLEVELAND.S., PAUL.G., COLEMAN P , ERIC M. FEVRE,
MARTIN I. MELTZER, M. ELIZABETH G. MIRANDA, ALEXANDRA SHAW, JAKOB
ZINSSTAG, & FRANÇOIS-XAVIER MESLIN ,(2005)**

Reevaluation de la charge que represente la rage en Afriqueet en Asie. Bulletin de l'organisation
mondiale de la sante, 83:360–368

50- KONE O, (2010)

Contribution à l'épidémiologie de la rage humaine dans les localités urbaines du Mali. Th doc
vét le: 26/07/2010. Fac. Méd, de Phrm et d'Odonto-Stomatologie n°. 69-72(88)

51- KOUBI, B. (1971)

Contribution à l'étude de la rage en Algérie. Th doctvét ,Toulouse, :184

52- KRAOUCHI,D.E. (1984)

La vaccination du chien. Mém. doc. vét, n°79,Constantine,.soutenu le : 29/06/1984

53- LARBAOUI,D., KOUIDRI,M., OUSSEDIK,N., (1973)

Kyste hydatique et poumon en Algérie. Rev. Serv. Santé A.N.P, 6, 27-55.

54- MAMMETTE, A. 1980

Virologie médicale à l'usage des étudiants en médecine,1, 9ème éd.,Crouan et Roques, 298 p

55- MANNINGER (R.), Mosey (J.). (1960)

Traité des maladies internes des animaux domestiques(en ligne).*T II - pathologie interne* VIGOT
FRERES, 1960 www.amazon.fr- consulté le 25/12/ 2012/

56- METALLAOUI, A. (2009)

RAGE:Historique et situation épidémiologique en Algérie . projetgcp/rab/002/fra renforcement
de la surveillance et des systèmes d'alerte pour la fièvre catarrhale ovine, la fièvre du Nil
occidental et la rage au Maroc, en algerie et en Tunisie. Ministère de l'Agriculture, du
Développement rural d'Algérie(en ligne). :P04-322012/07/04 consulté

57- MICOND,M. (1999)

Maladie infectieuse, impact internat en 22 questions. Editorial du Pr Micond, M.,207(45-67).

58- NICOLAS,P., DAVOUST,B., MUZELLEC,Y., LECAMUS,JL., MARTET,G . (1993)

la rage en Afrique. Médecine d'Afrique Noire :, 40 (12) :754-758

59- ROHRER,H. (1973)

*Traité des maladies à virus des animaux.*Vigot frères édition , Tome 4, 78-89

60- ROTIVEL,Y., BOURHY,H., Gouldal,M., Dumas,F R., Dacheux,L., Martin,E., Sevin, E.

(2008)

Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France. Institut Pasteur Paris, bull., vol :
27, p 1-15.

61- ROY,P. (1980)

Contribution à l'étude de la prophylaxie de la rage en France. Lacunes de la réglementation. Perspectives de reconversion prophylactique . Thèse doctorat vétérinaire, Lyon n°12. 209(23-76)

62- SEBIHI,R. (2003)

La conduite à tenir devant une morsure suspecte., Mém DEUA vét, EL- Khroub n°56. 145(56-129).

62- SEDJELMASSI, F., MAHDAD.I., SENOUCIBEREKSI.M.R., TALEB.A.R.(2007) La

rage. (en ligne) communication <http://static2.docstoccdn.com/search/Rage-virus> consulté le 12.10.2012

63- SELLAL, E.L.M. (1983)

Epidémiologie des cynoanthroponoses algériennes. Proposition d'un programme de lutte connue contre la rage, l'hydatidose et la leishmaniose viscérale. Thèse doctorat vétérinaire, Toulouse ,.n°58 :78-99

64- SUWANSRINON, K., WILDE H., BENJAVONGKULCHAI, M..(2006)

Survival of μ neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: a prospective study showing long lasting immunity. Vaccine, , 24(18):3878-80.

65- TEBBAL,H. (1974)

La rage en Algérie, considération épidémiologiques et thérapeutiques. Th doc méd, Alger,.n°56 :12-45

66- TOMA, B., AUBERT, M. (1992)

La vaccination rabique des animaux. Point vét, , 24 (146), 305- 316.

67- THEVENOT,C.P.M. (2003)

*L'entente interdepartementale de lutte contre la rage et les autres zoonoses : son histoire, ses actions*Th doctvet. école nationale vétérinaire d'Alfort (147)13-26 soutenu le : 13.06.2003

68- Cours sur la rage animale (en ligne).www.anne.decoستر.free.fr/dviro/uragee.html.70k. : consulté le 2013/02/29

69- Page rage(en ligne) . www.entente.rage.zoonoses.com/.04.htm-29k.consulté le 02/12/2013

70- *Rage* (en ligne). www.free.fr/cours/-htm-69k:consulté le 15 /3/2012/

71- *La rage* (2012) Guide d'intervention visant la prévention de la rage humaine section Documentation, rubrique Publications (en ligne) www.msss.gouv.qc.ca consulté 22/12/2012

72- *Nouveautés : voyager à destination du Royaume-Uni à partir de Janvier 2012* (en ligne) <http://www.visitbritainshop.com/france/articles-itineraires>. / consulté le :26 /05/ 2014

73- *Rapport vaccination antirabique préventive, traitement post-exposition et suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues)* 22 février 2013, Haut Conseil de la santé publique P9