

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMO



209THV-2

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

PROJET DE FIN D'ETUDES

PROJET DE FIN D'ETUDES

PRÉSENTÉ À L'UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB
ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE 29/01/2009
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
SOUS LE TITRE DE :

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA RAGE ANIMALE A LA WILAYA DE BLIDA

Présenté par :

- Mekhaldi Farida.
- Ouhemna Rabiaa.

Membres du Jury :

- | | |
|---|--------------------|
| ➤ Mr. BERBER A. MC Université Saad Dahlab Blida | Président du jury. |
| ➤ Mr DELLALI R.R. Dr vétérinaire | Examineur. |
| ➤ Mr YAHIMI A. Maitre Assistant | Examineur. |
| ➤ Mr. AKLOUL K. Dr vétérinaire DSA Blida | Promoteur. |

2007/2008

Dédicaces

Je dédie le fruit de mes études avec tout l'amour qui se trouve dans mon cœur à mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi m'entourer de tendresse, d'amour et qui m'ont donné un magnifique modèle de courage

« rachid et nadjia » dieu les gardent et leur donne une longue vie et parfaite santé.

*À ma chère sœur « Amel » qui a été toujours derrière moi
À mon frère « Danny »*

À mon frère « Ben youcef » qui m'a poussé d'aller vers l'avant.

Le gâte, mon petit frère « Djamel ».

À mes copines de la chambre que j'ai passé de bons moments.

À mes amis « es » et mes collègues qui m'ont porté de leurs aides.



Résumé

La rage est une zoonose majeure, mortelle pour l'homme et l'animal. Il suffit de citer le nombre important de décès de cas humains (55 000 décès par an dans le monde) pour apprécier la gravité de cette maladie. **(WHO, 2004)**

A Blida, Soixante-et-onze (71) cas de rage animale ont été enregistré durant les cinq années d'étude (2004-2008). La race canine constitue l'espèce le plus atteinte avec 29 cas, suivi par les bovins (22 cas). La rage apparait beaucoup plus en été (12 cas au mois de juillet). Les foyers de rage sont beaucoup plus localisés au niveau des communes proches du Piémont (Soumaa, Larbaa, Chebli).

Le diagnostic de la maladie est essentiellement clinique (73%)

Mots clés : Rage - Epidémiologie - Corps de NEGRI — Zoonose.

Summary

Rabies is a major Zoonose, mortal for the man and the Animal. it is enough to count the significant number of human deaths cases (55000 deaths) to appreciate the gravity of this disease **(WHO, 2004)**

In Blida, seventy one cases (71) of rabies animal have been noticed during the five years of study (2004-2008).

The nibble race there were 29 sick cases, followed by the cows (22case).The Rabies appeared a lot of in summer (12case in the July's month).

The rabies places limited in the level of towns which are near countryside (Soumaa,l'Arbaa,Chebli)

The diagnostic diseases is essentially clinical (73%).

Key Words: RABIES- Epidémiology - Negri bodies— Zoonose.

ملخص

الكلب داء ينتقل من الحيوان إلى الإنسان و يهددهما بالموث في البليدة, ثم تسجيل اكثر من 55000 حالة كلب . تعد الكلاب المتشردة حاملة و ناقلة لفيروس الكلب .

في ولاية البليدة تم تسجيل 71 حالة كلب خلال خمس سنوات الأخيرة (2004-2008). تعتبر فصيلة الكلاب أهم الحيوانات المتضررة (29 حالة) تليها فصيلة البقر (22 حالة).

يظهر داء الكلب خصوصا في فصت الصيف (12 حالة) في شهر جويلية.
يتمركز داء الكلب بكثرة في المناطق الجبلية (الصومعة- الاربعاء- الشبلي).
التشخيص المرضي يكون غالبا عياديا . (73%)

المصطلحات المهمة:

الكلب - علم الأمراض المعدية - أجسام ن ق ر ي - داء حيواني مستوطن

Liste des figures

Fig1 : Louis Pasteur (ENV, CHAIRE DES MALADIES CONTAGIEUSES, 2006).

Fig2: la structure du virus rabique. (World Rabies Day website: [www.worldrabies day.org](http://www.worldrabiesday.org))

Fig3 : Structure schématique d'un Lyssavirus. (C.RUPRECHT, Rabies revisites, THE LANCET Infectious diseases vol 2 June 2002: <http://infection.thelancet.com> version CD Rom).

Fig4 : Schéma de physiopathologie de la rage. (J.C Lemahieu et Docoster, 2003)

Fig5 : Neurone du cerveau d'une bovine victime de la rage constitue un corps de NEGRI. (J.C Lemahieu et Docoster, 2003)

Fig6 : Photo de Chien viverrin (NYCTEREUTES PROCYONOIDE) Espèce asiatique introduite en Europe, enragé, ptyalisme. (ROBOLY, 2003)

Fig7: Photo de chien enragé (*Canis familiaris*); procidence du corps clignotant donnant un regard « éperdu », mâchoire pendante, ptyalisme. (AFSSA Nancy, 2003)

Fig8: Chassie oculaire, mâchoire pendante, ptyalisme. (AFSSA Nancy, 2003)

Fig9 : paralysie et difficultés de coordination motrice. (AFSSA Nancy, 2003)

Fig10: Procidence du corps clignotant, paralysie de la mandibule (AFSSA Nancy, 2003).

Fig11 : Loup enragé (www.Filickr.com/photos/richarddumouin/)

Fig12 : Difficultés de postures, beuglements (Rage/Virologie et pathogenie htm, 2003).

Fig13 : Ptyalisme. (Rage/Virologie et pathogenie htm, 2003)

Fig14: Blessures à la tête; très évocatrices chez le chevreuil et le mouton. (AFSSA Nancy, 2003).

Fig15: Ptyalisme et mâchoire pendante. (AFSSA Nancy, 2003).

Fig16 : Tétanie de la mâchoire et incoordination motrice. (AFFSA Nancy, 2003)

Fig17 : Schéma de la variabilité de la nature et de la durée des signes cliniques. (ENV, chaire des maladies contagieuses, 2006)

Fig18 : Corne d'Ammon dans le cerveau (J.C Lemahieu et Docoster, 2003).

Fig19: Le Mangouste (Gelber Mung samburu; National reservat, kenia, 2002 .www.fotos).

Fig20: Le Renard roux (Jean Claude Martin, 2002).

Fig21 : La chauve souris. (Organisation mondiale de la Santé www.worldrabiesday.org).

Fig22 : Rage de chiroptère. (NÖEL TORDO, 2005)

Fig23 : Les phases de l'évolution du virus rabique. (ENV, CHAIRE DES MALADIES CONTAGIEUSES, 2006).

Fig24: Morsure au niveau du pied. (World Rabies Day Website: www.worldrabiesday.org)

Fig25 : Chien provoque des morsures graves. (World Rabies Day Website: www.worldrabiesday.org).

Fig26: Le Raton laveur. (World Rabies Day Website, 2008)

Fig27: Carte géographique représente la répartition des cas de rage dans le monde. (OMS, 2006)

Fig 28: Rapport entre l'incidence saisonnière de la rage et les principaux éléments du cycle annuelle de la vie du renard. (ENV, 2006)

Fig29: Technique d'Immunofluorescence (Lemahieu J.C et Docoster , 2003)

Fig30: Corps de NEGRI. (AFSSA Nancy, 2002)

Fig31 : coloration (technique de MANN). (AFSSA Nancy, 2002)

Fig32 : coloration (technique de Sellers). (AFSSA Nancy, 2002)

Fig33 : Inoculation aux souris. (Lemahieu J.C et Docoster, 2003)

Fig34: Méthode d'ELISA. (Lemahieu J.C et Docoster, 2003)

Fig35: Injection antirabique dans le bras. (Organisation mondiale de la Santé

www.worldrabiesday.org

Fig36: Nettoyage soigneux de la plaie. (World Rabies Day Website)

Fig37: Répartition annuelle du nombre de cas de rage d'animaux durant la période 2004-2008.

Fig38 : Evolution mensuel de cas de rage animale durant la période 2004-2008.

Fig39 : Evolution du nombre de cas de rage des deux espèces Equidés et Asines durant la période 2004 – 2008.

Fig40 : Evolution du nombre de cas de rage chez les ruminants durant la période 2004 – 2008.

Fig41 : Evolution du nombre de cas de rage chez les carnivores durant la période 2004 - 2008.

Fig42 : Secteur représente l'évolution de nombre de rage selon le diagnostic

Fig43: Repartition des cas de rage selon la commune

Liste des tableaux

Tableau1 : Classification sérologique du genre Lyssavirus.

Tableau2: Diagnostic Différentiel (ENVF, 1990)

Tableau3: Protocole réduit de l'institut Pasteur

Tableau4: Protocole classique de l'OMS

Tableau5 : Attitude pratique quand une rage est suspectée (. LEMAHIEU JC et DECOSTER, 2003)

Tableau 6 : la Répartition des cas de rage selon l'année (DSV ,2008).

Tableau7 : la Répartition des cas de rage selon le mois d'apparition (DSV ,2008).

Tableau8: la Répartition des cas de rage selon l'espèce atteint (DSV ,2008).

Tableau9 : la Répartition des cas de rage selon le diagnostic (DSV, 2008).

Tableau10 : la Répartition des cas de rage selon la commune (DSV, 2008).

SOMMAIRE

INTRODUCTION

CHAPITRE I : INFECTION RABIQUE

I-1- Généralité	1
I-1-1- Définition	1
I-1-2- Historique	1
I-1-3- Espèces Affectées	2
I-1-4- Importance	2
I-2- Virologie	2
I-2-1- Classification du Virus rabique	2
I-2-2- Morphologie	3
I-2-3- Propriétés physiques et chimiques.....	4
I-2-4- Culture	5
I-3- Pathogénie	6
I-3-1- Devenir du Virus dans l'organisme	6
I-3-2- Expression chimique et Issue de l'infection	8
I-4- Lésions	9
I-4-1- Lésions Macroscopiques	9
I-4-2- Lésions Microscopiques.....	9
I-4-2-1- Lésions non spécifiques	9
I-4-2-2- Lésions spécifiques	9
I-4-3- Lésions Nucléaires	11
I-5- Etude clinique de la rage	11
I-5-1- La rage chez différentes espèces animales	11

I-5-1-1- Carnivores.....	11
I-5-1-1-1- Carnivores domestiques	11
A- Chien	11
B- Chat.....	12
I-5-1-1-2- Carnivores sauvages	13
A- Renard.....	13
B- Loup.....	14
I-5-1-2- Herbivores	14
I-5-1-2-1- Herbivores domestiques	14
A- Bovin.....	14
B- Petits ruminants	15
C- Chaval.....	16
I-5-1-3 Oiseaux	17
I-5-2- La rage chez l'homme	17
I-6- Pouvoir pathogène.....	18
I-6-1- Variations dans les conditions naturelles.....	19
I-6-2- Variations dans les conditions expérimentales	19
I-7- Pouvoir antigène et immunogène	21
I-7-1- Antigènes et induction d'Anticorps.....	21
I-7-2- Classification sérologiques du Virus.....	22
I-8- Immunité antirabique.....	24
I-8-1- Immunité acquise.....	24
I-8-1-1- Immunité humorale.....	24
I-8-1-2- Immunité cellulaire.....	24
I-8-1-3- Interféron.....	24
I-8-1-4- Titrage des anticorps antirabique.....	25
I-8-2- Immunité post vaccinale.....	25

CHAPITRE II : Epidémiologie

II-1- Epidémiologie descriptive.....	27
II-1-1- Rage des animaux domestiques.....	27
II-1-2- Rage des animaux sauvages.....	27
II-1-3- La rage chez l'homme.....	29
II-2- Epidémiologie analytique.....	30
II-2-1- Sources virulentes.....	30
A- Les organismes vivants.....	30
B- Milieu extérieur.....	33
II-2-2- Réceptivité.....	33
A- Facteurs intrinsèques.....	33
B- Facteurs extrinsèques.....	34
II-2-3- Modalité de contagion.....	34
A- Morsure, Griffure, Léchage.....	34
B- Blessure par objet souillé.....	35
C- Inhalation.....	35
D- Ingestion.....	36
E- Transmission in utero	36
F- Transmission par arthropode.....	36
G- Transmission interhumaine	36
II-2-4- Les réservoirs du Virus.....	37
II-2-5- Animaux vecteurs.....	37
II-2-6- Les cycles épizootiologiques.....	38
II-3- Epidémiologie synthétique	38
1- Progression géographique de la rage	38
II-4- Epidémiologie prospective.....	40
II-5- Diagnostique.....	41
II-5-1- Diagnostique sur le terrain.....	41
II-5-2- Diagnostique expérimental.....	42

II-5-2-1- Prélèvement.....	42
II-5-2-2- Coloration de SELLERS ...	43
II-5-2-3- Immunofluorescence.....	43
II-5-2-4- Test immuno- enzymatique	44
II-5-2-5- Histopathologie	44
II-5-2-6- Inoculation aux souris.....	45
II-5-2-7- Inoculation aux cultures cellulaires.....	46
II-5-2-8- Sérologie.....	46
II-5-3- Diagnostic différentiel.....	47
A- Chien.....	47
B- Chat.....	49
C- Bovin.....	49
D- Cheval.....	49
E- Ovin et caprin	49
F- Porc.....	49
II-6- Pronostic	50
II-7- Traitement.....	50
➤ Conduite à tenir en présence d'une blessure par un animal	
➤ Que faire devant une morsure	
➤ Attitude pratique quand la rage est suspectée	
 CHAPITRE III : PROPHYLAXIE	
III-1- Prophylaxie sanitaire.....	57
III-1-1- Pays indemne	57
III-1-2- Pays infecté.....	57
III-2- Prophylaxie médicale.....	59
III-2-1- Vaccination.....	59
III-2-1-1 Vaccination à usage vétérinaire.....	59
III-2-1-1-1- Vaccination des animaux domestiques.....	61
A- Modalités de la vaccination	61
B- Problèmes posés par la vaccination	63
C- Choix de la nature de vaccin.....	63
D- Conduite à tenir	63

III-2-1-1-2- Vaccination des animaux sauvages.....	64
III-2-1-2- Vaccin à usage médical.....	65
III-2-1-2-1- Vaccination préventive.....	65
A- Traitement antirabique avant exposition	65.
B- Traitement antirabique après exposition	66.
III-2-1-2-2- Vaccination curative	66
A- Indication d'un vaccin curatif.....	67
B- Modalités de Vaccination et conservation	67
B-1- Effets indésirables du vaccin.....	67
B-2- Contre indications du vaccin.....	68
B-3- Effet indésirable de la sérothérapie.....	68
➤ Indication de la surveillance Sérologique du vaccin	68

Partie expérimentale :

Objectif.....	69
Matériel.....	69
Méthode.....	69
Résultats et Discussions.....	71
RECOMMANDATIONS.....	79

GLOSSAIRE

BIBLIOGRAPHIE

Introduction :

La rage est une zoonose d'origine virale commune aux animaux domestiques et sauvages. Elle se transmet à d'autres animaux ou à l'être humain par la salive (morsure, griffure ou léchage). Une fois les symptômes de la maladie apparus, l'issue est fatale chez l'animal comme chez l'homme.

Elle occupe le 12^e rang dans la liste de l'OMS des maladies mortelles majeures (**Meslin and Stohr, 1997**).

Dans bien des régions de la planète, le manque de données fiables sur la rage, ne permet pas de mesurer son impact réel sur la santé humaine et animale.

La rage représente l'une des pathologies les plus redoutables et des plus dangereuses pour la santé publique.

L'importance de cette pathologie en Algérie est marquée par sa fréquence élevée d'après les données récoltées.

Connaitre la rage et ses dangers, maîtriser les moyens de lutte et de prévention, nous permettra de mieux la dominer, afin de planifier un programme de lutte adapté à la situation Algérienne.

Ainsi cette étude s'articule autour de deux points. En premier lieu la partie bibliographique, nous nous sommes attachés à décrire l'infection antirabique, nous avons effectuée l'enquête épidémiologique. Et en fin présenté la prophylaxie.

En deuxième lieu La partie expérimentale consiste à rassembler des données épidémiologiques, afin de dresser un tableau le plus exact possible de la situation de la maladie dans la wilaya de Blida.

Partie Bibliographique

Chapitre: l'infection rabique

I-1 Generalites

I-1.1 Definition :

La rage est une zoonose virale très largement répandue dans le monde, tous les mammifères y sont sensibles. C'est une maladie infectieuse (**LEPINE et GAMET, 1969**), virulente, inoculable, en général par morsure. Cette maladie commune à l'homme et à la plupart des espèces animales à sang chaud est due à un rhabdovirus neurotrope: le virus rabique (**ENVF, 1990**).

- sur le plan clinique

Elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalomyélite mortelle, en règle générale, accompagnée, le plus souvent de signes d'excitation, d'agressivité ou de paralysie.

-sur le plan histologique :

La signature de l'infection rabique est constituée par la présence d'inclusions cytoplasmiques acidophiles dans certaines cellules nerveuses, les corps de Negri.

I-1.2 Historique :

Les Pharaons (2000 Av. J-C) croyaient que la rage était la punition de leurs dieux ou déesses (Anubis, Bastet, Khentamention).

Trois mille ans av. J-C, on retrouve l'origine du mot "**rage**" dans la langue sanskrite où rabhas signifie violence.

- A la période de l'arrivée de l'islam, au 7^{ème} siècle, la rage était bien connue par la population arabe de Hidjaz on l'appelait " daou-el kallab" d'ailleurs la religion autorisait l'abattage des chiens errants pour protéger les individus.



Fig1 : Louis Pasteur (1822- 1895).

(ENV LYON, 2006)

En 1879, Galtier (ENV, Lyon) apporte les premières résultats expérimentaux valables: contagiosité de la salive, innocuité habituelle du sang, transmissions au lapin par voie intra sciatique ce qui établit que la propagation du virus se fait par voie nerveuse, et immunise des moutons et chèvres par inoculation du virus rabique dans la veine jugulaire.

- En 1881 Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier démontrent la haute virulence du sang des animaux rabiques, préconisant l'inoculation intra cérébrale du matériel suspect afin de transmettre la rage a coup sûr et d'entretenir le virus par passage de cerveau de lapin à un autre cerveau de même espèce, réalisant ainsi la première étude expérimentale complète de la rage et aboutissent à la vaccination pour la première fois du jeune Joseph Meistre le 06 juillet 1885. (LEPINE et GAMET, 1969)

I-1.3 Espèces affectées :

Tous les animaux à sang chaud, domestique ou sauvages et l'homme sont réceptifs au virus dans les conditions naturelles.

I-1.4 Importance : l'importance de la rage est avant tout médicale ; tous les cas de rage humaine sont d'origine animale. La rage, lorsqu'elle est cliniquement déclarée chez l'homme, est toujours mortelle, après une évolution relativement courte d'un tableau clinique dramatique au cours duquel la conscience est conservée.

L'importance de la rage est, également économique : dans certains pays, les pertes en animaux peuvent être élevées : on a rapportée que plusieurs dizaines de milliers de bovins meurent de rage chaque année en Amérique du sud. (ENV LYON, 2006)

I-2 Virologie :

I.2.1-Classification du virus rabique:

- Ordre: Mononegavirales
- Famille: Rhabdoviridae
- Genre: Lyssavirus (ENVF, 1990)

Selon la séquence du génome viral, on distingue 06 groupes de virus rabique :

- 1) Le virus de la rage classique: qui affecte de nombreux mammifères dans toutes les régions du globe (type 1).
- 2) Le virus apparenté à la rage qui a un spectre d'hôte et une distribution géographique plus restreints :
 - Les types 2,3et 4 sont exclusivement Africains.
 - Les types 5et 6 affectent les chauves souris insectivores Européennes.

I-2.2- Morphologie:

Le virus rabique est un rhabdovirus, en forme de dé à coudre, de 60 à 80 nm de large sur 180-200nm de long, ou en forme de bâtonnet avec une extrémité ogivale et l'autre renflée conférant au virion un aspect en « balle de revolver » caractéristique composé au centre d'une nucléocapside hélicoïdale formée d'ARN et d'unité de structure de nature protéique à la périphérie, d'une enveloppe péricapsidale, de nature lipoprotéique, hérissé de spicules glycoprotéique de 7 nm. (ENVF, 1990)

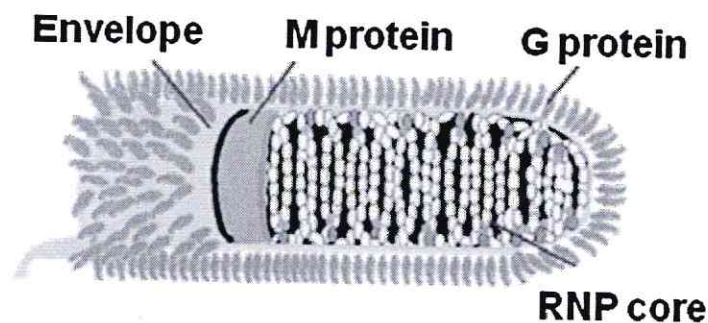


Fig2: La structure du virus rabique

[www.worldrabies day.org](http://www.worldrabiesday.org)

- le cycle de multiplication du virus de la rage est en totalité intra cytoplasmique.
- la glycoprotéine G (spécifique au virus de la rage) est le principal antigène viral. Elle est seule capable d'induire la synthèse d'anticorps neutralisants, jouant un rôle tout aussi important dans la réponse humorale en stimulant les lymphocytes « helpers » et cytotoxiques. (ARTOIS.M, 2003)

I-2.3 Propriétés physiques et chimiques:

Le virus rabique est sensible à différents agents physiques et chimiques.

Il est inactivé par:

- La chaleur à 50° C pendant 15 minutes (propriété mise à profit pour l'inactivation de virus lors de la préparation de vaccin).
- La lumière et les rayons ultraviolets en 14jours à 30°C.
- Les solvants des lipides (éther), les ammoniums quaternaires, l'eau de javel, solution savonneuse (appliqués en pratique au lavage des plaies de morsures et à leur désinfection).

Il est partiellement inactivé par:

Dessiccation lente, ne le détruit qu'après 4 à 5jours dans la moelle débitée en lame minces, 14 à 15jours pour la moelle entière du lapin.

Putréfaction; Galtier à observer que le bulbe d'un chien rabique, enterré depuis 144jours, était encore parfaitement virulent. (ENVF, 1990)

Il est conservé par :

Le froid ne l'atteint guère; Frottingham à constaté une résistance de 34 mois à -40°C.
(VANGOIDSENHOVEN et SCHOENAERS)

La lyophilisation; la conserve près de 4 ans.

L'humidité le conserve pendant 20 à 40jours au moins.

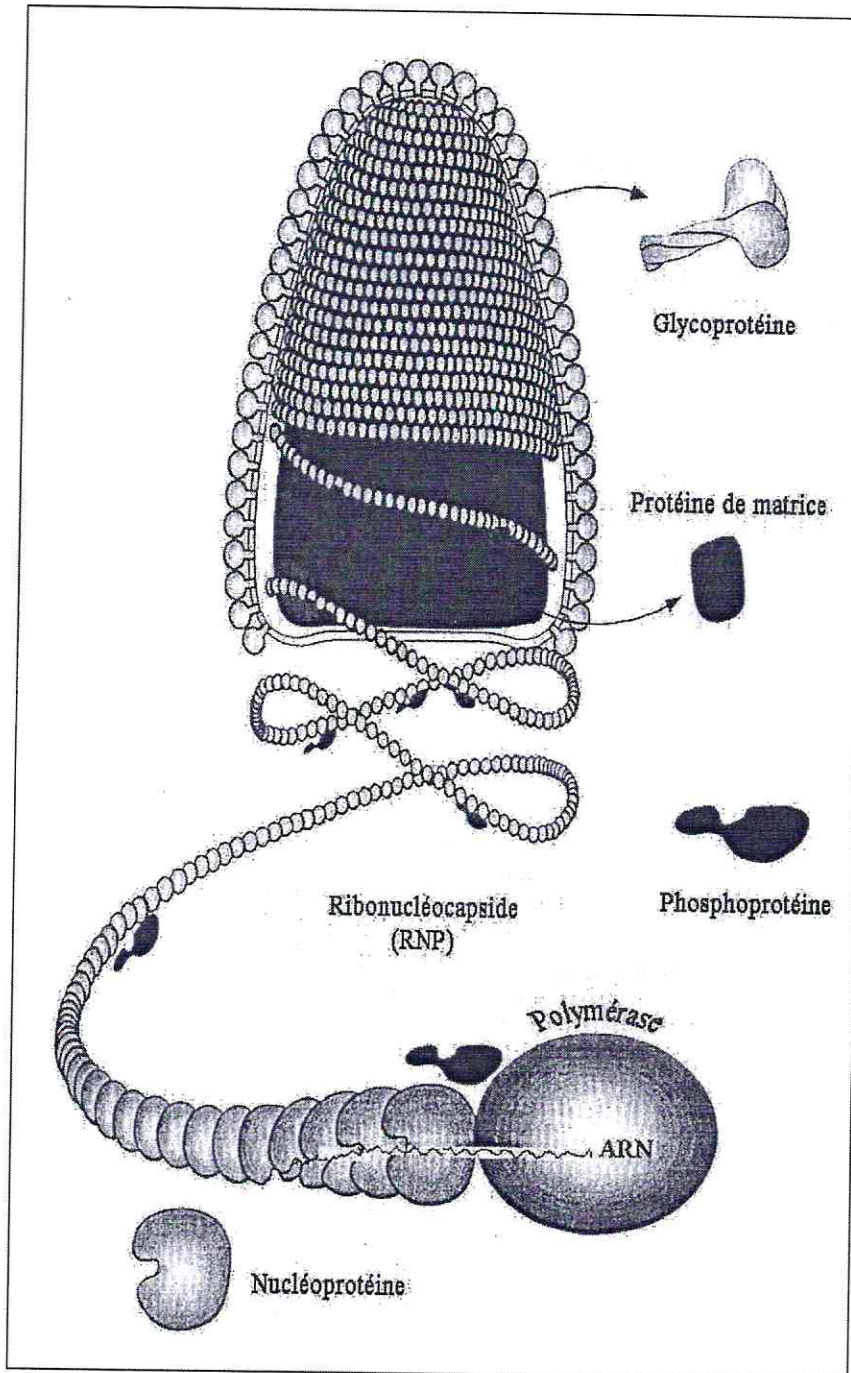


Fig3 : Structure schématique d'un Lyssavirus.

(RUPRECHT. C, 2002)

I-2.4 Culture

In vivo : étant donnée l'affinité du virus rabique pour le tissu nerveux, on effectue l'inoculation par voie intra cérébrale aux animaux adultes ou nouveaux nés.

Il y'a un intérêt à employer de jeunes animaux pour la production de vaccin, car l'encéphale des

animaux nouveau nés est, le plus souvent, dépourvu de substance encephalitogène (Myéline) responsable d'accidents post-vaccinaux chez l'homme.

Par ailleurs, le titre viral est plus élevé chez les jeunes animaux; pour le diagnostic par isolement du virus parce que l'incubation est plus courte chez les jeunes animaux. (ENVF, 1990)

In ovo : des souches de virus rabique peuvent être adaptées à l'œuf embryonné de poule ou de cane en vue de la production de vaccin à virus vivant (souches Flury, Kelev), ou inactivé (vaccin à virus produit sur embryon de canard). (ENVF, 1990)

En Culture Cellulaire : le virus rabique peut cultiver dans de nombreux systèmes cellulaires après adaptation, parmi eux:

- des explants primaires: cellules rénales de hamster, de porc, de chien, cellules d'embryon de poulet...
- des lignées cellulaires: cellules KB, BHK21 (Baby Hamster Kidney), Véro (Rein de singe) et plus récemment neuroblastome qui constituent le système le plus sensible. (ENVF, 1990)
- des cellules diploïdes humaine : W.I 38n (wister Institut).

I-3 Pathogénie:

I-3.1 devenir du virus dans l'organisme :

Après sa pénétration dans les tissus, le virus rabique se multiplie au point d'inoculation, en particulier dans le muscle. Après un temps variable, va commencer sa diffusion ou l'invasion centripète du système nerveux (parfois il y a absence de multiplication du virus ou bien il y a une multiplication non suivie de diffusion).

Le virus gagne les myocytes de proche en proche et atteint les terminaisons tendineuses richement innervées ; il pénètre alors dans le nerf et se trouve transporté passivement, lentement, vers les centres nerveux.

Ce cheminement par voie nerveuse ou Neuroprobasie a pu être prouvé par diverses expériences, l'une d'entre elles étant la section du nerf correspondant au membre où a été injecté le virus, qui empêche l'apparition de la rage à condition d'être réalisée dans certains délais après l'inoculation.

(ENV Lyon, 2006)

Lorsque le virus a atteint les centres nerveux, il diffuse de cellule en cellule et se multiplie dans les cellules nerveuses. Le liquide cébrospinal aurait également un rôle dans la diffusion du virus dans le système nerveux central.

Après s'être ainsi multiplié dans les centres nerveux, le virus va parcourir les nerfs en sens inverse, de façon centrifuge, en réalisant une septinévrite.

Les tissus les plus proches des centres nerveux sont les premiers atteints : rétine, cornée, glandes salivaires, peau de la tête, ...

Le virus se multiplie dans les cellules des ganglions nerveux, dans les nerfs et les plexus nerveux. Il se multiplie également en dehors du système nerveux : dans le tissu épithélial des glandes salivaires, la cornée, la graisse inter scapulaire, la peau, le muscle lingual, etc.

On aboutit donc, après envahissement centrifuge du système nerveux à une infection de tous les organes et tissu.

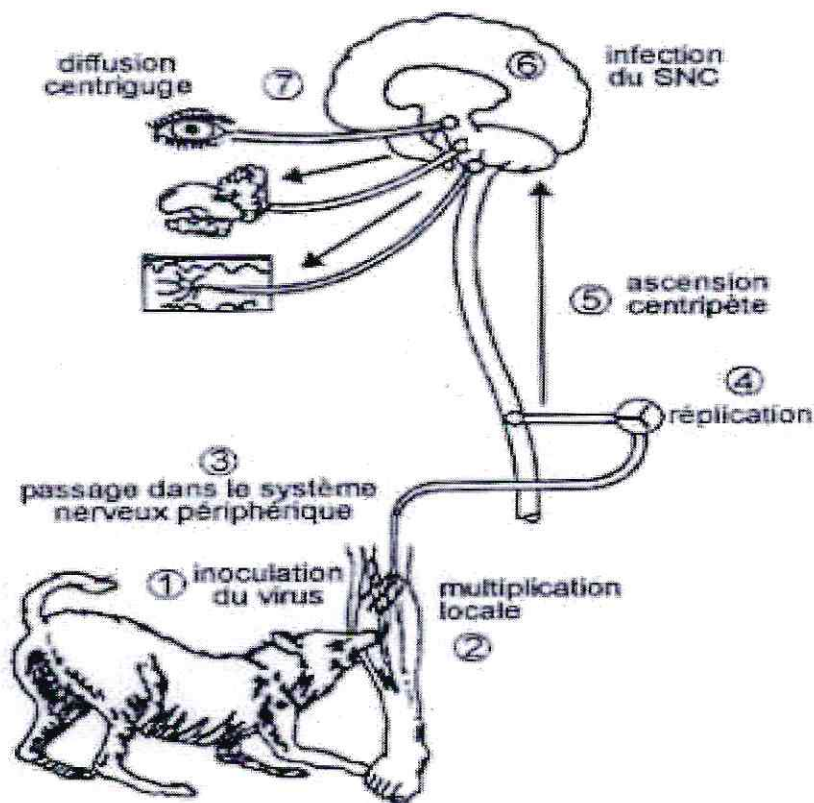


Fig4 : Schéma de physiopathologie de la rage
(Lemahieu J.C et Docoster, 2003)

I-3.2 -Expression Cliniques et Issue de l'infection :

Les symptômes peuvent être variés. En fonction des zones du système nerveux central où se multiplie le virus, les symptômes d'agressivité sont sous la dépendance des lésions inflammatoires des cellules nerveuses, tandis que les paralysies ultérieures résultent de la lyse de ces cellules. Les cellules nerveuses infectées par le virus rabique deviennent porteuses à leur surface d'antigènes du virus rabique. (ENV Lyon, 2006)

In vitro, des anticorps lytiques, antirabiques, produits par l'organisme infecté, se fixent sur les antigènes présents à la surface des cellules infectées et, avec l'aide du complément, lysent les cellules.

La rage pourrait donc résulter de l'action conjuguée de l'infection de la cellule et d'un mécanisme de défense de l'organisme, comme semblent le démontrer des expériences in Vivo, accompagnées de transfert de cellules immunocompétentes ou de sérum, mais sans que les cellules nerveuses soient nécessairement détruites.

Dans la très grande majorité des cas, le développement du virus rabique dans un organisme conduit à la mort, après expression clinique de la maladie. Cependant, parfois, chez certaines espèces (chauves-souris) et de manière tout à fait exceptionnelle chez les autres espèces, l'évolution de l'infection et l'issue peuvent être différentes de ce qui a été décrit ci-dessus peuvent donc exister.

- une contamination suivie de la multiplication du virus, sans expression clinique ni excrétion virale.
- une contamination suivie multiplication du virus, sans expression clinique mais avec excrétion virale dans la salive.
- une infection cliniquement exprimée conduisant à la guérison totale.
- une infection cliniquement exprimée, non mortelle mais laissant des séquelles en particulier des paralysies.
- en fin une infection rabique semble pouvoir rester latente pendant longtemps puis à l'occasion d'une agression (fatigue, gestation, bain froid, voire choc vaccinal) se réveiller et entraîner une évolution mortelle

I-4 Lésions : les lésions cellulaires sont très discrètes " le virus semble tuer l'organisme sans tuer la cellule ..."

I-4.1 Lésions macroscopiques :

Aucune lésion macroscopique n'a de valeur spécifique, elles témoignent d'une asphyxie (sang noir, mal coagulé, congestion passive des viscères des muqueuse digestive et respiratoire, des séreuses) ou parfois d'une septicémie banale. (**VAN GOIDSENHOVEN et SCHOENAERS**)

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

I-4.2 Lésions Microscopiques :

I-4.2.1 Lésions non spécifiques : lésions d'encéphalomyélite virale et lésions ganglionnaire, lésions vasculaire, péri vasculaires et cellulaires.

Dans le cerveau, ces lésions forment des nodules de Babes et dans les ganglions des nodules de **van Gehuchten** et **Nelis**.

Toutes ces lésions non spécifiques peuvent manquer ou être dues à d'autre virus tels que le virus de la maladie de **Carré**, de la maladie d'**Aujeszký**, de la maladie de **barna**, etc.

I-4.2.2 Lésions spécifiques :

Corps de Negri : inclusion éosinophiles intra cytoplasmiques.

-**Siège** : les zones d'élections sont la corne d'**Ammon** (assise interne des cellules pyramidales), les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, le cervelet (cellules de **Purkinje**).

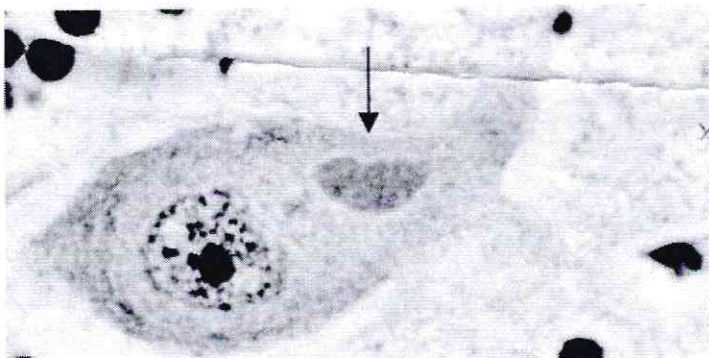


Fig5 : Neurone du cerveau d'un bovin victime de la rage

(**Lemahieu J.C et A.Decoster., 2003**)

A droite du noyau, en position intra cytoplasmique, l'amas ovalaire fléché constitue un **corps de Negri**. (**Lemahieu J.C et A.Decoster., 2003**)

- **Forme et Nombre** : ils ont une forme ovale ou arrondie, de 0.25 à 30 microns en moyenne de 4-5 microns et sont situés dans le cytoplasme à raison d'un ou de quelques uns par cellule.

- **Structure**: la substance fondamentale du corps de **Negri**, acidophile, est colorée en rouge par la technique de **MANN** (bleu de Méthylène éosine); la structure du corps de **Negri** est hétérogène.

Le virus, après s'être introduit dans le système nerveux, échappe à la surveillance immunitaire de l'hôte.

Dans le système nerveux, les virus produits par un neurone infecté fusionnent immédiatement avec les neurones voisins sans provoquer de destruction cellulaire tandis que dans les glandes salivaires, le virus formé par les cellules est sécrété dans la salive au même titre que le mucus, c'est grâce à cette différence de maturation que le virus peut être transmis avant que l'hôte ne meure.

Au sein de cette substance colorée en rouge, on note de petits corpuscules appelés corpuscules de volpino, basophiles, entourés d'un halo clair, donnant au corps de **Negri** un aspect poly kystique, en roulement à billes, cette hétérogénéité de structure est un élément très important pour la reconnaissance des corps de **Negri** et leur distinction vis-à-vis d'inclusions que l'on peut trouver dans d'autres maladies virales (corps de **lentz** « les neutrophiles », corps de **joest-degen** « les crises convulsives »...) ou de formation comme les nucléoles, les globules rouges ...

- **Nature** : les corps de **Negri** correspondent à des lieux de réplication intra cytoplasmique du virus rabique. Au microscope électronique, on voit qu'ils sont formés d'une masse englobant des agrégats de virions rabiques.

- **Intérêt**: les corps de **Negri** sont spécifiques de la rage. Leur présence, leur taille, leur nombre sont en relation directe avec la durée de la maladie clinique.

En cas d'abattage prématuré d'un animal enragé, ils peuvent être insuffisamment développés pour être décelés au cours du diagnostic: sacrifier un animal suspect de rage conduit donc à rendre plus difficile, voir impossible, le diagnostic histologique de la rage.

Par ailleurs, le nombre et la taille des corps de **Negri** varient en fonction de l'espèce et du statut immunitaire ainsi que la souche de virus. La constatation de corps de **Negri** conduit à la confirmation d'une suspicion de rage, leur absence ne permet pas d'infirmer une suspicion.

I-4.3 Lésions nucléaires : ce sont des corpuscules hyper chromatiques nucléaires provoqués par les souches fixes de virus rabique (qui ont perdu leur pouvoir de négrigénèse) que l'on rencontre dans la couche externe des cellules de la corne d'Ammon. (ENVF, 1990).

I-5 Etude Clinique de la rage:

La maladie peut se développer sous deux formes principales :

Une forme agressive d'évolution assez rapide 2 à 5 jours en général, dite « rage furieuse. »

Une forme calme a évolution plus lente 5 à 10 jours, appelée « rage paralytique »

Entre ces deux extrêmes, se trouve chez les différents espèces réceptives, il existe toutes les variantes et les combinaisons (DUREUX, 1973).

I-5.1 La rage chez différentes espèces animales:

1-5.1.1 Les carnivores:

I-5.1.1.1 les carnivores domestiques :

A- Chien: l'incubation de 15 à 60 jours, pouvant atteindre et dépasser 6 mois. De nombreux chercheurs ont signalé des incubations dépassent une année. (LEPINE et GAMET, 1969)

La virulence pré symptomatique de la salive est moins de 8 jours.

Forme furieuse

La rage se manifeste par un comportement inhabituel : fugue, perversion du goût, crise de « folie ».

- aboiement bitonal (en raison d'une parésie plus ou moins importante des cordes vocales.

- le regard du chien est également révélateur, agressif, fixé et soutenu. Quelques fois la bouche paraît souillée de terre ou de fragment végétaux. (DUREUX, 1973).

Formes paralytique: où « rage mue»

C'est-à-dire muette, sans aboiement : elle n'exclut pas obligatoirement toute possibilité de morsure, tout au moins au début de la maladie.

Le changement du comportement de l'animal est dominé par un symptôme d'anxiété.

Paralysie du pharynx, langue, salivation abondante et spumeuse.

Paralysie de la mandibule, parésie, paralysie d'un nerf ou d'un groupe de nerfs moteurs des membres, la déglutition devient difficile.

- prostration et mort de l'animal.
- Aucuns signes pathognomoniques : « toute est rage, rien n'est rage »



Fig6 : Chien viverrin (Nyctereutes procyonoïde) espèce Asiatique introduite en Europe, enragé, Ptyalisme. (ROBOLY, 2003)



Fig7 : Chien enragé (Canis familiaris), Procidence du corps clignotant donnant un regard « éperdu », mâchoire pendante, ptyalisme. (AFSSA Nancy, 2003)

Forme atypique

La mort survient sans signes cliniques, la guérison est spontanée et un portage chronique avec excrétion intermittente de virus.

B- Chat :**Forme furieuse :**

Elle présente les mêmes caractéristique que chez le chien mais plus exacerbée; ptyalisme, une hyper excitabilité extrême qui vont souvent jusqu'à l'aérophobie, et les morsures sont très graves.

Le chat enragé, peut rester fixé sur sa victime par sa mâchoire renfermée dans un spasme, contrairement au chien qui mord et s'enfuit. (DUREUX, 1973)



Fig8: Chassie oculaire, mâchoire pendante, Ptyalisme. (AFSSA Nancy, 2003)

Forme paralytique

Très lente : 12-15 jours, l'animal se tapit dans un coin sombre ou sous un meuble et n'en bouge plus durant sa lente agonie. (DUREUX, 1973)

Paralysie ascendante, coma, mort de l'animal.



Fig9: Paralysie et difficultés de coordination Motrice. (AFSSA Nancy, 2003)

I-5.1.1.2 carnivores sauvages :**A- le renard :**

Le signe essentiel est un changement d'habitude de l'animal, leur rythme d'activité est modifié ainsi que leurs déplacements .Ils peuvent attaquer des animaux (Bovins au près, chiens dans les fermes ...) très rarement l'homme.

Une proccidence du corps clignotant. La maladie se termine fréquemment par une paralysie totale, l'évolution moyenne est de 3 ou 4 jours. (ENVF, 1990)



**Fig10: Proccidence du corps clignotant,
Paralysie de la mandibule. (AFSSA Nancy, 2003)**

B- Le loup :

Les symptômes sont identiques à ceux du chien, les loups atteints de forme furieuse sont très dangereux en raison de leur force musculaire et de leur taille. (ENVF, 1990)



Fig11 : Loup enragé (Anonyme1, 2008)

I-5.1.2 Les herbivores:**I-5.1.2.1 les herbivores domestiques :**

A- Les Bovins : longue Incubation (1-3 mois).

Une description de la rage bovine naturelle a été donnée par Harnetiaux en 1972 « La rage est une maladie protéiforme qui montre ses différents visages ».

Le bovin apparaît l'air anxieux, inquiet, la tête légèrement relevée par rapport à celle des autres, inappétence, anorexie, arrêt de rumination, beuglements rauques, paralysie du pharynx, parésie des masséters, épreintes et ténésme rectale : constipation, colique, efforts de défécation, déséquilibre, prostration et mort de l'animal. (ENVF, 1990)

Ces animaux présentent plus fréquemment les symptômes de la rage paralytique que ceux de la rage furieuse.



Fig12: Difficultés de postures ; beuglements. (Anonyme2, 2003)



Fig13 : Ptyalisme. (Anonyme2, 2003)

B- Les petites Ruminants :

Moutons, chèvres, présentent eux aussi des symptômes classiques certes, mais qui sont d'autant plus difficiles à identifier avec exactitude qu'ils sont discrets et peuvent être attribués à bien d'autres causes morbides que la rage.

Chez les herbivores domestiques ne présentent jamais des symptômes aussi nettement tranchés, présentant uniquement des troubles, soit de l'équilibre soit de la locomotion, soit de l'alimentation. (DUREUX, 1973)



Fig14: Blessures à la tête; très évocatrices chez le chevreuil et le mouton. (AFSSA Nancy, 2003)



Fig15: ptyalisme et mâchoire pendante. (AFSSA Nancy, 2003)

C- Cheval: les signes cliniques sont les suivantes : comportement agressif, ataxie, parésie, hyperesthésie fièvre, colique, boiteries et position couchée, l'animal malade finit généralement par mourir au bout de quatre à cinq jours, mais certains individus survivent jusqu'à 15 jours.

Selon une étude effectuée aux USA, la durée moyenne de la période d'incubation d'un cheval infecté par la rage est de 12 jours, et le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la mort est de 5 jours.

Les symptômes communs étaient la difficulté à avaler, la perte de coordination ou la paralysie et la faiblesse ou la somnolence.

Les signes cliniques étant d'abord ceux de la forme « muette » chez certains individus, la forme paralytique n'a pas été observée, les chevaux qui présentent la forme « furieuse » deviennent nerveux et méchants, ils mordent et donnent des coups de pied, montrant les signes de Blind Stagers, font des chutes brusques et mâchonnent des parties, de leur propre corps ou divers.

(HUDSON et al, 1996)



Fig16: Tétanie de la mâchoire et incoordination motrice. (AFSSA Nancy, 2003)

D- Oiseaux :

La rage acquise naturellement est exceptionnelle chez les oiseaux, rare chez la volaille, qui n'est vraiment sensible qu'à une inoculation intracérébrale. (ENVF .1990)

I-5.2 la rage chez l'homme :

Incubation: silencieuse, durée moyenne entre 02 et 08 semaines, mais peut varier de 10 jours à 8 mois.

La durée d'incubation dépend de la dose de virus inoculée lors de la morsure, de la localisation de la morsure et de la gravité de la plaie.

*Prodrome de la rage :

Le début est rapide, d'autant plus que la porte d'entrée de virus se situe près du système nerveux (plexus crural, brachial, tronc cérébral).

-une légère hyperthermie, un malaise et des troubles sensibles peu distincts, autour de l'endroit de la morsure.

**phase d'excitation* : une hyperesthésie, une sensibilité à la lumière et au bruit une dilatation des pupilles et un ptyalisme abondant. (PEDRO et BORIS, 1989)

* *Spastique* : l'excitation motrice : tremblements, convulsions, spasmes oropharyngé et laryngo-trachéal très douloureux (LEPINE ET GAMET, 1969), hydrophobie par réaction, la tachycardie s'élèvent, la bouche gonflée d'écume ou de bave.

La forme Furieuse :

Folie aiguë avec agressivité et violence, évoluant rapidement vers le coma, la syncope et la mort.

La forme Paralytique :

Paralyse ascendante, les encéphalomyélitiques, atteinte bulbaire et les troubles sphinctériens. La mort survient plus lentement que dans les formes précédentes. (LEPINE ET GAMET, 1969)

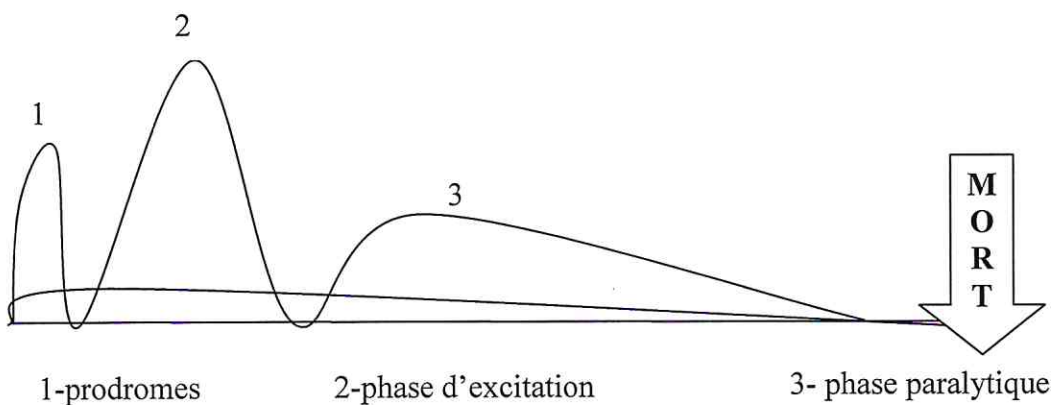


Fig17: Schéma de La variabilité de la nature et de la durée des signes cliniques.
(ENV Lyon, 2006)

- On peut observer la mort d'un animal enragé survenant à la suite de la phase prodromique seule, peu caractéristique sans phase d'excitation (dite rage furieuse) ou phase paralytique (dite rage muette) qui rendent le diagnostic clinique très difficile. (TOMA. B, 2002)

I-6 Pouvoir pathogène :

Au laboratoire, on utilise essentiellement la souris, beaucoup plus rarement le cobaye, le hamster, le rat ... les animaux à sang froid se montrant réfractaires, même après inoculation intra cérébrale.

Le virus rabique possède un neurotropisme marqué, on le trouve dans certaines zones du système nerveux (en particulier ; Corne d'Amon).

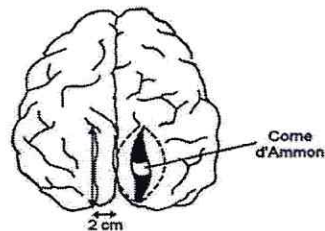


Fig18: Corne d'Ammon dans le cerveau.

(Lemahieu J.C et Docoster, 2003)

Le pouvoir pathogène de virus rabique peut se mesurer par inoculation intracérébrale de dilutions croissantes de suspension virulente à des animaux, et détermination de la DL 50.

Ce titrage peut être utilisé pour connaître la réceptivité de différentes espèces animales à une souche donnée de virus rabique et pour contrôler le pouvoir immunogène des vaccins antirabiques.

L'étude de pouvoir pathogène montre l'existence de variations.

I-6.1 Variations dans les conditions naturelles :*** variations quantitatives :**

La virulence d'une souche, quelle soit directement liée au nombre de virions inoculés, l'hyper virulence ou l'hypo virulence ainsi entraînée peut, par ailleurs, dépendre de l'espèce animale sur laquelle elle est appréciée.

*** variations qualitatives :**

Concerne le tropisme d'une souche virale pour une espèce animale particulière, tropisme lui-même créé, entretenu ou modifié par passages successifs sur même espèce animale; ceci entraîne la sélection génétique de « clones » de pouvoir pathogène spécifique :

Les souches vulpines Européennes sont relativement peu pathogènes pour le chien, et les souches canines nord Africaines peu pathogènes pour le renard.

(ENV Lyon, 2006)

Ce pouvoir d'adaptation naturel de virus rabique à une espèce à pour conséquences la diversité épidémiologique du « réservoir » et la nécessité pour l'homme de ne pas favoriser une nouvelle adaptation (micromammifères par exemple).

I-6.2 Variations dans les conditions expérimentales :

Par passages en série (sur animal, in ovo, ou en culture cellulaire), il a été possible de modifier le pouvoir pathogène de souches de virus rabique.

- **Sur animal** : les souches sauvages de virus rabique ou « virus des rues » fournissent des résultats variables après inoculation à l'animal, essentiellement dus au nombre variable de virions qu'elle contient.

Pour disposer d'une souche de référence, Pasteur a essayé de « fixer » la virulence d'une souche en l'inoculant en série au lapin, par voie intra cérébrale.

Après plusieurs dizaines de passages, cette souche s'est adaptée au lapin et a perdu une partie de son pouvoir pathogène .Pour les autres espèces, lors d'inoculation parentérale, une telle souche a vu certains de ses caractères se stabiliser, se fixer, d'où le terme de « souche fixe Louis Pasteur » caractérisée par :

- * la constance de la période d'incubation, raccourcie à 6 jours pour le lapin la recevant par voie intracérébrale (16 à 30 jours pour le virus des rues).
- * la constance de titre viral cérébral.
- * la constance du caractère paralytique pur des symptômes.
- * l'absence de formation de corps de Negri.

Il existe d'autres souches de virus fixé dérivées de la souche Pasteur telles que la souche CVS (challenge virus standard), la souche Pitman Moore (adaptée au cerveau de souris)...

Les vaccins à virus inactivé sont produits à partir de souche de virus fixe.

- **In ovo** : deux souches ont été modifiées par passages en série sur embryon de poulet :

Souche Flury : Isolée en 1939 par LEACH et JOHNSON à partir de l'encéphale de miss Flury, morte de rage après avoir été contaminée par un chien. La souche a subi 136 passages sur poussin d'un jour puis a été adaptée à l'œuf embryonné.

Au 45^{ème} passage sur œuf embryon né, elle a reçu l'appellation LEP (Low Egg Passage), encore virulente pour des animaux de laboratoire (souris, hamster, cobaye) pour le chat, les bovins, le chiot de moins de 3 mois et l'homme. Elle est utilisée pour vacciner le chien de plus de 3 mois,

Au 200^{ème} passage sur œuf embryon né, la virulence de la souche a diminué et le niveau H. E. P (High. Egg passage) est utilisé pour la vaccination du chien, du chat et des bovins.

Souche Kelev : 100 passages sur œuf embryon né, utilisé pour la vaccination du chien et des bovins.

- **En cultures cellulaires** : une souche d'origine canine isolée au Canada est devenue la souche S.A.D (Street Alabama Dufferin) de virus fixe par passage sur la souris : elle a ensuite été adaptée aux cellules rénales de porc : elle est devenue la souche E.R.A (E. Gayon, Rokitniki, Abelseth) qui est utilisée comme vaccin pour le chien, le chat, les bovins et le cheval et d'où dérive aussi la souche « Vnukovo 32 » (nom de l'aéroport moscovite) adaptée dans les pays d'Europe de l'Est. (ENV Lyon, 2006)

I-7 Pouvoir antigène et immunogène :

I-7.1 Antigènes et induction d'anticorps :

Il faut noter l'unicité antigénique du virus rabique, ce qui signifie que toutes les souches de virus rabique possèdent la même spécificité antigénique. Par des techniques très fines seulement (anticorps monoclonaux produits en culture cellulaire) on arrive à mettre en évidence des différences entre les souches de virus rabique.

Ces différences permettent de reconnaître diverses souches.

On connaît deux antigènes majeurs du virus rabique :

* **la protéine** (PM 62.000) de la nucléocapside: cet antigène interne entraîne la formation d'anticorps révélateurs par les techniques de précipitation, de fixation du complément et d'immunofluorescence. La spécificité antigénique de cette protéine est commune à toutes les souches de virus de la rage et également à d'autres rhabdovirus que le virus de la rage tels que VESICULOVIRUS, EPHEMEROVIRUS, NOVIRHABDOVIRUS. **(COLIMON, 2001)**

Les différentes espèces de rhabdo virus possèdent ce même antigène ont été rassemblé pour former le genre Lyssavirus au sein des rhabdoviridae.

La glycoprotéine (PM = 80.000) d'enveloppe entraîne la synthèse d'anticorps neutralisant.

Tous les virus de la rage possèdent la même spécificité antigénique de cette glycoprotéine (réactions croisées complétés en séroneutralisation) en revanche la spécificité de la glycoprotéine des autres espèces virales de genre Lyssavirus est différente, et la réaction de neutralisation permet de distinguer sept sérotypes au sein du genre Lyssa.

I-7.2 Classification sérologique du genre Lyssavirus :

Famille des Rhabdoviridae, Genre Lyssavirus (Lyssa : fou en grec ; capacité d'envahir le SNC).

Structure : Gène N : code pour nucléocapside

Gène P et N : codent par la matrice

Gène L : code pour la polymérase de structure (ARN polymérase ARN dépendante)

Gène G : code pour les glycoprotéines.

La mise à disposition de quantités virales beaucoup plus importantes va offrir la possibilité de mieux étudier la structure de la forme virulente ou virion, plus particulièrement. **(WHO ,1995)**

Virus	Sérotype	Génotype	Distribution géographique	Espèces atteintes	Cas humains
Rage	1	1	Monde entier sauf Océanie, Japon, Antarctique, Europe occidentale .	carnivores domestiques et sauvages, chiroptères insectivores et hémato-phages	+ 50 000 / an dont quelques dizaines attribuables aux chauves-souris
Lagos bat	2	2	Afrique sub-saharienne	chauves-souris frugivores, chien, chat	Aucun à ce jour
Mokola	3	3	Afrique sub-saharienne	musaraignes chien, chat, rongeurs	2 (Nigéria) (1969, 1971)
Duvenhage	4	4	Afrique du Sud Zimbabwe	chauves-souris insectivores	1 (Afrique du Sud) (1971)
EBL ₁ (a-b)	ND	5	Europe	chauves-souris insectivores (<i>Eptesicus serotinus</i> , <i>Pipistrellus</i>) mouton fouine	2 (Russie, 1985) (Ukraine, 1977)
EBL ₂ (a-b)	ND	6	Europe (Suisse, Pays Bas, Royaume Uni)	chauves-souris insectivores (<i>Myotis sp</i>)	2 (Finlande, 1985) (Ecosse, 2002)
ABL	ND	7	Australie	chauves-souris frugivores et insectivores (<i>Pteropus sp</i> , <i>Saccolaimus flaviventris</i>)	2 (Australie, 1996, 1998)

Tableau 1 : Classification sérologique du genre Lyssavirus.
(PÖTZSCH. CARSTEN J, 2005) (DUPHOTV ,2005).

I-8 Immunité antirabique:**I-8.1 Immunité acquise:**

L'unicité immunogénétique du virus rabique, avec de petites différences entre les souches, peuvent entraîner un défaut de protection croisée chez la souris, partiel entre les sérotypes 1,2 et 4, ou total entre les sérotypes 1 et 3.

L'immunité est à la fois humorale et cellulaire. (ENVF, 1990)

I-8.1.1 Immunité humorale : production de différentes classes d'immunoglobulines (IgM, puis IgG en particulier) dirigées contre tous les déterminants antigéniques des virus, nucléocapside et glycoprotéine. L'élément immunogène est la glycoprotéine d'enveloppe qui induit la synthèse d'anticorps neutralisants. Cette glycoprotéine peut être isolée, purifiée, et permet d'obtenir à elle seule, à titre expérimental, une bonne protection contre la rage.

- ***Application pratique***: L'utilisation de sérum antirabique riche en anticorps neutralisants dans la prophylaxie de la rage humaine; estimation du degré d'immunité chez les individus vaccinés, par titrage de leurs anticorps neutralisants. (ENVF, 1990)

I-8.1.2 Immunité cellulaire: elle est mesurable expérimentalement par des tests " in vivo" (hypersensibilité de type retardé) ou " in vitro" dont l'application pratique n'est pas apparue, à ce jour, supérieure à celle de la mesure des taux d'anticorps. Elle joue cependant certainement un rôle complémentaire de l'immunité humorale dans les mécanismes de protection et dans les phénomènes immunologiques. (ENVF, 1990)

I-8.1.3 Interféron: Le virus rabique vivant ou inactivé entraîne la production d'interféron; par ailleurs, le virus rabique est sensible à l'action de l'interféron: il est possible de protéger des animaux contre le virus rabique par injection de substances inductrices d'interféron ou d'interféron homologues; la protection conférée par la vaccination antirabique de l'homme après contamination doit, en partie, reposer sur l'induction d'interféron. (ENVF, 1990)

- immunité non spécifique, supportée par les leucocytes ou leurs médiateurs solubles. (BLANCOU et al, 1985).

Le déroulement schématique et hypothétique, selon la séquence suivante :

1- action immédiate, non spécifique, des cellules tueuses et ou phagocytaires et de l'interféron, retardant l'invasion de l'organisme.

2- action spécifique des lymphocytes T détruisant les cellules infectées par cytotoxique direct.

3- Action spécifique des lymphocytes B sécrétant des immunoglobulines capable de neutraliser le virus et ou de permettre la lyse, directe ou indirecte des cellules infectées. (BLANCOU et al, 1985)

Dans les deux derniers cas, les processus d'identification spécifiques sont mis en mémoire dans l'organisme en vue d'une réaction secondaire éventuelle.

Cette séquence peut être modifiée par les conditions de l'infection et le statut immunitaire de l'hôte et dans certains cas, entraîne des processus immunopathologiques. (LEURY ,1985)

I-8.1.4 Titrage d'anticorps antirabiques :

Le titre en anticorps antirabiques reste nul tout au long de l'incubation interdisant tout sérodiagnostic de contamination. En effet après sa pénétration et sa réplication au site d'introduction, le virus ou ses divers antigènes se trouve dans le flux axoplasmique, hors du champ immunitaire général.

Les anticorps antirabiques apparaissent vers le 10^{ème} jours après les 1^{ers} symptômes de la maladie.

Ils atteignent rapidement un titre élevé et sont retrouvés dans le sérum et liquide céphalo-rachidien dans un rapport qui fait supposer une sécrétion locale, et non la seule filtration par la barrière hémomningée. En fait, cette réponse humorale est inconstante et dosable essentiellement dans les maladies à évolution un peu prolongée.

I-8.2 Immunité post-vaccinale :

Avant contamination, la présence des anticorps antirabique neutralisants à un temps suffisant et permanent est particulièrement importante pour limiter, voire supprimer, la réplication virale locale initiale.

En cas de contamination chez les personnes non immunisées, préventivement l'utilisation de sérum homologue ou hétérologue trouve sa justification dans ce même mécanisme de limitation de la multiplication virale in situ, possible uniquement dans les heures qui suivent la contamination.

La réponse humorale à la vaccination préventive comme chez l'animal est variable:

- d'un individu à l'autre avec l'excellent répondeur et des non répondeur malgré des sollicitations multiples. (ANDERSON ,1982)

- selon la nature de vaccin, ou selon le lot du vaccin utilisé.

Cette vaccination protège contre un risque individuel de contamination par un animal ou un homme malade, elle est considérée comme le premier pas d'un traitement à venir.

*ces trois raisons la font réserver à une population à risque élevé (vétérinaires, équarisseurs, garde-chasse et garde forestier, agent de laboratoire spécialisés) dont l'immunité humorale persistante doivent être contrôlée et éventuellement réactivée en cas d'insuffisance et surtout en cas de contamination.

La réponse cellulaire ou interférente après vaccination préventive n'est étudiée que dans le but d'approcher les mécanismes immunitaires du traitement pastorien. **(BLANCOU et al, 1985)**

*après contamination et lors du traitement antirabique par vaccination :

Si la longueur habituelle (plusieurs semaines) de l'incubation de maladie chez l'homme peut laisser se développer les réactions immunitaires, ce n'est cependant que dans la période entre pénétration et captation neuronale que différents composants de la réponse immune peuvent jouer pleinement leur rôle.

* l'apparition tardive des anticorps neutralisant après le 7^{ème} jour **(ANDERSON, 1982)** sans rapport aucun avec la réponse humorale mais le rôle des lymphocytes et les mécanismes d'action, ne sont pas élucidés. Ainsi, il semble exister un système complexe dans la protection contre la rage, il faut intervenir dans une séquence particulière: interféron- manumté cellulaire, puis immunité humorale. Chez les sujets vaccinés préventivement, la réponse humorale anamnastique cupide et importante joue le même rôle que les sérums ou gammaglobulines antirabiques.

A cette action des anticorps surajoute celle de l'interférent, c'est pour quoi en cas de contamination, l'intervention thérapeutique, même chez les sujets antérieurement vaccinés, doit être rapide (quelque heures) et à dose suffisante par l'utilisation d'un vaccin interférogène et de haute valeur antigénique.

La surveillance de sujets vaccinés préventivement **(OMS ,1984)** permet d'adapter à chaque cas, la conduite à tenir à fin de poursuivre le traitement après la première injection.

Outre l'importance de la réponse humorale, avant ou après vaccination et rappel, il sera tenu compte du délai entre la dernière injection et la contamination réelle ou supposée, de l'importance et du site de cette contamination.

Chapitre II: Epidemiologie

II-1 Epidémiologie descriptive :

II-1.1 Rage des animaux domestiques : "citadine " elle a disparu d'Amérique du nord d'Europe de l'ouest et du Japon, car ces pays éliminent les chiens errants et vaccinent les animaux domestiques. Encore appelée la rage urbaine ou rage des rues.

** Espèce animale et régions atteintes:*

L'espèce animale le plus atteinte est le chien (Le chien cause 88% des cas mondiaux) (IFMT, 2004), plus rarement le chat et les autres espèces domestiques dans les régions où le virus rabique est surtout transmis entre animaux domestiques.

La rage canine est la forme épidémiologique essentielle en Afrique et en Asie. On la rencontre en Amérique du sud et dans un très petit nombre de pays d'Europe,

L'OMS estime à 55 000 le nombre de décès humains par an imputables à la rage ; l'Afrique et l'Asie payant le plus lourd tribut. (WHO, 2004)

**Caractères épidémiologique:*

La rage canine sévit de façon enzootique. Au cours de l'année, on constate des variations saisonnières de l'incidence mensuelle de la maladie. Sur plusieurs années, l'incidence annuelle varie de manière irrégulière, la densité des cas de rage est faible en générale.

La maladie est disséminée dans un pays et les cas peuvent apparaître à de grandes distances les uns des autres. Ce type épidémiologique est en régression dans les pays possédant un système sanitaire bien développé, alors qu'il y était très courant il y a cent ans, il reste stationnaire ou connaît une recrudescence , dans la plupart des pays d'Afrique et l'Asie.

(CARSTEN J PÖTZSCH, 2005). (OIE, 2003).

II-1.2 Rage des animaux sauvages :

De nombreuses espèces sauvages peuvent être infectées par le virus rabique et en assurer la transmission, en particulier des carnivores.

- en fonction des pays, l'espèce animale qui joue le rôle prépondérant varié: Renard roux (Europe accidentelle et centrale), Renard polaire(Groenland), Mangoustes (Afrique Australie, Caraïbes) Mouffette (USA, Canada) Loup (quelques régions d'Iran).

(ENV, CHAIRE DES MALADIES CONTAGIEUSE, 2006)



Fig19: La Mangouste.
(Gelber Mungo samburu, 2002)



Fig20 : Le Renard roux.
(Jean Claude Martin, 2002)

Les particularités épidémiologiques sont liées à l'espèce animale le plus souvent atteinte.

Nous prendrons comme type d'étude la rage vulpine européenne qui évolue en France, son origine est encore discutée, Il pourrait s'agir soit du réveil de la rage du renard roux latente en Europe de l'est, soit d'une extension de la rage du chien au renard roux .soit une adaptation du virus de la rage du chien au renard roux.

- on a constaté une progression lente de la maladie vers l'ouest ou elle a atteinte et envahi l'Allemagne de l'Est, puis l'Allemagne de l'ouest.

- D'autres pays ont été progressivement touchés: en 1966 la BELGIQUE, le LUXEMBOURG, L'AUTRICHE en 1967, la SUISSE en 1968, la FRANCE et le DANEMARK en 1977, l'Italie, une progression semblable s'effectue vers l'est de l'Europe.

- On observe des fluctuations saisonnières, caractérisée par deux périodes favorables au contact entre renards: le rut, entre décembre et février : où les morsures entre mâles et les contacts inter-sexuels sont augmentés, et l'automne où les renardeaux quittent le nid et cherchent un territoire pour s'installer (O.I.E, 2004).

Les fluctuations pluriannuelles sont liées aux conséquences de la contamination, elle est caractérisée par l'existence de vagues d'enzootie (WHO, 2002).

- les virus de la rage se perpétuent dans deux grands cycles naturels :

La rage des carnassiers sauvages : appelée la rage selvatique (selva: Le foret).

La rage des chiroptères: les chauves souris hématophages (vampires) d'Amérique latine sont responsable de la rage paralytique du bétail, tuant chaque année plusieurs centaines de milliers d'animaux, de même, les chauves souris, insectivores ou frugivores sont présentes dans toutes les régions du globe.



Fig21: La chauve souris.

Organisation mondiale de la Santé :

www.worldrabiesday.org



Fig22: Rage de chiroptère
(NÖEL TORDO, 2005)

II-1.3 La rage humaine:

L'OMS estime que la rage humaine est responsable d'au moins 50.000 décès chaque année, la rage est responsable de (+) de 99% des cas de rage humaine.

Les sources de contamination sont :

- *faune sauvage
- *les animaux domestiques, les chauves souris
- *les voyages en zone d'enzootie canine,
- *les contaminations accidentelles de laboratoire
- *la greffe d'une cornée infectée par le virus rabique.

II-2 Epidémiologie analytique:

L'analyse de la transmission d'une maladie, conduit à étudier successivement.

II-2.1 Source Virulentes :**A- les organismes vivants :****a1-différents catégories :**

- * Animaux malades: la source principale du virus pendant la phase clinique de la maladie.
- * Animaux excréteurs pré symptomatique: il y a possibilité d'excrétion du virus dans la salive avant l'apparition des premiers signes cliniques de rage (insidieuse) à l'origine de la conduite à tenir en présence d'un animal mordeur.
- * Animaux porteurs chronique guéris : Cette éventualité est tellement exceptionnelle qu'elle a une portée épidémiologique nulle.
- * Animaux porteurs sains paradoxaux : ont été signalés chez des vampires en Amérique.

Donc, ce sont essentiellement les animaux enragés, dans les jours précédents les symptômes et pendant la phase clinique, qui représentent la source de virus rabique.

(ENV Lyon, 2006)

a2- Matières virulentes: selon la fonction de leur importance épidémiologique on distingue

- une virulence interne, correspondant aux tissus qui renferment du virus restant dans l'organisme.
- une virulence externe responsable de l'excrétion du virus.

***Virulence interne:**

- * ***Système nerveux:*** tout le névraxe est virulent à des degrés variables.

Les zones d'élection sont : corne d'Amon, cervelet, bulbe ; moelle épinière, les ganglions, les nerfs crâniens. La connaissance de ces zones d'élection conditionne la nature des prélèvements en vue du diagnostic expérimental de la rage. (ENV Lyon, 2006)

* **Sang:** parfois il y a virémie précoce. Par contre dans les conditions naturelles, cette virémie semble de titre très faible ne permettant pas la contamination des arthropodes hématophages.

* **Autres organes:** la virulence dépend la richesse en filets nerveux et de la capacité de multiplication du virus dans les cellules non nerveuses. En pratique, on trouve le virus dans tout l'organisme, certains organes sont plus virulent: glandes salivaires, surrénales, graisse brune inter scapulaire.

* l'importance épidémiologique de cette virulence interne est très faible, sauf des cas particuliers comme transmission du virus in utero, risque lié à la manipulation de carcasse d'animaux abattus au cour de la phase clinique de la maladie cannibalisme.

* **Virulence externe :** La virulence externe est beaucoup plus grande.

- **Salive :** c'est une notion capitale, conditionne toute l'épidémiologie de la rage. Sa virulence est connue depuis longtemps et a été démontré expérimentalement par Galtier (1879). Le virus arrive aux glandes salivaires par les nerfs, s'y multiplie ainsi que dans certaines parties de la cavité buccale (épithélium lingual).

* la concentration du virus rabique dans la salive augmente au cours du temps. L'excrétion du virus rabique dans la salive peut commencer avant les premiers symptômes de maladie (3 à 5 jours chez les chats et chiens domestiques, plus de 8 jours chez les mouffettes et quelque semaines chez les chauves souris). (André Vallières, 2004).

Au fur et à mesure que l'on rapproche du moment de l'apparition des symptômes, le titre viral augmente. Il y a une probabilité de présence de virus rabique dans la salive en fin d'incubation rabique.

L'épidémiologie analytique s'attache à la dynamique de l'infection au sein des populations animales, qui dépend de l'évolution de l'infection et de ces conséquences au niveau de l'animal donneur source d'agents pathogènes pour animal receveur, et en fonction de modalités de transmission.

*L'infection par le virus rabique conduit inéluctablement à la mort de l'animal infecté, parfois l'infection peut se développer sans expression clinique habituelle de la rage au sens strict.

* l'efficacité épidémiologique des matières virulentes dépend:

* **Pouvoir de diffusion:** c'est l'un des facteurs majeurs de leur efficacité. Le système nerveux central et différents organes infectés ne permettent pas la diffusion du virus dans le milieu extérieur, ainsi la virulence interne de ces tissus ne leur permet pas de jouer un rôle épidémiologique réel, "l'animal ne mord pas avec son cerveau".

***Niveau de virulence:** si le tissu nerveux est le plus virulent, le plus important en pratique est le niveau de virulence dans la salive, il existe des différences entre les diverses espèces affectées par la rage en fonction de l'évolution de l'infection.

***Durée de virulence :** chez certaines espèces, l'évolution de la rage peut prendre un aspect différent que chez les carnivores qui excrètent le virus dans la salive dans les jours précédant l'apparition des symptômes (excrétion intermittente de virus dans la salive pendant des semaines ou des mois).

Compte tenu de la longueur de la période d'incubation, de la virulence limitée dans le temps, l'animal infecté dans la majorité des cas est un " donneur" que pendant un temps restreint, c'est un phénomène déterminant des aspects épidémiologiques de la rage.

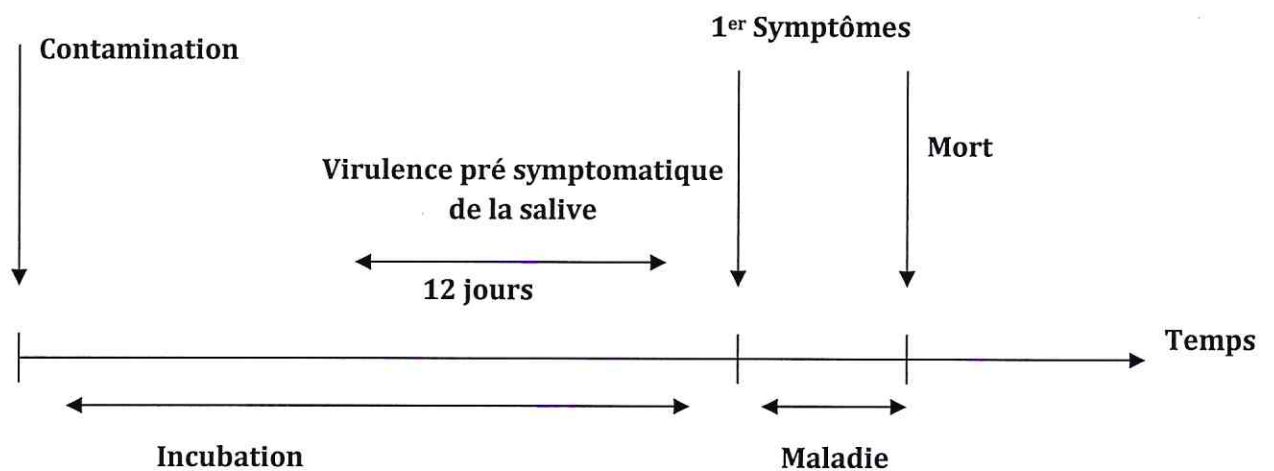


Fig23: les phases de l'évolution du virus rabique. (ENV Lyon, 2006)

- **Lait** : l'importance pratique de virulence du lait est très faible, car la sécrétion lactée est rapidement tarie lorsque la rage se déclare.
- **Autre substance** urine, fèces, sueur, larmes joue un rôle minime ou nul dans la transmission de la rage.

B- Le milieu extérieur : le virus rabique est un virus fragile, sensible à la lumière, la chaleur, l'oxygène de l'air, par suite les contaminations indirectes par objet souillé sont très rares dans le domaine de la rage, puisque le virus est rapidement inactivé. En revanche, en milieu protéique, le virus résiste bien et la transmission peut se faire par consommation des organes du cadavre d'un animal mort de rage.

II-2.2 la réceptivité : tous les animaux à sang chaud étaient sensibles, la réceptivité au virus rabique varie en fonction de divers facteurs :

A- Facteurs intrinsèques:

L'espèce : elle varie avec les espèces animales mais également avec la souche de virus. Le renard est plus sensible que le chien à une souche vulpine et moins sensible à une souche canine.

- Ce facteur est donc un composant de la sensibilité au virus rabique d'une souche, mais à l'intérieur d'une espèce, d'autres facteurs interviennent également.

L'Age: les jeunes animaux sont plus sensibles. Le souriceau nouveau né se révéla très sensible ; cette sensibilité décroît avec l'âge jusqu'à 3 ou 4 mois.

De même, la souche Flury LEP est pathogène pour le chiot de moins de 3 mois, alors qu'elle ne l'est pas pour les chiens de plus de 3 mois. (ENV Lyon, 2006)

Mastomys Natalensis, un rongeur d'Afrique du sud, est sensible jusqu'à l'âge de 21 jours. Au-delà, il résiste à l'inoculation de virus rabique.

Chez l'homme, dans certains pays, la mortalité par rage est élevée chez les jeunes sujets. Ainsi, en Inde 50% des cas de rage surviennent chez des sujets de 4 à 15 ans, il s'agit sans doute là, d'avantage risque d'exposition que d'une différence de réceptivité.

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

B- Facteurs extrinsèque : plusieurs facteurs d'agression qui ont pour objet de favoriser ou de déclencher l'expression clinique des symptômes. Chez l'homme, on a constaté que certains cas à incubation longue (plus an) se sont déclenchés après exposition à un facteur d'agression: bain froid, pluie glacé.

II-2.3 Modalité de la contagion :

A- Morsure, griffade, lèchement:

Morsure: la morsure est le mode habituel de transmission de rage.

Toute morsure d'un animal enragé ne provoque pas à coup sûr une contamination rabique, car entre 1881 et 1885, c'est-à-dire en l'absence de vaccin antirabique, environ 1500 personnes étaient mordues à Paris chaque année, à une époque où le nombre annuel de chien enragé à Paris était de 200 à 600 Or, le nombre annuel de cas de rage humaine était compris entre 4 et 20.

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

-D'une protection locale: les vêtements chez l'homme (une morsure à travers veste ou un pantalon est moins rabigène qu'une morsure sur peau nue), les phanères chez l'animal (plumes des oiseaux, laine du mouton ...). (ENVF, 1990)

- De la région mordue: les morsures faites en région fortement innervée ou en régions proches des centres nerveux (face, cou) sont plus dangereuses. (ENV Lyon, 2006)

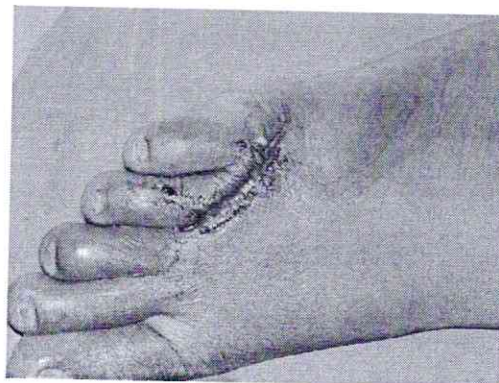


Fig24 : Morsure au niveau du pied

World Rabies Day Website: www.worldrabiesday.org

-De l'animal mordeur: morsures graves infligées par certains espèces carnivores, le chat qui " tient " la morsure, le loup qui provoque des plaies anfractueuse profondes, souvent à la tête; par ailleurs, la salive des carnivores contient de hyaluronidase qui favorise la diffusion du virus. (DUREUX, 1973)



Fig25: Chien provoque des morsures graves
World Rabies Day Website: www.worldrabiesday.org

- contact avec la peau: en principe, la peau saine est une barrière infranchissable pour le virus rabique; sauf en cas de micro érosions ; de simples excoriations suffisent pour assurer la pénétration du virus. Il est difficile d'apprécier le risque de contamination pour les personnes (DUREUX, 1973), c'est pour cela il faut prendre des précautions lors de l'examen d'un animal suspect de rage (examen à distance; en cas nécessite de manipulations, porte de gants) ou de l'autopsie et de la réalisation des prélèvements. (ENVF, 1990)

-contact avec une muqueuse: en principe les muqueuse saines ne laissent pas passer le virus, mais la moindre lésion peut servir du porte d'entrée, donc il est difficile d'apprécier avec justesse l'état d'une muqueuse pour cette raison, le léchage de muqueuse est considéré comme un risque élevée de transmission de virus rabique. (ENVF, 1990)

B- Blessure par objet souillé : en raison de la sensibilité des virus rabique dans le milieu extérieur, ce type de contamination est rare, il peut survenir cependant lorsque la salive à été déposée depuis peu de temps, par exemple la contamination d'un paysan par blessure avec la fourche venant de servir à tuer un chien enragé. (ENVF, 1990)

C- Inhalation : cette modalité de contamination reconnue depuis longtemps par Remlinger (transmission par l'haleine de loups enragé), à connu un regain d'intérêt après la mort de

l'entomologiste G, Menzies ayant contracté la rage, en l'absence de toute morsure, au cours d'un séjour dans la grotte du Frio cave(Texas), peuplée de milliers des chauves souris.

De même, on a rapporté la mort d'un vétérinaire américain qui s'était contaminé par voie aérienne dans un laboratoire, après avoir broyé une suspension de cerveau virulent à l'aide d'un appareil entraînant la formation d'un aérosol. Quelques années plus tard, le même accident survenait, toujours aux Etats- unis chez un vétérinaire travaillant dans un aérosol de virus rabique(souche E.R.A) destinée à préparer des vaccins antirabique utilisable par voie orale .
(ENV Lyon, 2006)

D- Ingestion: ce mode de transmission du virus rabique peut être reproduit au laboratoire, dans les conditions naturelles, il survient parfois chez l'animal (cannibalisme) et très rarement chez l'homme, même en cas d'ingestion de viande d'animal enragé car la cuisson détruit facilement le virus. (ENVF, 1990)

E- Transmission in Utero: elle à été constatée dans les conditions naturelles chez le chien, les bovins, la mouffette et reproduite expérimentalement chez le chien, le lapin, le cobaye et la souris. La transmission est d'autant plus fréquente que le temps qui séparé la mise bas, de premier symptômes chez la femelle est plus court; l'incubation chez le jeunes peut être très longue, cette transmission survient cependant rarement dans les conditions naturelles. (ENV Lyon, 2006)

F- Transmission par arthropodes: il est vraisemblable que dans la nature les arthropodes hématophages piquant des animaux enragé ne jouent aucun rôle dans la transmission de la maladie. (ENVF, 1990)

G-Transmission inter humaine : existe lors de la transplantation de cornées infectées ou morsure.

En résumé, la clef de voûte de la transmission de la rage est représentée par la morsure. Cette notion fondamentale nous permettra de comprendre, grâce à l'étude de l'épidémiologie synthétique.

II-2.4 Les réservoirs du virus :

On a soit des animaux sauvages homéothermes

- en général des canidés, loup, renard vulgaire, renard blanc
- rarement des mustélidés : blaireau, mouffette.
- ou des viverridés : genette, civette.

Soit des animaux sauvages poïkilothermes: chiroptères, vampire, chauve-souris

Soit enfin des animaux commensaux de l'homme : singe chevreuil, bœuf, mouton, porc, cheval qui peut être contaminés mais ne diffusent que rarement la maladie. (MAMMETTE ,1974)

II-2.5 Animaux Vecteurs: (ENVF, 1990)

- le renard en Europe. le shunt et le raton laveur : état unis d'Amérique.
- Les vampires d'Amérique.
- Loup: quelques régions d'Iran.

Les petits rongeurs ou carnivores sauvage ne semblent jouer qu'un rôle tout à fait restreint négligeable dans la propagation des processus rabique. (DEREUX ,1973)



Fig26: Le Raton laveur.
World Rabies Day Website

II-2.6 Les cycles Epizootiologiques: il existe trois cycle correspondent aux trois groupes précédent de réservoir du virus :

- Un cycle sauvage proprement dit: le principal réservoir de virus est le renard vulgaire (en France), cette rage vulpine et a évolution lente.

- La rage des chiroptères (notamment des vampires) en raison : de leur hémato-phagie, s'attaque d'ou une véritable catastrophe économique.
- Enfin, la rage domestique (des rues) dont le grand responsable est le chien et le plus rarement le chat.

Ces trois cycles peuvent exister à l'état isolé mais le plus souvent la rage sauvage à tendance à entretenir la rage domestique.

La place de l'homme dans le cycle : L'homme ne rentre dans les circuits infectieux que lorsqu'il a des contacts avec les espèces réservoirs de virus d'ou la fréquence de contaminations humaines d'origine canine ou féline et leur rareté dans les rages sauvages. (MAMMETTE, 1974)

II-3 Epidémiologie synthétique :

1-Progression géographique de la rage : elle concerne les animaux sauvages. Au première rang, le renard en Europe, le Skunk (mouffette) aux USA, il faut qu'il y a un contact entre animaux sain et excréteur, ce ci dépend de différents facteurs, concernant le renard :

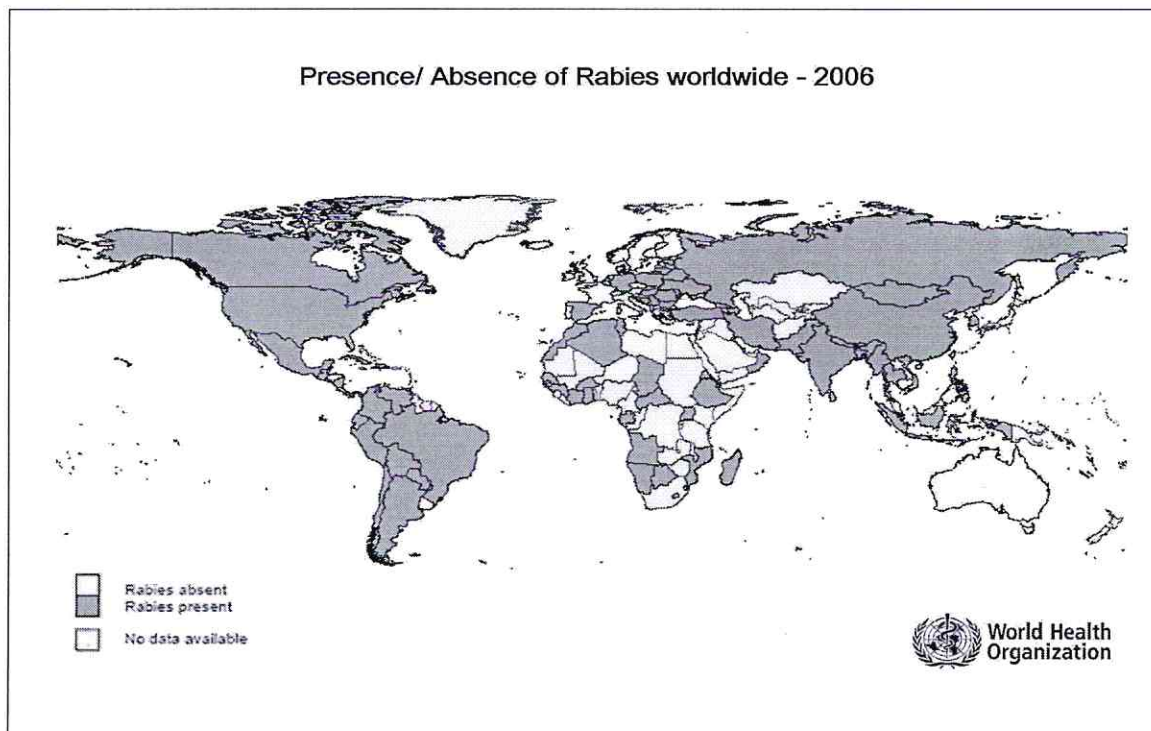


Fig27 : Carte géographique représente la répartition des cas de rage dans le monde.

(OMS, 2006)

*La saison de la reproduction se déroule en hiver dont les individus occupent un domaine qui leur est propre ou partagé, au moins en partie avec des congénères. Le rut suscite des contacts plus nombreux entre individus, compétition des mâles pour l'accès aux femelles et l'accouplement. De plus, l'augmentation de concentration des hormones sexuelles pourrait déclencher une infection rabique latente de même que le stress résultant de la multiplication de contact. Ces facteurs donnent le premier maximum d'incidence annuelle de la rage, au mois de Mars.

*La saison d'été est une saison plus paisible pour les renards et plus calme pour la rage, les renardeaux acquièrent leur indépendance, progressivement ils quittent brutalement en automne le domaine de naissance pour chercher un autre domaine qui leur soit propre, donc ils peuvent transporter le virus a long distance, la conséquence de manifeste par des cas de rage à cette saison en avant du front précédent, mais ils sont peut nombreux, et ne forment généralement pas une "tête du pont ". À cette époque, les jeunes renards de l'année sont trouvés moins souvent enragé que les adultes de plus d'un an, ce ci pour cause le comportement dominé de ces jeunes dans la recherche d'un domaine, il évite le contact avec leurs aîné occupant un territoire, tous ça correspondant au deuxième pic moins régulier et moins marqué survient en fin d'année.

-Les deux pics corrélés lors du comportement normal du renard sain. Ce ci permet de conclure que le mode de transmission est régulé par le mode de vie habituel de l'espèce Vulpine.

(ANDRAL et AL, 1982) (GESSLER.M et SPITTLER.H, 1982) (GARNERIN.P,1984).

-Lorsque le renard est malade, son attitude et ses plaintes éloignent leurs congénères puis leur immobilisation au hasard de son errance gagnée par la paralysie. Cet arrêt a beaucoup de chance de se produire au bord du domaine.

-Lorsque le renard est en bon santé, il est surtout présent au centre de son aire d'activité or, cette bordure de domaine est bien sûr une zone sensible, celle ou la présence d'un voisin est la moins tolérée, le renard enragé et paralysé, devient la cible des attaques de son voisin en bonne santé et à cette occasion le virus est transmis.

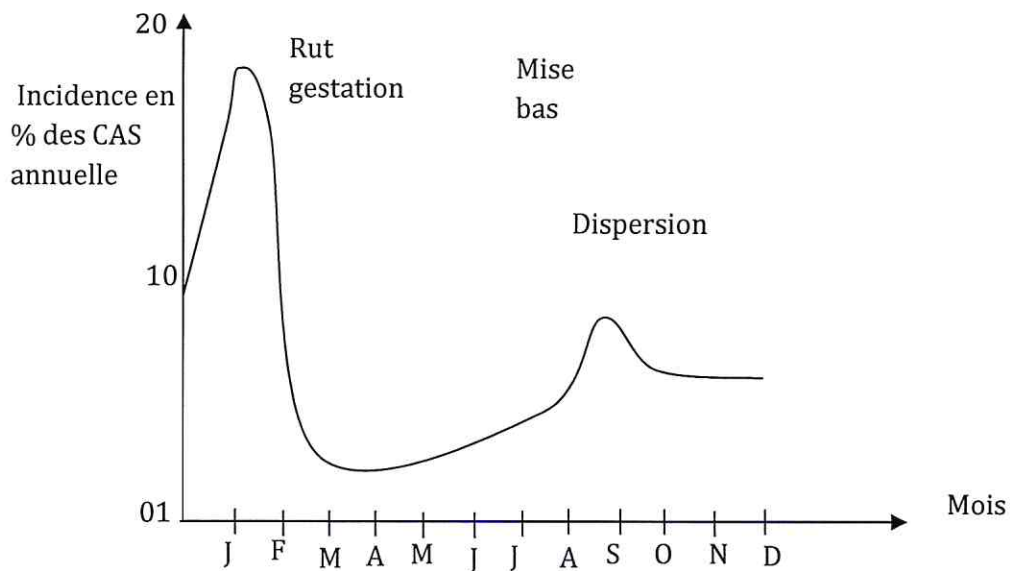


Fig28 : Rapport entre l'incidence saisonnière de la rage et les principaux éléments du cycle annuelle de la vie du renard.

D'autres études montrent que la biologie de l'espèce vectrice principale conditionne les aspects épidémiologie de la maladie.

1- la rage citadine: due au chien errant. Les fugues des chiens enragés sont à l'origine de la contamination d'animaux, plusieurs dizaine de kilomètres du point d'origine du chien enragé.

2- rage des animaux sauvages: le renard est l'espèce la plus abondante, en Europe, compte tenu de sa très haute sensibilité au virus rabique et de sa forte densité de population, le renard joue un rôle fondamental dans la transmission de virus rabique.

Tous les facteurs, biologiques ou autres, qui influent sur le comportement du renard, sur son déplacement, sur la densité de population vulpine, sont responsables de la distribution spatio-temporelle des cas de rage vulpine.

L'épidémiologie de la rage vulpine peut alors être schématisée par un cycle fondamental de circulation du virus au sein de l'espèce vulpine et par un « épiphénomène d'importance nulle pour le maintien de l'enzootie vulpine, à savoir la contamination des autres espèces animales »

(ENV Lyon, 2006)

II-4 Epidémiologie prospective

Elle utilise l'ensemble des données précédentes pour aboutir à des études de coût -bénéfice, des prévisions d'évolution de la situation épidémiologique de la rage et des essais de modélisation sur ordinateur.

- l'étude coût- bénéfice consiste à comparer la dépense financière et les résultats escomptés et pour chacune des méthodes de lutte ou pour leurs combinaisons pour choisir enfin celle qui paraît la plus intéressante.

Pour les prévisions d'évolution de la situation épidémiologique de la rage, en tenant compte de l'épidémiologie et des mesures de lutte appliquée, on peut envisager une poursuite de l'extension de la maladie.

- La modélisation de la rage vulpine sur ordinateur à été réalisé à plusieurs reprises, en particulier par PRESTON aux U.S.A et par ANDRAL ET AL en France. Parmi les conclusions de l'étude PRESTON, on peut retenir :

la possibilité que la maladie se perpétue dans une région donnée, en l'absence d'un réservoir inconnu, sous forme d'un cycle de 3ans, le bien fondé des mesures de réduction des populations de renard qui sont apparemment responsables de l'allongement du cycle de la rage dans certains régions,

Enfin, la nécessité d'agir sur une forte proportion de renards par destruction ou la vaccination pour espérer une élimination de la maladie.

II-5 Diagnostic :

II-5.1 diagnostic sur le terrain :

a)- éléments cliniques :

Le diagnostic est très difficile, dû au polymorphisme clinique de la maladie.

En région d'enzootie rabique, on se base sur 2 critères :

- tout modification du comportement habituel d'un animal (agressivité, inhabituelle, abatement excessif...).

- toute gène de la déglutition ou de la mastication doit être considéré comme des éléments de suspicion.

Ces éléments doivent être recueillis avec soin, dans un contexte clinique plus large permettant d'aboutir à un diagnostic différentiel.

- en réalité il n'y a pas d'éléments cliniques selon le critère de rage :

« Tout est rage et rien n'est rage » donc il faut suivre l'évolution de la maladie en entier et de ne jamais sacrifier un animal suspect de rage c'est équivalent: supprimer le meilleur moyen diagnostiqué d'infirmer la suspicion ou retarder le diagnostic expérimental de maladie, car les lésions risquent de ne pas être suffisamment développées.

Au cours du suivi de l'évolution de la maladie, rapidement mortelle, la paralysie progressive a une grande valeur diagnostic. (ENVF, 1990)

b)- Eléments Epidémiologiques: ils n'ont qu'une valeur relative et doivent être retenus dans les aspects positifs pour renforcer la suspicion clinique de rage. Donc il faut retenir le caractère sporadique de la maladie et la très rareté d'apparition simultanée de cas clinique de rage.

On cite les informations épidémiologiques à recueillir systématiquement :

- l'animal vit-il en région d'enzootie rabique ?
- l'animal a-t-il séjourné en région d'enzootie rabique au cours des 12 derniers mois ?
- conditions de vie de l'animal lui permettent-elles d'avoir été en contact avec un animal enrage ou inconnue ?
- l'animal est-il vacciné contre la rage, comment, depuis quand et avec quelle méthode (certificat)?

Certain études montre que le diagnostic clinique est rarement sûr, car les animaux peuvent très bien n'extérioriser que quelques symptômes, voire aucun.

-chez l'homme; la forme classique est facile à diagnostiquer. Lorsque le malade se présente à la phase d'état avec hydrophobie, c'est un symptôme pathognomonique. (ANDRAL, 1973)

Par contre, la forme paralytique est difficile, seul l'examen de laboratoire permet de porter un diagnostic de certitude de la rage . (KAPLAN et MOPROWSKI, 1974) (SUREAU et AL, 1988)

II-5.2 Diagnostic expérimental :

II-5.2.1 Prélèvement: se fait sur le cadavre. En cas de nécessité du sacrifice d'un animal, éviter l'injection de toxique qui peut gêner le diagnostic par inoculation aux animaux de laboratoire. En cas de sacrifice par arme à feu, épargner la tête.

- tête entière: est à retenir pour les animaux de petites taille; la tête s'est sectionné à la base du cou afin de laisser le bulbe rachidien disponible pour le laboratoire

-Encéphale : est à retenir pour les grandes espèces. En cas éloignement de laboratoire, il est préférable de prélever les centres nerveux, encéphales et bulbe. La moitié du prélèvement est déposée dans un flacon propre, additionné d'antibiotique en poudre; l'autre moitié est placée dans un flacon contenant un liquide fixateur: (formol à 10%.)

En général, ils portent sur les zones particulièrement riches en virus rabique: la corne d'Amon (située dans la circonvolution de l'hippocampe), le bulbe rachidien, le cervelet, le cortex et les glandes salivaires, ainsi les prélèvements chez l'homme se font dans la salive, liquide céphalo-rachidien, biopsies cutanée, terminaisons nerveuses, des follicules pileux, menton, nuque.

- Les prélèvements doivent être faits avec des grandes précautions pour éviter les contaminations cependant la décérébration.

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

Les examens porteront sur la corne d'Amon, éventuellement sur le cervelet bulbe et le cortex.

II-5.2.2 Coloration de Sellers: Consiste à appliquer le colorant de **Sellers** sur un calque encore humide de corne d'Amon. Au microscope, les corps de Negri apparaissent en rouge violacé.

Ce procédé permet une réponse très rapide, mais ne donne pas de bon résultats sur des encéphales qui ne sont pas en excellent état de conservation donc il n'est plus utilisée en France.

II-5.2.3 Immunofluorescence : D'abord on soumet des calques de corne d'Ammon à l'action d'un sérum antirabique marquée par un fluorochrome, pour vérifier le bon fonctionnement de la technique et spécificité de réponse par réalisation des témoins.

Ensuite, on cherche les amas d'antigène de virus rabique au microscope à fluorescences qui apparaissent sous forme de point plus ou moins gros, coloré en vert brillant sur fond noir, avec un liseré plus lumineux.

Elle a l'avantage d'être rapide, moins onéreuse que les autres techniques et elle fournit d'excellents résultats. Au centre d'étude sur la rage de Nancy, elle s'est révélée faussement négative dans 2 % des cas de rage en moyenne (sur 13.233 cas de rage).

Chez l'homme, cette technique peut être difficile à interpréter (fluorescences non spécifiques).

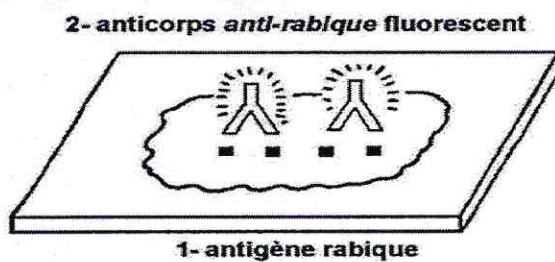


Fig29: Technique d'Immunofluorescenc

(J.C Lemahieu et Docoster, 2003)

II-5.2.4 Test Immuno-enzymatique : le sérum antirabique peut être couplé à une enzyme (peroxydase) qui sera révélée par addition de son substrat spécifique.

La réaction peut être lue au spectrophotomètre où même à l'œil nu.

II-5.2.5 Histopathologie : les coupes d'encéphale sont colorés par une technique (hémalun –éosine), ou technique de MANN puis examiner au microscope optique en vue de la recherche des lésions non spécifiques et des lésions spécifiques.

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

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

Il faut distinguer les corps de Negri de formation ou d'inclusions rencontrées chez des animaux sains ou infecté par d'autre virus.

Cette technique vient donc en dernière position par ordre décroissant d'intérêt, derrière l'immunofluorescence, l'inoculation aux cultures cellulaires et l'inoculation aux souris.



Fig30 : Corps de NEGRI.
(AFSSA NANCY, 2002)

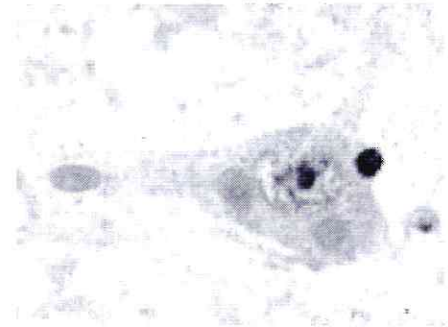


Fig31: coloration (technique de MANN).
(AFSSA NANCY, 2002)

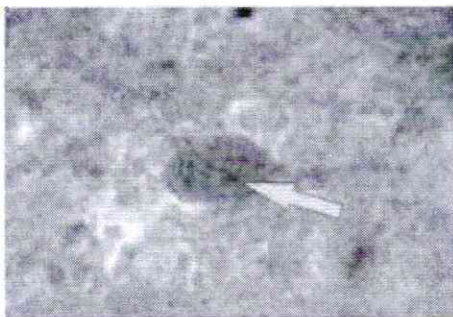


Fig32: coloration (technique de Sellers).
(AFSSA NANCY, 2002)

II-5.2.6 Inoculation aux souris : après broyage, le prélèvement est inoculé par voie intracérébrale à des souris de 3 semaines observées ultérieurement pendant 28 jours au moins.

On peut sacrifier deux souris aux jours 6,12, et on soumet un calque de leur cerveau à l'immunofluorescence pour accélère l'obtention du résultat.

Elle fournit de très bons résultats mais comporte des inconvénients, en particulier la lenteur de la réponse et le prix de revient. (ENV Lyon, 2006)

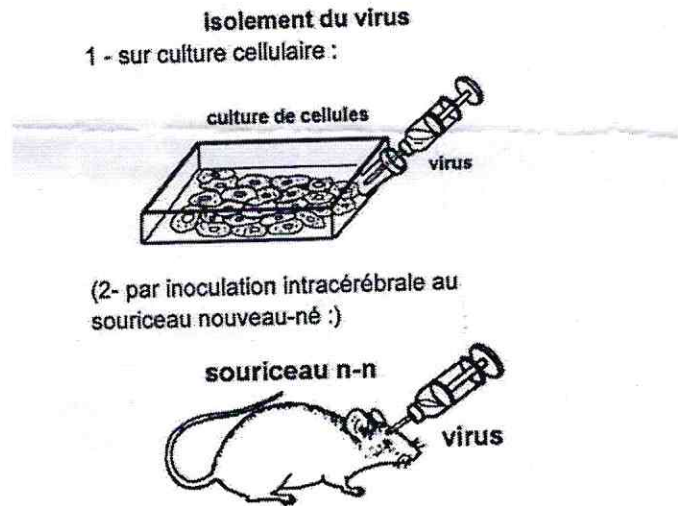


Fig33 : Inoculation aux souris.

(J.C Lemahieu et Docoster, 2003)

II-5.2.7 Inoculation aux cultures cellulaires : l'inoculation de neuroblastomes tend à remplacer l'emploi de souris. La réponse est plus rapide mais l'entretien de la lignée cellulaire est relativement délicat

Donc les techniques habituellement utilisée pour diagnostiquer la rage au laboratoire sont l'immunofluorescence, l'inoculation aux cultures cellulaires ou aux souris ainsi que l'examen histopathologie. Le laboratoire met en ouvre au moins deux techniques.

II-5.2.8 Sérologie : parmi les techniques sérologiques disponibles : séro neutralisation sur souris ou en culture cellulaire, immunofluorescence indirecte, ELISA...pour la recherche des anticorps antirabiques et pour contrôler l'immunité post vaccinale.

Les anticorps monoclonaux sont utilisés pour reconnaître le type de virus en cause.

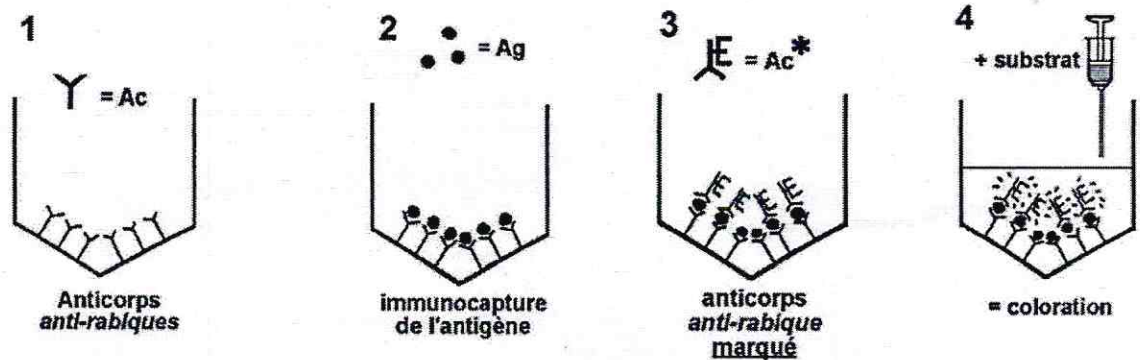


Fig34: Méthode d'ELISA
(J.C Lemahieu et Docoste , 2003)

- En résumé, pour obtenir d'excellent résultat, il faut respecter les conditions suivantes :

Les prélèvements doivent être adéquats, rapidement effectués après la mort et rapidement transmis au laboratoire. Cependant, il n'y a pas d'information avec 100% de certitude sauf si l'animal est guéri.

Un laboratoire de diagnostic de la rage représente l'un des éléments indispensable à la réussite d'un programme de lutte contre la rage. (KHARMACHI et AL, 1987)

II-5.3 Diagnostic Différentiel:

	espèce	les maladies	les signes
a/Rage furieuse	chien	maladies de Carré	évolution plus lente, agressivité beaucoup plus faible signes pulmonaires ou intestinaux préalable
		toxoplasmose	avortement, momification

		maladies d'Aujeszky	facile en cas de prurit démentiel a la tête chez un chien qui sans avoir séjournée en région d'enzootie de rage, a consommé quelques jours auparavant, de la viande ou des visières de porc, plus difficile en absence de prurit évolution clinique plus rapide en général dans la maladie d'Aujeszky, pas d'agressivité, élément épidémiologie.
		Tétanos	Contractures ;crises paroxystiques, pas d'agressivité
		Corps étranger dans l'estomac ou l'intestin	On peut constater des accès de fureur, mais il existe en plus des troubles fonctionnel vomissement constipation opiniâtre , et l'évolution est différente
		Autres étiologies	Piroplasmose cérébrale, épilepsie, intoxication peuvent provoquer des tableaux pouvant prêter à confusion avec une rage furieuse
b/Rage paralytique		Maladies de Carré	Fin d'évolution plus longue en général
		Affectation immobilisant la mâchoire inférieure	Corps étranger dans la gorge précaution pour l'examen, radiographie. * luxation du maxillaire inférieur : mobilisation difficile de la région. * paralysie de la mâchoire inférieure : absence d'extension de la paralysie aux autres appareils
		Intoxication par métaldéhyde	Paralysie coma, salivation abondante, mort en 24 h ou guérison
		Botulisme	Paralysie général

		Cause traumatique	Compression médullaire (tumeur, accident,...évolution différentes
	chat	Maladie d'Aujeszky	En cas de prurit à la tête la distinction est facile en plus, peu ou pas d'agressivité, évolution clinique plus rapide, éléments épidémiologique, en absence de prurit, la distinction est plus délicate
		Corps étranger	Renseignement fournis par un examen clinique très pré dent, radiographie,...
		Angine	Evolution différent, guérison
		Intoxication par métaldéhyde	Paralyse, coma, hyper salivation, mort en 24h ou guérison
		Intoxication par les organochlorés	Crise d'excitation avec phases de dépression, trémulation, convulsion,...
	bovins	Fièvre vitulaire	Hypocalcémie après vêlage
		Listériose	Parésie, ataxie, paralysie facial, unilatérale
		Intoxication par sels de plomb	Cécité, ptyalisme abondant, démarche en cercle, convulsion
	cheval	Encéphalomyélite	Distinction difficile
		Coliques	Pas d'agressivité
		Tétanos	Contractures
	Ovins caprins	Listériose	Parésie, ataxie, paralysie faciale unilatérale
	porc	Maladie d'Aujeszky	Atteinte plusieurs animaux, guérison chez porcs à l'engrais ou l'adulte
		Maladies de talfau, maladies du tescheu	Atteinte plusieurs animaux guérison, fréquente pour la maladie de talfau
		Peste porcine	Classique, sous forme nerveuse : atteinte plusieurs animaux

Tableau2 : Diagnostic Différentiel de la rage. (ENVF ,1990)

II-6 Pronostic : s'il y a apparition des symptômes, les maladies est pratiquement mortelle a 100%.

(ENV, CHAIR DES MALADIES CONTAGIEUSES, 2006).

II-7 Traitement antirabique: chez l'animal, aucun traitement de la rage n'est entreprit.

Chez l'homme, le traitement antirabique consiste dans la vaccination associé, si nécessaire, a la sérothérapie. Selon l' IFMT, 2004, il y a 6.5 millions doses de vaccin délivrée par en Asie.

1-les vaccins sont préparés a partir de cerveaux d'animaux inoculés, a partir d'œufs embryonnés ou culture cellulaire.

2- si les vaccins hautement purifiés, concentrés et inactivés n'entraînent pratiquement aucune réaction ni locale ni générale, leur pouvoir antigénique est élevé, permettant une posologie réduite.

- les modalités de prescription des vaccins : Apres exposition, contact suspect ou morsure, le traitement vaccinal consistera en six injection aux jours j 0, j3, j7, j14; j 30 et j 90 (1ml en sous cutanée ou intramusculaire).

Les vaccins utilisées sont les mêmes que pour la prévention, ils sont appliqués après la contamination (vaccination post exposition). La vaccination met à profit la relativement longue incubation de la maladie pour permettre au vaccin d'assurer une immunité protectrice avant que le virus n'atteigne le système nerveux central.

On utilise le vaccin et dans les cas graves on lui associé un sérum antirabique.

Il existe deux protocoles de vaccination :

- **Protocole réduit** de l'institut Pasteur (dit « 2-1-1 » :3 injection en IM (dans le deltoïde chez l'adulte, dans le quadriceps chez l'enfant). le 1^{er} jour, on injecte 2 doses en 2 points différents = J0, J7, J 21 donc on observe un pic d'anticorps aux 14^{ème} jours plus précoce qu'avec le schéma de l'OMS (pic aux 30^{ème} jours). (Tableau3)

-Injection IM à pratiqué en vaccination préventive de la rage humaine

JOUR	J0	J7	J21-J28
INJECTION	XX	X	X



Fig35: Injection antirabique dans le bras.

Organisation mondiale de la Santé : www.worldrabiesday.org

*Contre indication: Il est contre indiqué en cas de grossesse, affection fébriles évolutives, les effets secondaire sont rare et bénins (érythème et induration au site d'injection – réaction fébrile).

- **Protocole classique** de l'OMS : 05 injections en IM (dans deltoïde) d'une dose de vaccin J 0, J3, J7, J14, J30 (**Tableau4**)

JOUR	J0	J3	J7	J14	J21	J28
INJECTION	X	X	X	X		X

Les immunoglobulines peuvent être associées au vaccin. Celles d'origine humaines n'ont pas les effets indésirables allergiques des immunoglobulines équine mais sont plus rares et plus coûteuses. Les immunoglobulines réduisent les échecs de la vaccination en cas de contamination grave: une sérothérapie générale et locale (au niveau de la morsure) précédé la vaccination faite selon le protocole de l'OMS.

- en cas de personnes préalablement vaccinée: la prise en charge débute systématiquement par une injection de rappel.

- si la personne dispose d'un résultat sérologique datant de moins d'un an (≥ 1 UI/ml). Une dose de vaccin lui sera administrée et un contrôle sérologique effectuée après 15 jours.

- cas contraire administration de 02 doses de vaccin à J0 et J3 et prise de sang à J7 pour contrôler les anticorps antirabiques et évaluer la suite de la prise en charge thérapeutique, (pour suite ou non du protocole post exposition) en cas de résultat sérologique insuffisante (inférieur à 1 UI/ml), le protocole vaccinal post exposition sera poursuivi et un contrôle sérologique effectuée au minimum 15 Jours après la fin du traitement.

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

1- Traitement de première intention :

- Nettoyage soigneux de la plaie à l'eau au savon de Marseille, virucide.



Fig36: Nettoyage soigneux de la plaie.

World Rabies Day Website: www.worldrabiesday.org

- Rinçage abondant et application d'un antiseptique
- Vérification de l'immunité antitétanique.
- Une antibiothérapie est recommandée de façon quasi systématique après morsure pour prévenir notamment une pasteurellose.

On utilise classiquement: les cyclines, chez l'adulte en l'absence de contre indication (grossesse).ou une ampicilline associée au non avec l'acide clavulanique.

La durée du traitement est variable, généralement entre 5 et 10 jours, parfois plus.

2- Mise vis-à-vis de l'animal :

Mise en observation vétérinaire de l'animal, chien ou chat, s'il est identifié.

Si l'animal est mort ou s'il est euthanasié, le cadavre est adressé à un laboratoire agréé pour le diagnostic.

Si l'animal est inconnu : ou si on suspecte la rage, ou à fortiori, si le diagnostic biologique de rage est positif, la personne mordue doit être confiée à un centre de traitement antirabique qui décidera de l'indication d'un traitement après exposition en fonction des circonstances de l'exposition, des lésions de l'épidémiologie de la rage.

Les indications du traitement antirabique après exposition ont été définies lors du 8^{ème} rapport du comité OMS d'experts de la rage.

(WHO Recommendation, 1996).

Que faire devant une morsure ?

Les soins locaux sont essentiels, le traitement après exposition doit être entrepris sans délais, il faut d'abord désinfecter les plaies en urgence car l'élimination mécanique et chimique du virus est évidemment la protection la plus efficace :

- On lave à grande eau la région mordue avec du savon ou un détergent quelconque puis on rince abondamment.
- On applique ensuite l'alcool à 60°, de l'Iode ou de l'eau de Javel diluée (éviter l'eau oxygénée et le mercurochrome).
- On ne suture pas la plaie mais on pense à la prévention de tétanos (rappel).
- Une antibiothérapie est prescrite pour éviter l'infection de la blessure par d'autres agents pathogènes pouvant être transmis par l'animal.

La personne exposée est ensuite adressée à un centre antirabique qui seul peut apprécier le risque de la contamination et décidera la mise en œuvre de la vaccination post exposition.

Chapitre III: Prophylaxie

III- 1 Prophylaxie sanitaire

III-1.1 Pays indemne :

1)- rage canine :

Les mesures peuvent consister, selon le niveau de protection désiré

- * en une interdiction pure et simple d'importation.
- * en une mise en quarantaine prolongée (6 mois en Grande –Bretagne)

Les mesures peuvent être efficaces, mais parfois il y a des défaillances, c'est pourquoi certains pays ont recours à la prophylaxie médicale.

2)- rage des animaux sauvages :

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

L'expérience a prouvé qu'on ne peut pas protéger un pays indemne contre l'extension de la maladie sauf s'il s'agit d'une île ou d'une presqu'île (ENV Lyon, 2006)

III-1.2 Pays infecté :

1)- Rage canine :

Les procédures complètes pour le contrôle de la maladie chez les chiens ont été mises au point par l'OMS et comprennent:

- La notification des cas, et la destruction des chiens avec des symptômes et les chiens mordus par un animal que l'on suspecte être enragé,
- la diminution des taux de contact entre les chiens sensibles par des lois sur la tenue en laisse, le contrôle des mouvements des chiens et la quarantaine.
- La vaccination en masse des chiens par des campagnes.
- le contrôle des chiens errants et l'élimination des chiens non vaccinés ne dépendant de personne ; et l'immatriculation des chiens (HAROLD et al, 2002).
- il faut distinguer la conduite à tenir devant un chien mordeur sans signes de rage de celle où le chien est l'émblée suspecté d'être enragé.

Il est interdit d'euthanasier ou de vacciner un chien mordeur sans signes de rage. Comme la salive peut être virulente 14 jours avant la manifestation des premiers signes cliniques, l'animal est mis sous observation (l'OMS prévoit 10jours) pendant 15 jours et si la rage ne se développe pas durant cette période, le chien est considéré comme indemne (THIRY, 2003).

Dans le cas où le chien est suspect de rage: Mise en observation pour suivre l'évolution clinique si celle-ci risquait d'être la cause de contaminations humaines (animal très dangereux à sacrifier) (ENVF, 1990).

En cas d'animal contaminé: sacrifice. Si l'animal contaminé était en état d'immunité antirabique au moment de la morsure et si l'on peut contrôler correctement ses mouvements au cours des mois suivants, on peut envisager un rappel de vaccination et une conservation de l'animal (ENV Lyon, 2006)

b)- rage des animaux sauvages:

Le principe est de limiter la densité de population de l'espèce sauvage responsable de transmission de virus, en tentant de réduire la fréquence de contact entre les animaux sensibles (THIRY, 2003).

Les techniques utilisées pour la réduction de la population vulpine sont les suivantes:

- piégeage: différents techniques.
 - gazage des terriers : peut être pratiquée en hiver pour la destruction des adultes et les futurs reproducteurs. ou au printemps. Les femelles adultes sont gazées avec leur portée
 - tir: La technique récemment utilisé; tir de nuit en voiture et au phare.
 - toxiques : empoisonnement par strychnine ou cyanure
 - Contrôle des décharges publiques et des ordures qui constituent des sources alimentaires important pour le renard.
 - Réintroduction et protection des prédateurs et compétiteurs du renard : lynx, aigle royal,...
- (THEVENOT, 2003) (CLIQUET, AUBERT, 2004)

Cependant, ces méthodes se sont avérées inefficaces, ceci dû à difficultés majeures rencontrées pour tenter de contrôler d'une manière durable l'espèce vulpine à savoir :

La capacité d'adaptation à des habitats étonnement variés.

Le taux de reproduction très élevée : maturité sexuelle à 10 mois, 4.5 embryons par femelle et par an, stérilité quasi nulle, etc.

Information par les différents moyens disponibles : radio, presse fournit périodiquement information sans pression sur :

- Les zones d'enzootie rabique.
- Sur les grandes lignes de la maladie, de sa transmission, des précautions à prendre.

- La conduite à tenir vis-à-vis des animaux sauvages rencontrée en zone d'enzootie d'une morsure.
- L'importance de l'intérêt exact des mesures de contrôle des populations de renard entreprises par les pouvoirs publics.

III-2 Prophylaxie médicale :

III-2.1 Vaccination :

III-2.1.1 Vaccin à usage vétérinaire :

Les vaccins peuvent être classés en fonction du substrat servant à la production du virus, et distingués en vaccin à virus vivant ou à virus inactivé :

*** Les Vaccins à virus inactivé :** sont dépourvus de virulence résiduelle, sont stables.

Ont un pouvoir immunogène plus limité, s'il ne contient pas d'adjuvant.

***Les Vaccins à virus vivant :** possèdent une virulence résiduelle qui peut s'exprimer pour certaines espèces ou pour certains individus à l'intérieur d'une espèce, en principe non sensible. Ces vaccins se révèlent plus fragiles à la chaleur.

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

En fonction du substrat servant à la production du virus, les vaccins sont classés en :

***Les Vaccins produits sur encéphale d'animaux adultes :**

- renferment des facteurs encéphalitogènes,
- risquent d'être d'un pouvoir immunogène limité, et par conséquent sont abandonnés dans tous les pays disposant d'une technologie suffisante.

***Les Vaccins produits sur encéphale d'animaux nouveau nés :**

Renferment peu (ou pas) de facteurs encéphalitogènes, ont un bon pouvoir immunogène.

*** Les Vaccins produits sur culture cellulaire :**

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

*** Les Vaccins Produits Par Génie Génétique :** Sont dépourvus de toute virulence rabique résiduelle, mais leur innocuité doit être également évaluée en ce qui concerne le microorganisme Porteur (ex ; le virus de vaccin dans le modèle actuel).

(ENV Lyon, 2006)

Tous les vaccins antirabiques doivent être contrôlés.

Contrôle direct : On a 3 types de techniques sur souris sont classiques :

- Test de **Habel** : consiste à hyper immuniser les souris avec le vaccin à tester (6 injections) puis à les éprouver par voie cérébrale et comparer la dose létale pour 50% de ces animaux la dose létale pour 50% d'animaux témoins non vaccinés, la différence de ces deux ou index de **Habel** reflète la valeur du vaccin (ne doit pas être inférieure à 3).
- Test **N.I.H.** (National Institute of Health) : encore le plus utilisé actuellement.
Un lot de souris reçoit 2 fois à 7 jours d'intervalle différentes dilutions de vaccin à contrôler. Un autre lot de souris reçoit de la même façon du vaccin de référence.
Toutes les souris sont éprouvées 7 jours après la deuxième injection, par la même quantité de virus rabique en intra cérébrale. Pour chaque vaccin, on détermine et on compare ensuite le pouvoir protecteur du vaccin à contrôler à celui du vaccin de référence.
- Test de la **pharmacopée Européenne** : Basé exactement sur les mêmes principes que les tests **N.I.H** mais le lot de souris ne reçoit qu'une injection des différentes dilutions de vaccin (au lieu de 2 à 7 jours d'intervalle). Ce test discrimine mieux les vaccins de faible valeur antigénique que ne le fait le test de **N.I.H**. Il utilise le même vaccin de référence que le **N.I.H** et la valeur de ses unités internationales est équivalente.

Contrôle indirect : pour l'espèce cible (sérologique):

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

Cette conversion doit être au minimum de 0.1 UI/ml de sérum et par individu (d'après les recommandations du Ministère de l'Agriculture Français)

III-2.1.1.1 Vaccination des animaux domestiques :

1- Emploi des vaccins non agréé en France :

Ces vaccins sont utilisés dans différents pays étrangers et des animaux importés en France peuvent avoir été vaccinés avec eux.....

a- Flury :

L.E.P : réservé au chien de plus de 3 mois. Une meilleure immunité est obtenue après injection intramusculaire .Après un premier rappel annuel, l'immunité dure 3ans.

H.E.P : chien, chat, bovins: injection intra musculaire; immunité d'un an. De façon exceptionnelle, l'injection de virus L.E.P au chien et H.E.P au chat peut entraîner l'évolution d'une rage mortelle.

b- Kelev : chien de plus de 3 mois, et bovins, très rarement utilisée.

c- ERA: chien, chat, bovins, cheval et petites ruminants, injection intra musculaire immunité assez longue : 2 ans chez le chat, 3ans chez le chien, 4ans chez les bovins.

De façon exceptionnelle, l'injection du virus ERA peut entraîner l'évolution de rage mortelle chez le chat, et très exceptionnellement chez les bovins.

2)-Emploi des vaccins agréé en France :

Uniquement des vaccins à virus inactivé.

* indication: tous les animaux sensibles à la rage, vivant en région d'enzootie ou en région menacée, ainsi que ceux devant voyager en zone d'enzootie.

* contre indications: animaux trop jeunes (moins de 3 mois) ou soumis à une thérapeutique immunodépressive.

(ENV Lyon, 2006)

A-Modalités de vaccination :

D'une manière générale, pour les carnivores domestiques :

La primo vaccination se fait à l'aide d'une seule injection pour les vaccins adjuvés et à l'aide de deux injections (15a 30 jours d'intervalle) pour les vaccins non adjuvés.

Une seule injection est suffisante lorsque la vaccination est pratiquée après l'âge de 12 semaines, la première injection de rappel doit être effectuée 6 mois ou un an après la primo vaccination.

Une vaccination avant l'âge de 12 semaines doit être répétée ultérieurement à cause de l'interférence avec les anticorps colostraux qui persistent jusqu'à 10 à 12 semaines.

*chez les chiots nés de mère vaccinés: le degré de protection par un vaccin inactivé est conféré au taux d'anticorps neutralisants, bien que des taux égaux ou supérieurs à 0.1 UI/ml soient protecteurs, une valeur de 0.5 UI/ml est requise pour une vaccination efficace (**THIRY, 2003**)

* chez le chat: la vaccination préventive se fait avec les mêmes vaccins que ceux décrits pour les chiens. Si la vaccination est pratiquée avant l'âge de 3 mois, le chat doit être revacciné lorsqu'il atteint cet âge (**THIRY, 2003**).

. En raison de l'augmentation de l'importance de la rage chez les chats, leur vaccination est extrêmement importante (**HAROLD et al, 2002**).

*chez les herbivores : la primo vaccination est recommandée avec un rappel annuel.

La vaccination antirabique se caractérise :

- **Suites** : elles sont en général bénignes (**ENV Lyon, 2006**)
 - **Résultats** : l'immunité est maximale 21 jours après la primo vaccination; elle décroît ensuite progressivement mais reste satisfaisante pendant environ un an, l'immunité est plus solide après rappel.
 - **Echecs** : comme toutes les vaccinations, la vaccination antirabique connaît des échecs, pouvant être dus à :
 - 1)- Mauvais lot de vaccin: cette cause est rare, chaque lot étant contrôlé par le fabricant.
 - 2)-Mauvaise conservation : un vaccin mal conservé est insuffisamment immunogène.
 - 3)-Mauvaise utilisation d'un vaccin bien préparé, bien conservé:
- Emploi : sur des animaux trop jeunes, issus de mère vaccinée ou sur des animaux sous corticothérapie.
- Une seule injection au lieu de deux pour les vaccins à virus inactivé non adjuvés.
- Deux injections mais à quelques jours d'intervalle seulement.

4)- déficit immunitaire de certains animaux : on peut rapporter à cette cause l'apparition de la rage chez un chien qui était vacciné annuellement depuis 4 ans et demi (**BLANCOU et al, 1985**).

5)- faux échec: il s'agit de la vaccination d'animaux qui sont déjà en incubation de rage.

B-Problèmes posés par la vaccination des animaux :

*Elimination salivaire du virus rabique par des animaux vaccinés, puis contaminés et exprimant une rage cliniquement mortelle. De tels animaux hébergent néanmoins du virus dans leurs glandes salivaires.

*Elimination salivaire du virus rabique par des animaux vaccinés puis contaminés mais demeurant cliniquement normaux, le risque d'excrétion virale salivaire chez de tels animaux est certainement très faible.

Certaines observations dans les conditions naturelles (en particulier, DURAND en 1930, mais également d'autres auteurs), font état de la transmission de la rage à l'homme par des animaux vaccinés et demeurant cliniquement sains.

C- Choix de la nature de vaccin :

Le choix du vaccin est décidé par la réglementation selon différents critères :

- la situation épidémiologique du pays.
- le prix de revient des deux types de vaccin.
- l'innocuité, la bonne stabilité et le bon pouvoir immunogène des vaccins à virus inactivés adjuvés.
- Le bon pouvoir immunogène des vaccins vivants, lorsqu'ils sont bien conservés. (**ENVF, 1990**)

D- Conduite à Tenir :

- ❖ Conduite à tenir devant un animal vacciné puis contaminé:

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

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

Une autre solution consiste à effectuer une injection vaccinale de rappel, le plus tôt possible et à surveiller l'animal au cours des mois suivants; dans ce cas et notamment si la contamination a été très sévère, tous les risques ne sont pas supprimés. Cependant, il a été démontré en pratique que sur plus de 1.000 chiens sûrement contaminés de rage vulpine en France aucun n'avait présenté de rage après ces mesures conservatoires.

❖ Conduite à tenir devant un animal contaminé, non vacciné:

Chez l'animal, il ne faut en aucun cas commencer une vaccination après la contamination, la vaccination risquerait (comme parfois chez l'homme) de ne pas être efficace et de ne pas empêcher l'apparition de la maladie (d'où le danger pour l'homme).

De plus elle risquerait de changer les caractères de la maladie, notamment en modifiant l'incubation ou le délai d'excrétion virulente salivaire pré-symptomatique.

(ENV Lyon, 2006)

III-2.1.1.2- Vaccination des animaux sauvages :

En France, au cours des ces dernières années des expériences visant à vacciner le renard contre la rage ont été réalisées. A l'heure actuelle, deux problèmes restent à résoudre :

Le premier concerne la virulence résiduelle des souches étudiées pour certaines espèces animales en particulier les rongeurs.

Le second problème a trait à la conservation du virus vaccin dans l'appât (saucisses, œuf, tête de poulet...).

A la fin des années 1970, les premiers résultats positifs d'essais de vaccination par voie orale du renard étaient annoncés.

A partir de cette période, la prophylaxie de la rage selvatique s'est orientée essentiellement vers la vaccination des animaux sauvages par distribution d'appâts, qui sont largués par avion ou par hélicoptère. Certains sont déposés par le personnel forestier devant les orifices terriers (ETIENNE, 2003). Ces appât dissimulaient un virus rabique modifié, ou un vaccin recombinant (vaccin- rage) seul utilisé en Belgique, contenus dans une capsule plastique sous un volume de 1 à 2ml.

III-2.1.2 Vaccin a usage médical :

III-2.1.2.1 Vaccination préventive :

A- Traitement antirabique avant exposition :

(SUREAU P, 1985) (ROTIVEL et al, 2005) (DUPHOT, 2005)

La vaccination antirabique de l'homme avant contamination est indiquée pour les personnes à haut niveau de risque rabique: personnes manipulant le virus rabique dans un laboratoire vétérinaires, équarrisseurs, gardes-chasse en zone d'enzootie, personnel médical dans les services de réanimation pouvant recevoir des personnes atteintes de rage.

Une attention particulière doit être portée aux jeunes enfants, en âge de marcher qui sont les victimes les plus fréquentes en zone d'enzootie rabique.

En cas de grossesse, il est préférable de différer la vaccination avant exposition (Centre for Disease Control and Prevention, 1999)

Deux types de vaccin sont utilisés :

- vaccin de l'institut Pasteur de Paris produit sur culture de cellules rénales de fœtus bovin.
- vaccin de l'institut Mérieux préparé, à l'heure actuelle, sur cellules diploïdes d'origine humaine (un vaccin produit sur cellules Véro est en cours d'étude)
- la vaccination avec l'un ou l'autre de ces vaccins, comprend deux injections sous cutanée à un mois d'intervalle, un rappel après un an puis rappel tout les 3 ans.

Une prise de sang est réalisée 15 jours après la deuxième injection, en vue d'un titrage des anticorps. (MINISTERE DE LA SANTE Français, 2003)

Cependant, on a trouvé que la vaccination préventive nécessite 3 injections de 1 ml sur une période d'un mois (J0, J7 et J28) de préférence au niveau du bras (Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 2005). Un contrôle sérologique 10 jours après la 3^{ème} injection est

indispensable chez les personnes ayant un déficit immunitaire (sujets âgés, femme enceinte) ou suivant un traitement immunosuppresseur.

Si le titre anticorps est insuffisant, une ou plusieurs injections de vaccins supplément peuvent être pratiquées (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

- le premier rappel sera effectué après un an, ensuite tous les 5ans (ou dans certains cas en fonction du titre d'anticorps, celui-ci doit atteindre au moins 0.5UI/ml) (**Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 2002**).

La vaccination antirabique préventive n'est nullement indiquée pour les voyageurs ordinaires, si le risque est très limité (**Institut de médecine tropical Prince Léopold, 2005**).

Elle est accompagnée d'une prise de sang qui permet d'apprécier la réponse immunitaire humorale de chaque personne vaccinée, en fonction du taux d'anticorps. Les rappels ultérieurs sont effectués au bout de 1a 3ans.

B- Traitement antirabique après exposition

Le Traitement antirabique après exposition correspond à une " course de vitesse " entre le virus et le système immunitaire du patient contaminé, c'est dans cette optique que la thérapie est associée au traitement vaccinal dans les contaminations sévères (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

III-2.1.2.2.- Vaccination curative :

A- Vaccination curative chez une personne ayant reçus une vaccination préventive complète après une morsure par un animal enragé :

La vaccination active comprend 2 injections, au J0 et J3, ou il n'y a pas d'immunoglobulines à condition que la vaccination préventive ne date pas de plus de 5ans.

Si celle-ci date depuis plus de 5 ans, une vaccination curative complète sera nécessaire.

B- Vaccination curative chez une personne n'ayant jamais été vaccinée précédemment :

Le schéma de vaccination comprend :

a)- *l'administration d'immunoglobulines antirabiques spécifiques :*

La posologie est de 20UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines d'origine équine pour lesquelles des précautions doivent être prises (test cutané), surtout chez les sujets allergiques, dans tous les cas, adrénaline et corticoïdes doivent être disponibles pour le traitement d'une éventuelle réaction anaphylactique (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

Administrer le plus rapidement possible après la contamination, la plus grande quantité possible en injection locale profonde dans et autour de la morsure (9 vaccinations antirabiques), le reste dans le muscle fessier (**Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 2005**).

- les immunoglobulines antirabiques doivent être administrés au mieux en même temps que la première injection de vaccin, les immunoglobulines ne doivent pas être injectées après le 7^{ème} jour du traitement vaccinal (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

b)- 5 (ou 4) injections de vaccin antirabique préparé sur une culture de cellules :

Soit 1 injection aux jours 0, 3, 7, 14 et 30j.

Soit 2 injections au J0, une au J7 et une au J21, suivi d'un contrôle du taux d'anticorps au J30 (on utilise ce schéma uniquement si on ne dispose pas d'immunoglobuline antirabiques spécifique)

(**Institut de Médecine Tropical Prince Léopold, 2005**).

Il est absolument conseillé de vacciner dans les 24 heures après une morsure suspecte.

A-Indications d'une vaccination curative :

- Les morsures et les griffures constituent le risque le plus important

Dans certains conditions, un simple contact avec une peau lésée ou avec les muqueuses par exemple: léchage, manipulation et dissection, projection de salive dans l'œil suffit à contaminer.

*aérosol : forme exceptionnelle se présentent dans un environnement très contaminé

(laboratoires, grottes, colonisées par des chauves souris infectées).

- tout contact direct avec des chauves souris doit être considéré comme suspect.
- Inoculation accidentelle d'un vaccin destiné aux animaux domestiques et sauvages

(**Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 2002**)

B- Modalités de vaccination et conservation :

La vaccination contre la rage est pratiquée par voie intramusculaire dans le deltoïde chez l'enfant et l'adulte ou la face antérolatérale de la cuisse chez les bébés.

Le vaccin doit être conservé entre +2°C et +8°C et ne doit pas être congelé (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

B-1 Effets indésirables du vaccin:

Dans moins de 10% des cas apparaissent des réactions locales avec rougeur, induration à l'endroit de l'injection et douleur. Des réactions générales avec fièvre modérée et asthénie durant

24 heures se produisent dans 1% des cas, des réactions allergiques ont également été décrites (**Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 2002**).

B-2 contre indications :

Il n'y a pas de contre-indication à la vaccination antirabique après exposition, le vaccin préparé sur cellules Véro est à utiliser avec précaution chez les sujets allergiques à la néomycine .., dont des traces peuvent subsister dans la préparation vaccinale finale (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

B-3 effets indésirables de la sérothérapie

La fréquence et la gravité des accidents allergiques dus aux immunoglobulines équine ont été réduites par l'utilisation des produits actuels purifiés en fraction spécifique.

Les immunoglobulines humaines sont très bien tolérées. (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**)

Les Indications de la surveillance sérologique de la vaccination antirabique avant exposition:

Est indiqué chez les personnels de laboratoire qui travaillent sur les Lyssavirus et /ou les animaux susceptibles de les transmettre. Cette surveillance est pratiquée tous les 6 mois et une dose de rappel injectée si le taux d'anticorps est insuffisant.

Chez les personnes en contact fréquent avec les animaux: (vétérinaires, gardes forestiers,...), la surveillance sérologique et les rappels seront prescrits en fonction du risque réel apprécié selon l'épidémiologie de la rage et l'activité du sujet. (**Centre for Disease Control and Prevention, 1999**).

Partie Expérimentale

Introduction :

Après avoir présenté la problématique de la rage dans les différentes espèces de la wilaya de Blida, notre travail (2^{ème} partie) a consisté à rassembler des données épidémiologiques s'y référant, afin de dresser un tableau le plus exact possible de la situation de la maladie dans ces élevages et aussi d'apporter des explications quant à cet état sanitaire.

1) Objectifs de l'étude Epidémiologique de la rage dans différentes espèces de la wilaya de Blida :

*Objectifs descriptifs :

Connaitre la prévalence de la rage animale dans la wilaya de Blida.

2) Matériel :

Les données présentées proviennent ou résultent d'une seule source d'information :

Direction des Services Agricoles (Inspection Vétérinaire) de la Wilaya de Blida.

Les données recueillies proviennent de l'exploitation des Déclarations Officielles de Maladies Animales (D.O.M.A) enregistrées au niveau de l'Inspection Vétérinaire durant la période 2004 à 2008 (jusqu'au mois d'août)

Les informations récoltées portent sur l'année de déclaration, la commune, l'espèce animale, le type de diagnostic.

3) Méthode :

*Analyses : les variables retenues concernaient :

- Répartition saisonnières et annuelle de l'acte de morsure (mois, années).
- Espèces : nombre des cas de différentes espèces (chien, chat, bovin,...) sur les cinq dernières années.
- Selon diagnostic : La répartition des cas de rage selon le type de diagnostic (clinique ou laboratoire).
- Selon la commune : Les cas de rage déclarés à travers les différentes communes de la wilaya de Blida.

I - Fréquence annuelle de la rage animale 2004-2008Tableau 6 : Répartition des cas de rage selon l'année :

Année	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
Nombre de cas	12	09	18	20	12	71

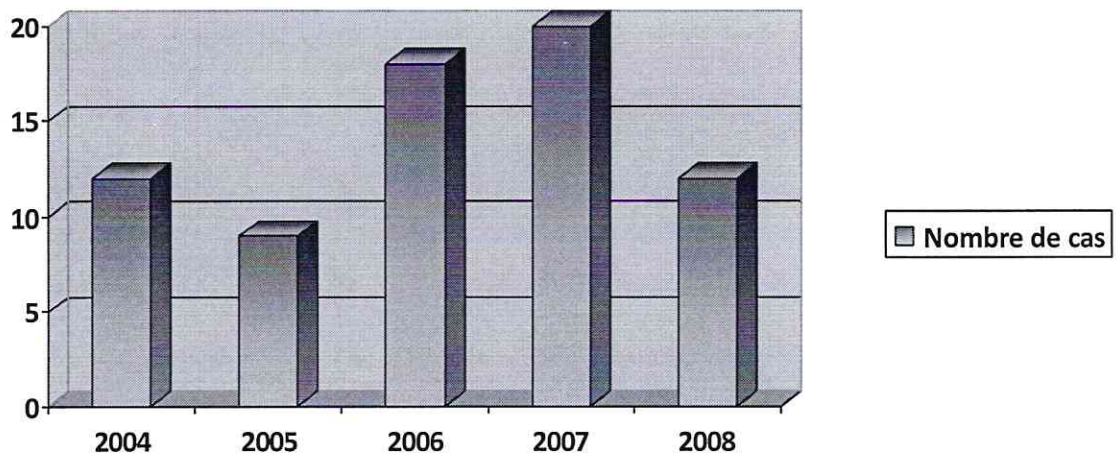


Fig37 : Répartition annuelle du nombre de cas de rage d'animaux durant la période 2004-2008

Une diminution globale des taux moyens de prévalence annuelle du nombre de cas de rage animale est constatée sur les années 2004-2005; l'année 2004 à connu l'attribution des programmes prophylactiques aux vétérinaires praticiens privés notamment la vaccination antirabique chez les bovins.

II - Variations Saisonnière :

Tableau7: Répartition des cas de rage selon le mois d'apparition

Mois Année	Jan	Fev	Mars	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
2004	3	1	1	0	2	0	1	0	0	2	1	1	12
2005	0	1	0	1	1	1	1	0	2	2	0	0	9
2006	2	1	1	3	1	2	1	1	0	0	2	4	18
2007	0	1	4	2	1	2	4	2	2	0	0	2	20
2008	1	2	0	0	2	1	5	0	0	0	0	1	12
Total	6	6	6	6	7	6	12	3	4	4	3	8	71

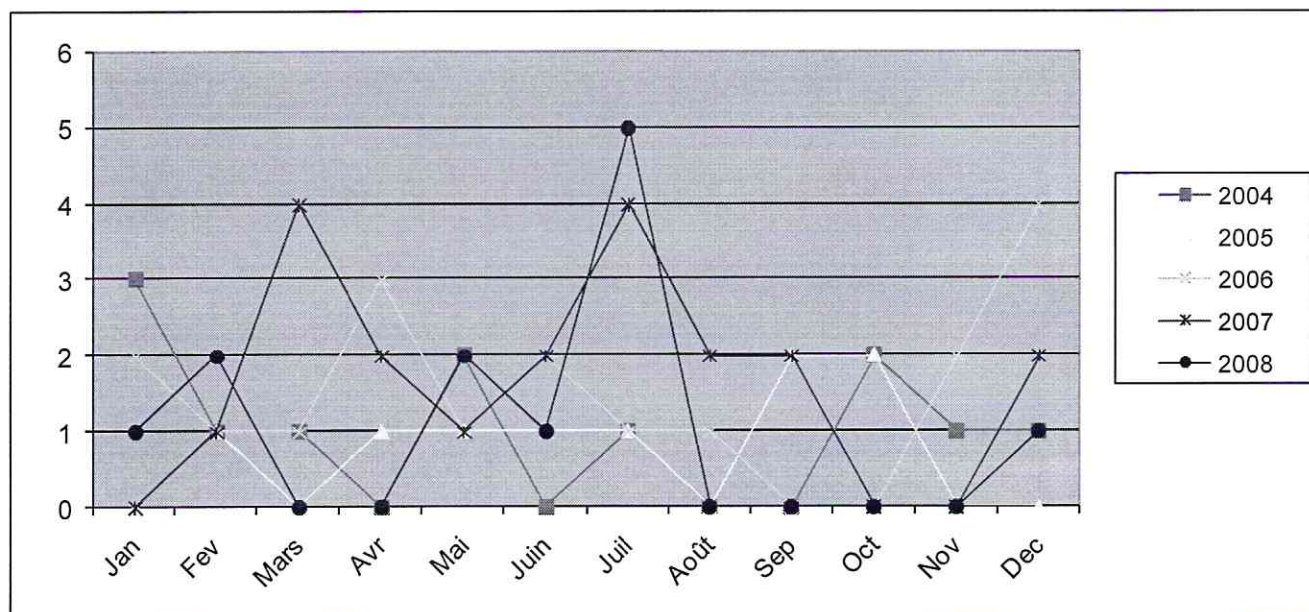


Fig38 : Evolution mensuel des cas de rage animale durant la période 2004-2008.

La rage animale n'a pas connu un changement notable en hiver.

On remarque un pic au mois de juillet ; il est à signaler que cette hausse est constatée chez les espèces canines et félines insuffisamment protégées. Puis une régression est remarquée au printemps.

Le chien est propagateur de l'infection responsable des variations saisonnières ; c'est au moment de rut que la contamination se produit .Par exemple, une chienne en chaleur peut en effet attirer une dizaine de males ce qui donne l'occasion de bagarres qui facilitent la contamination.

On remarque une augmentation à la période d'accouplement, ces chiennes provoquent des rassemblements importants d'animaux, des batailles éclatent en vue de procreation des femelles d'où une nette recrudescence saisonnière de rage. La saison d'été correspond aux vacances, les personnes étant plus exposés aux animaux.

La rage existe durant toute l'année, et atteint une haute fréquence en hiver et en été, alors qu'elle diminue aux saisons intermédiaires.

III - Cas de rage enregistré a Blida, entre 2004 et 2008 (DSA, 2008):

Tableau8 : Répartition des cas de rage selon l'espèce atteinte

Année Espèces	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Chiens	2	4	9	10	4	29
Chats	1	1	1	2		5
Bovins	8	2	4	5	3	22
Ovins	1	1	4	1	3	10
Caprins	0	0		1	1	2
Equidés	0	1			1	2
Asins	0	0		1		1
Total	12	9	18	20	12	71

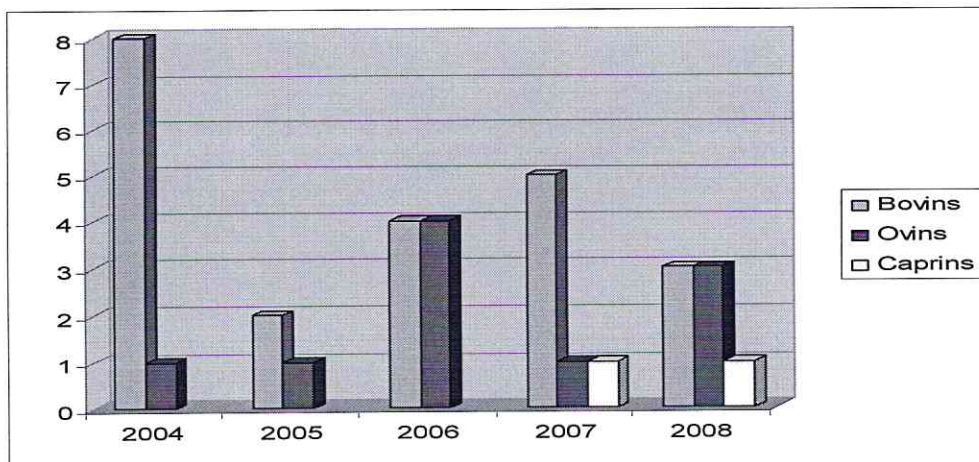


Fig39 : Evolution du nombre de cas de rage chez les ruminants durant la période 2004 – 2008.

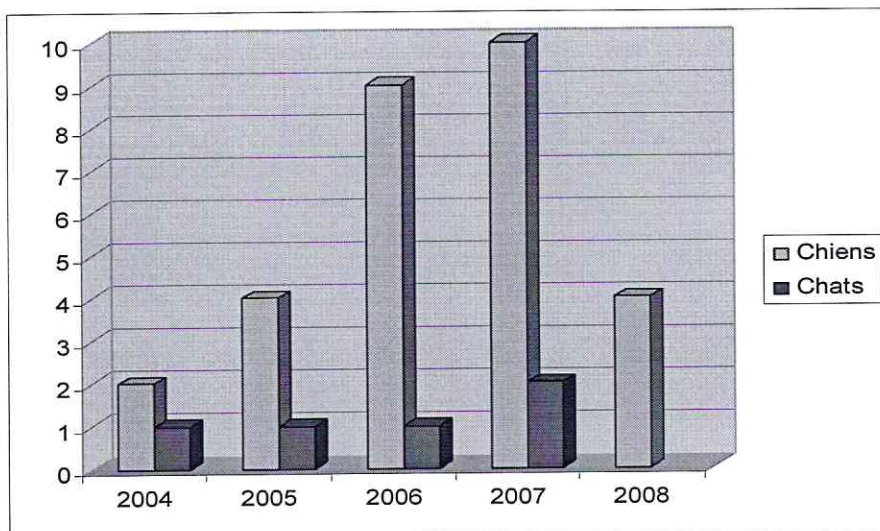


Fig40: Evolution du nombre de cas de rage chez les carnivores durant la période 2004 - 2008.

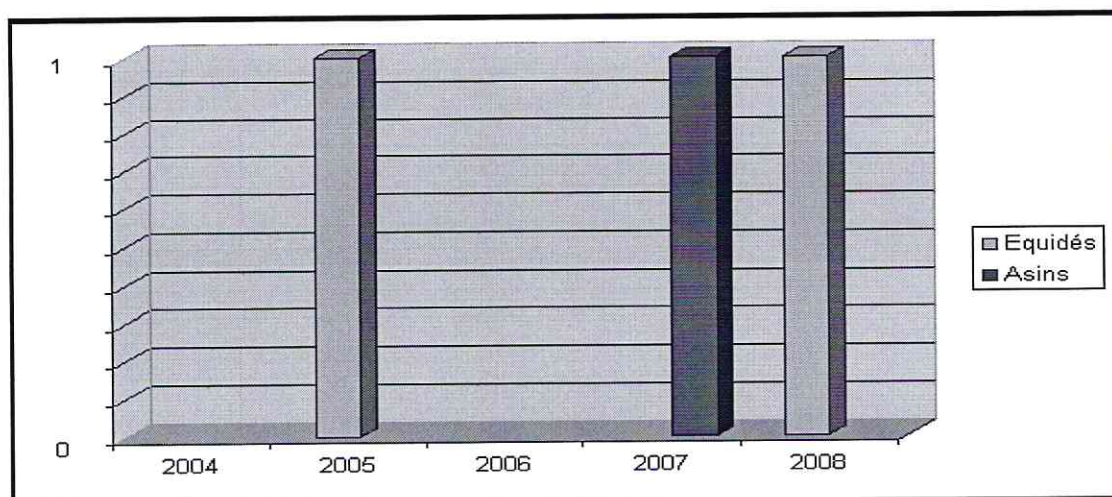


Fig41 : Evolution du nombre de cas de rage des espèces Equines et Asines durant la période 2004 – 2008.

On constate que la race canine constitue l'espèce la plus atteinte pour les cas de rage au niveau de la wilaya de Blida au cours des cinq d'années d'étude (29 cas).

Le chien occupe le premier rang des espèces qui contamine les autres espèces et l'homme, suivi en deuxième lieu par l'espèce bovine (22 cas).

Dans ce contexte, la direction des Services Vétérinaires à renforcer la stratégie de lutte contre la rage par la vaccination des carnivores.

On constate une diminution de cas de rage bovine depuis l'année 2004, date à laquelle la vaccination des Bovins est devenue obligatoire

IV - Répartition des cas de rage d'après le diagnosticTableau9 : Répartition des cas de rage selon le diagnostic

diagnostic	Clinique	laboratoire	total
Année			
2004	8	4	12
2005	7	2	9
2006	13	15	18
2007	16	4	20
2008	8	4	12
Total	52	19	71

On constate que la majorité (73.23%) des cas de cas de rage est diagnostiquée cliniquement

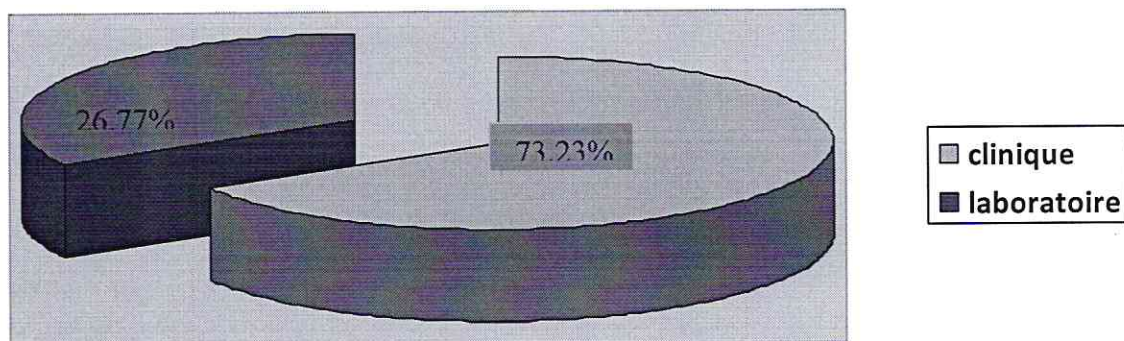


Fig42 : Secteur représentant l'évolution de nombre de rage selon le diagnostic

V - Répartition géographique :Tableau10 : Répartition des cas de rage selon la commune

Année \ Commune	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Boufarik		1				1
Blida		1		2	1	4
Oued El Alleug		1				1
El Affroun				1	1	2
Soumaâ			2	5	5	12
Bouinan			4			4
Meftah	2	2		1		5
Chebli	3		2	5		10
Ouled Yaich		1				1
Ben Khelil		1	1			2
Ain Romana		1				1
Larbaa	6		1	4		11
Ouled Slama			3		1	4
Hamamm Melouane			2		1	3
Bougara			1		2	3
Oued Djer			1	1		2
Djbabra	1				1	2
Bou Arfa		1	1			2
Beni Tamou				1		1
Total	12	9	18	20	12	71

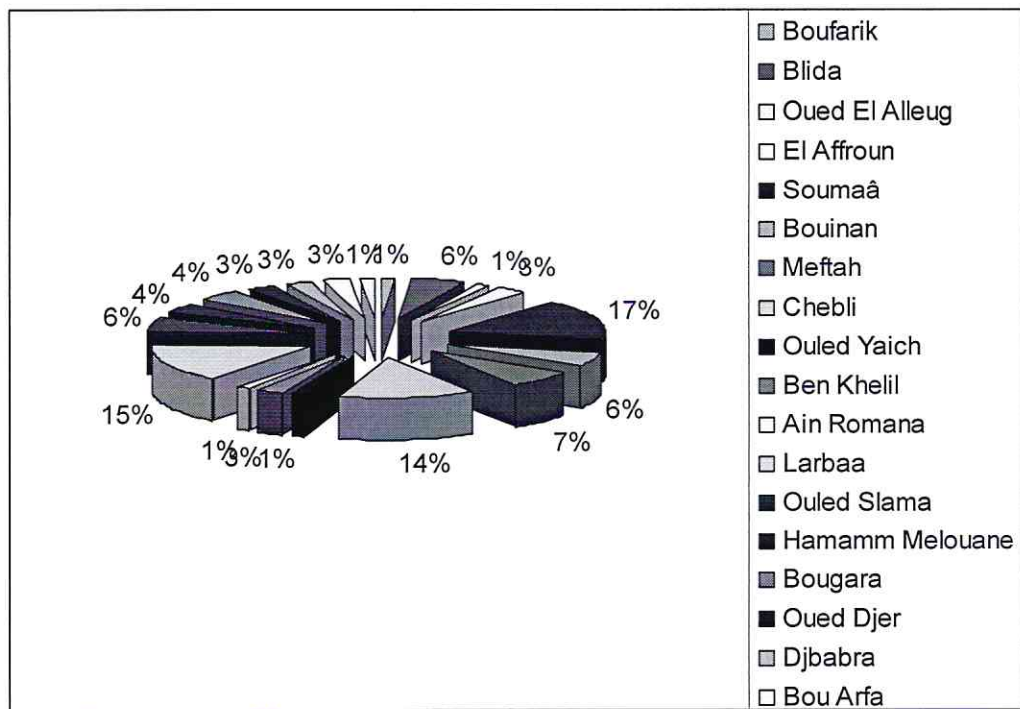


Fig43 : Répartition des cas de rage selon la commune

Parmi les communes ayant déclaré le plus la maladie; on peut citer Soumaâ (12 cas), Larbaa (11 cas), Chebli (10 cas).

On observe que la rage animale est plus concentrée dans les régions proches du piémont où il ya une forte concentration des chien errants et où les campagnes d'abattage de ces derniers ne se fait pas ou de façon régulière.

De plus, la prolifération de décharges incontrôlées attire les animaux errants vers les zones habitées.

Conclusion :

Des données fiables sur la rage animale font défaut, d'où la difficulté de mesurer son impact réel. Les chiffres actuellement disponibles sont loin de refléter la situation réelle dans le pays. La rage humaine devrait faire l'objet d'une réflexion attentive afin d'établir une stratégie de lutte contre cette affection mortelle à 100%.

GLOSSAIRE :

Nodules de Babes: très petites nodules gliales dans le cerveau des animaux en particulier des ruminants qui sont morts de la rage.

Corps de lenzt: inclusions éosinophiles cytoplasmiques observés dans les neutrophiles, mais aussi dans les hématies, monocytes, lymphocytes.

Corps de joest-Degen: inclusions intranucléaires peut être observés dans les crises convulsives.

Enzootie : maladie contagieuse qui frappe les animaux d'une région.

L'enzootie est l'équivalent de l'endémie.

Les références

- ANDERSON R.M.** Fox rabies, in "the population dynamics of infectious diseases: theory and application». London N.Y. Chapman et hall, 1982, 242-261.
- ANDRAL L, 1973:** diagnostic clinique de la rage chez les animaux. In: la rage société Française des pathologies infectieuses, page59.
- ARTOIS. M, 2003 :** Unité MIPIE (Microbiologie, Immunologie, Pathologie infectieuse et Epidémiologie, ENV Lyon).
- BLANCOU J Chantal J, 1985:** Le virus rabique .In "Pasteur et la rage". Ed. Informations Technique des Services vétérinaires .Paris, page283.
- Centre for disease control and prevention, 1999:** Human rabies prevention, United States .Recommendation of the advisory committee on Immunization Practices (ACIP).48:1
- CLIQUET F, AUBERT M.:** Elimination of terrestrial rabies in Western European countries. Dev. Biol. (Base 1). 2004; 119: 185-204.
- COLIMON, 2001:** Rhabdoviridae; Département de virologie.CHU de Rennes,
- DAVID J.M et ANDRAL L :** Modélisation de l'évolution spatial et dynamique d'une population de renards sains puis atteints par la rage. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis, 1982, 5, (1/3), 357-358.
- DUPHOT V:** Epidémiologie de la rage en Europe: incidence en baisse en 2004. Dépêche Vétérinaire (La), 22 Octobre 2005, n°870, p 8,10.
- DUREUX JB, 1973:** La rage. Société Française des pathologies infectieuses; page:26, 27, 28, 60, 61, 62, 63,64.
- ENV FRANCAISE, 1990:** La Rage. Edition du point vétérinaire,page1,2,4,5,7,8,13,17,18,19,20,22,34,35,38,42,43,44,45,49,50,51,52
- ENV-CHAIRE DES MALADIES CONTAGIEUSES:** la rage, Lyon: Mèrial, 2006, 66p.

GARNERIN P. Rôle du rut et de l'émancipation des renardeaux dans l'augmentation hivernale de l'incidence de la rage vulpine: approche biomathématique. Acta Oecologica Oecol, Gener .1984.5, (2), 109-118

GESSLER M. et SPITTLER H. Relation entre population de renards et limitation de la propagation de la rage en Rhénanie Westphalie. Comp. Lmmun. Microbiol. Lnfect. Dis; 1982,5(1/3) ,293-302.

HAROLD E et al, 2002: le Manuel vétérinaire Merck. Deuxième édition Française .Page.667.

HUDSON IC; WEINSTOCK; JORDAN T, 1996: Clinical presentation of experiment tally induced rabies in horses.

HURAUX Jean-Marie : Cours du Pr Jean-Marie : Faculté de Médecine de la Pitié Salpetrière Université, Paris VI ; 2007

IFMT, 2004 : (Institut de la francophonie pour la médecine tropicale], encéphalites, Séminaire juillet, 2004.

INSTITUT DE MEDECINE TROPICAL PRINCE LEOPOLD, 2002:Rage. Heath. Belgique

INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE PRINCE LEOPOLD, 2005: RAGE; FRAB16 AVG. Belgique.

KAPLAN MM, MOPROWSKI H, 1974: la rage, techniques de laboratoire. In Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage Institut Pasteur. Paris, page 11.

KHARMACHI H, TURKI I, HADDAD N, 1987: Diagnostic de la rage au laboratoire. Maghreb vétérinaire. Vol 3 N°12, page51.

LEMAHIEU J.C et DECOSTER A.: Virus de la rage, 2003.

LEPINE P, GAMET A ,1969 : La rage « les maladies animales à virus ».Ed .Expansion .Paris, page 2,7,10,19,22,36,45,57,58,62,63.

LEURY Nicole ET J.BLANCOU, 1985 : Immunité anti- rabique mécanismes et contrôle chez les animaux et l' homme . Pasteur et la rage .Ed. Informations techniques des Services vétérinaires. Paris, page174.s-168.

MAMMETTE A, 1974: Virologie. Ed. C Rouan et Roques. Paris, page 137,138.

MINISTERE DE LA SANTE(France) : Guide des vaccinations 2003, www. Santé.
Gonv.fr/htm/dossiers/vaccin 2003/11 vaccin16.htm.). Moyens thérapeutiques actuels
.Informations techniques des Services vétérinaires; (pasteur et la rage 11, 1985, 235-S-239-S).

OIE (OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES), 2004: Situation zoo sanitaire des
pays membres d'Europe, depuis le début de l'an 2000., 2004.France.

OIE: Code sanitaire pour les animaux terrestres de l'O I E 2003, chap.2, 2, 5, p196-198.

OMS, 1984: Manuel de sécurité biologique en laboratoire. Organisation mondiale de la santé,
page18, 19. On rabies control in Asie, Wuhan, China, Paris, Elsevier.

PEDRO N Acha, BORIS S Zyfres, 1989: Zoonose et maladies transmissibles communes à
l'homme et aux animaux. Deuxièmes édition, page 540, 541, 544, 640.

PÖTZSCH Carsten J: Rabies Europe, 1st quarter 2005, : www. Who -rabies - bulletin. org

ROTIVEL.Y, FRIZELL C, BOURHYH, TSLANGH: Actualités sur la rage, 2005, BEH,
n°47/1996).

SCHNEIDERM, L.S & BOGEL, K: The current Global situation of humane and canine rabies
and its control, WHO collaborating centre for rabies surveillance and research, Tubingen, FRG.
(In Pasteur).

SUREAU P:Prévention de la rage humaine avant et après contamination.

SUREAU P; LAFON M, Bear GM, 1988: Rhabdoviridae: rabies and vesicular stomatitis
viruses. In: Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage .Institut pasteur. Paris, page11.

THEVENOT C : L'entente interdépartementale de lutte contre la rage et les autres zoonoses :
son histoire, ses actions. Th.:Med.vet. : 2003,147p.

THIRY Etienne, 2003: Virologie clinique du chien et chat .Ed. Le point vétérinaire France,
page62, 63.

TOMA, 2002 : Cordonnée par le professeur B.TOMA ; ENV ALFORT date 09/2002. Réalisé
avec l'aide de la documentation et des conseils de : AFSSA NANCY, laboratoire d'étude et de

rechercher sur la rage et pathologie des Animaux sauvages institut Pasteur de Paris, laboratoire de référence sur la rage.

VALLIERES André, 2004 : lutte contre les maladies. Agence canadienne d'inspection des aliments. Institut National de Santé Animale.

VAN GOIDSENHOVEN, CH SCHOUENAERS F : Maladies infectieuses des animaux domestiques Ed. Vigot Frères. Paris,

WHO Recommendation, 1996: on rabies post-exposure treatment and the correct.

WHO, 1995: Consultation on Intradermal Application of human Rabies vaccines, Geneva, switzerland. Geneva, world Health Organization, (WHO/ Rab. Res./95.47).

WHO, 2002: strategies for the control and elimination of rabies in Asia. Report of a World Health Organization, 2002 (**WHO /CDS /CSR/EPH/2002.8**).

WHO, 2004: World Health Organization. First report of the WHO expert committee on rabies. Geneva. 2004.

World Rabies Day website, 2008: www.worldrabiesday.org.