

VIRUS DE LA RAGE



MCA SIKA DOSSIM

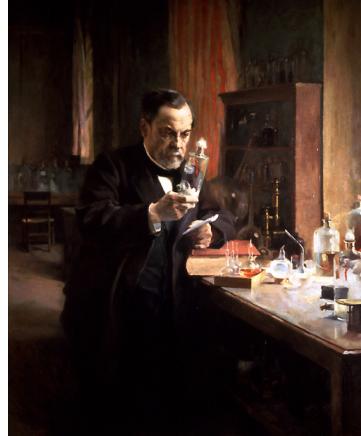
Plan

- Introduction
- Historique
- Physiopathologie
- Aspects cliniques
- Diagnostic
- Traitement
- Conclusion

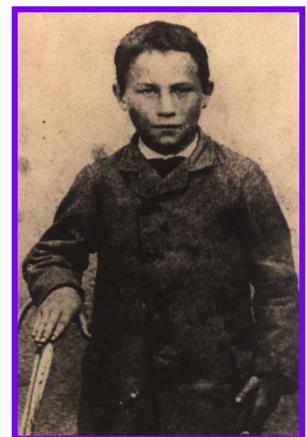
Introduction

- Encéphalomyélite aiguë des mammifères, toujours mortelle
- Infection à virus ARN, famille des *Rhabdovirus*
- Transmission : bave animaux infectés
- Maladie cosmopolite, 70 000 cas/an dont 98% PVD
- Au Togo en 2012 : 3000 morsures, 12 décès
- En France DERNIER CAS en 2015 , département Loire.
- Existence d'un vaccin anti-rabique

Historique

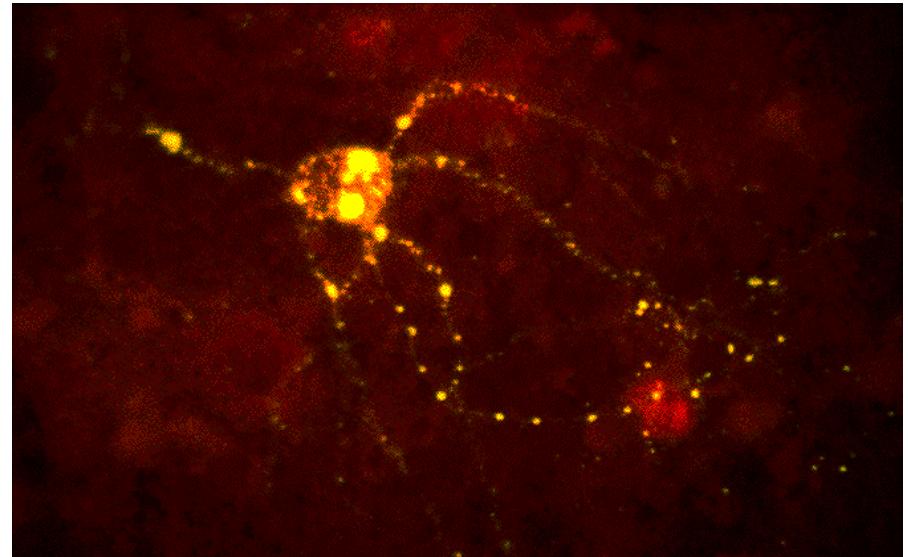


- 3000 ans avant J.C., mot sanskrit « Rabhas » (faire violence)
- 1530, Cinique par Girolamo Fracastoro de Verone
- 1881, mise au point du vaccin par L. Pasteur
- 1885, 1^{ère} vaccination chez l'homme
 - Près de 2 500 personnes seront vaccinées la même année



J. Meister

Physiopathologie



- Trois phases distinctes
 - **Extra-neurale** : la porte d'entrée
 - **Intra-neurale** : du nerf périphérique au ganglion spinal
 - **Dispersion centrifuge** : A partir du SNC vers n. périphériques

Aspects cliniques de la rage humaine



PE cicatrisée

- Type de description : Forme spastique
 - Incubation longue : **2 mois** [25 jours à 7 ans]
 - Phase prodromique (inconstante) : **2-4 jours**
 - **Prurit** localisé ou diffus
 - **Paresthésies ou douleurs fulgurantes**
 - **Troubles du caractère** : isolement ou exubérance

Aspects cliniques de la rage humaine

- Phase d'état :
 - **Signes d'appels**
 - Troubles du caractère : anxiété, tristesse, hallucinations...
 - Signes pathognomoniques
 - Hydrophobie
 - Aérophobie
 - Spasmes pharyngés et laryngés avec flots de bave
 - Tremblements du visage, secoué par soubresauts ou convulsions
 - **Signes généraux** : Fièvre (40-41° C), amaigrissement, déshydratation
 - **Autres signes** : hypoacusie, paralysie faciale, myocardite...

- Evolution toujours fatale, la rage une fois déclarée au bout de 5 jours [0-15]



M.N. 48 ans le 16 septembre 2001
quelques heures avant le décès

Aspects cliniques de la rage humaine

- Forme paralytique (méconnue le plus souvent)
 - Monoplégie ou paraplégie flasque
 - Hydrophobie = élément de reconnaissance
 - Évolution : paralysie ascendante de type Landry ➔ mort
- Formes trompeuses ou atypiques (Thiravat)
 - malaise, anorexie, paralysie faciale avec otalgie...

Aspects cliniques de la rage animale

- Forme furieuse

- Excitation extrême , agressivité alterné d'une période de dépression
- Attaque sans raison apparente les autres animaux, il se mord les pattes

- Forme paralytique ou forme muette

- inversion brusque de comportement
- Paralysie faciale, salivation excessive, production de sons étranges, abaissement de la tête et de la mâchoire.
- Paralysie ascendante : fréquente chez les chauves-souris.

Diagnostic positif

- Arguments épidémiologiques
- Arguments cliniques
- Arguments virologiques
 - Techniques de prélèvements
 - Ponction intra-orbitaire ou sous-occipital *post-mortem*
 - Calques cornéens, frottis lingual, biopsies cutanées
 - IFD, inoculation intracérébrale à la souris, culture cellulaire
 - Tests immuno enzymatiques, PCR, RT-PCR (salive, LCR)
 - Histopathologie : corps de Négri (Corne d'Ammon)



Diagnostic différentiel

- Hystérie, démence, psychoses aiguës...
- Tétanos
- Encéphalites ou méningo-encéphalites
- Trypanosomiase humaine africaine
- Polyradiculonévrites

Diagnostic étiologique : agent pathogène

- Classification
 - Ordre des Mononegavirales (3 familles)
 - *Paramyxoviridae*
 - *Filoviridae*
 - *Rhabdoviridae avec 3 genres*
 - Vesiculovirus (VSV)
 - Ephémérovirus (F. ephémère bovine)
 - **Lyssavirus** ($\lambda\upsilon\delta$ = violent) dont 7 génotypes



Virus rabique à ARN à polarité négative vue ME

Diagnostic étiologique : agent pathogène

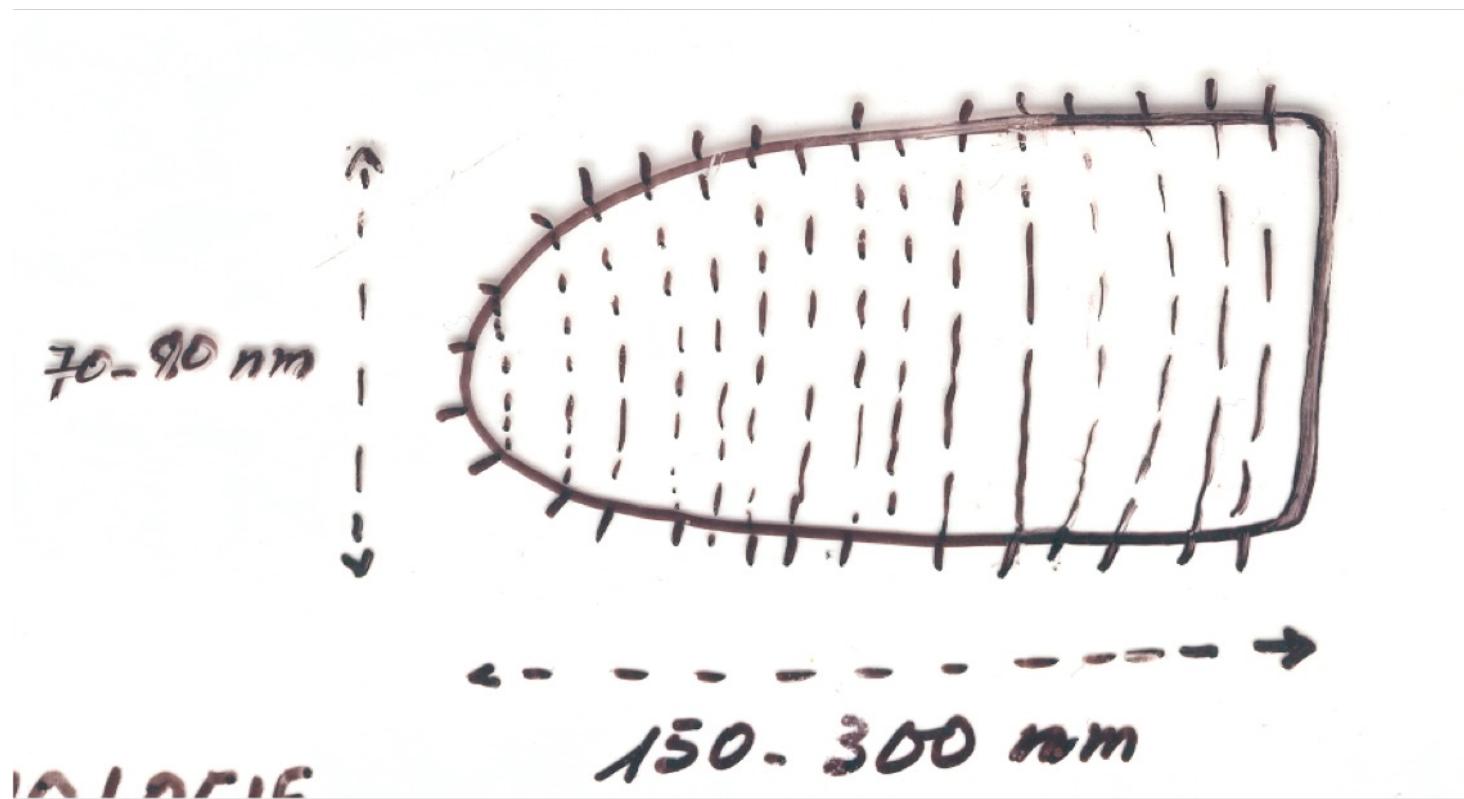
| Virus | Génotypes | Distribution géographique | Vecteurs |
|--------------|---|--|---------------------------|
| Rage | 1 (Sauvage, « rage des rues », rage fixe et vaccinale) | Monde entier sauf : G.B., Sandinavie, Irlande, Australie, Nouvelle Zélande | Carnivores Chiroptères |
| Lagos bat | 2 | Afrique sub saharienne | Chauve souris frugivore |
| Mokola | 3 | Afrique sub saharienne (Nigéria) | Musaraigne? |
| Duvenhague | 4 | Afrique du Sud, Zimbawé | Chauve souris insectivore |
| *EBL1 (a-b)e | 5 | Europe | Chauve souris insectivore |
| *EBL2 (a-b) | 6 | Europe (excepté la France) | Chauve souris insectivore |
| **ABL | 7 | Europe | Chauves souris |

* EBL : European Bat Lyssavirus

** ABL : Australian Bat Lyssavirus

Distribution géographique et vecteurs selon le génotype

Structure virus rage



FORME CYLINDRIQUE EXTREMITE APPLATIE: Aspect balle de revolver

ARN linéaire monocaténaire non segmenté, polarité négative, capsidé hélicoidale, enveloppe à spicules (glycoprotéines)

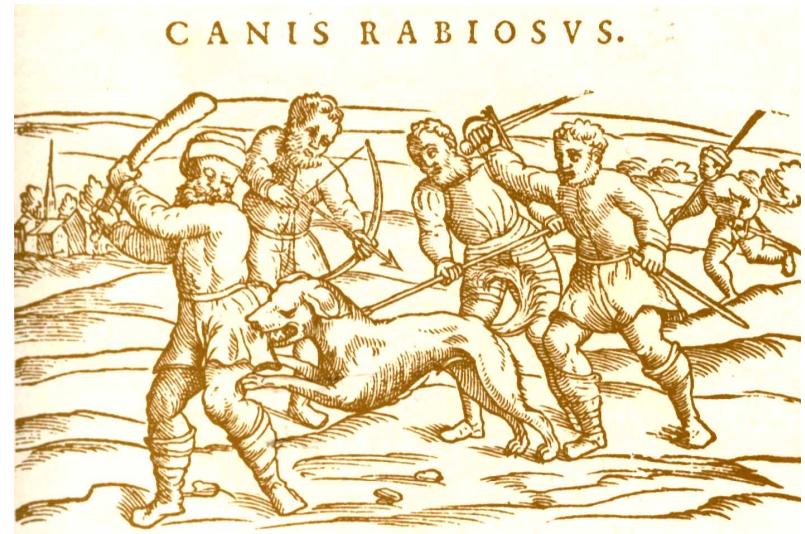
PROPRIETES PHYSIQUES

- **Détruit** chaleur (15min à 50° C), lumière UV, partielle par déssication lente.
- **Inactivation:** solvants des graisses, savons,eau javel, ammoniums quaternaires, formol, B-propriionolactone
- **Résiste** à la putréfaction, conservé par froid, lyophilisation, glycérine à 50%.

PROPRIETES ANTIGENIQUES

- **glycoprotéine G**: principal antigène du virus.
Elle induit la synthèse d'anticorps neutralisants **conférant une protection** contre l'infection du virus
- **La nucléoprotéine N et la phosphoprotéine NS** sont aussi antigéniques mais ne confèrent **pas de protection face à une infection** par le virus de la rage.

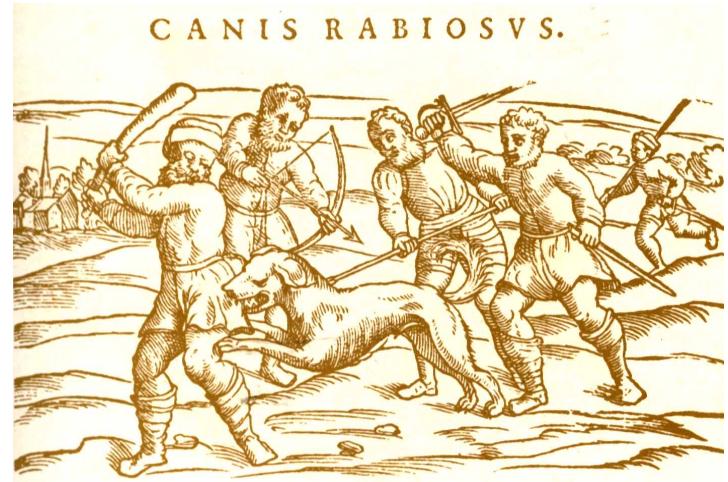
Diagnostic étiologique : Réservoir et modes de contamination



- Tous les animaux à sang chaud sont sensibles
 - **Extrêmement sensibles** : Chacal, loup, renard ...
 - **Très sensibles** : Chauve-souris, vampire, Mouffette ...
 - **Sensible** : Chien, Chacal, chat, bovins, ovins...

NB: Virus retrouvé dans salive du chien 8 jours avant la maladie (symptômes)

Diagnostic étiologique : Vecteurs selon la zone géographique

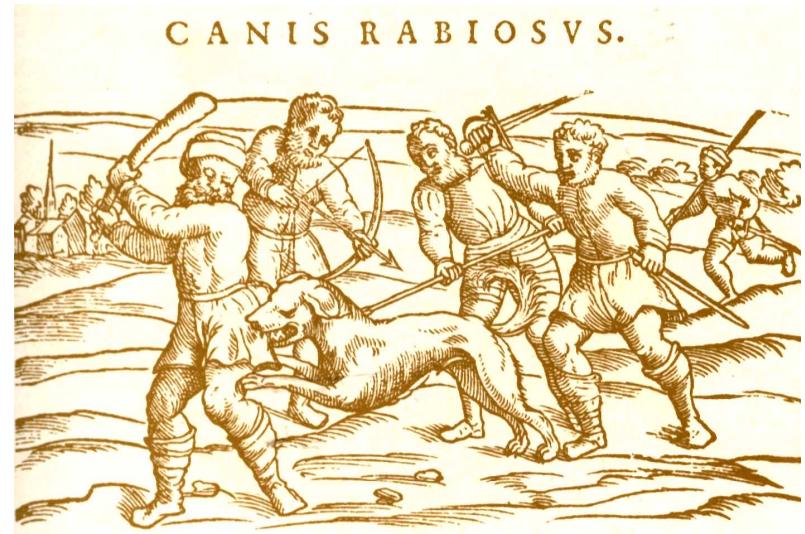


- **Amérique du Nord** : Animaux sauvages (ratons laveurs, renard, moufettes, coyotes) et chauves souris (3-4 cas humains/an)
- **Amérique latine** : Rage canine, Vampires (200 cas humains/an)
- **Europe** : Eradication de la rage, diminution rage vulpine et du renard (sauf Europe de l'est)
- **Asie** : rage canine (60 000 cas humains /an)
- **Afrique** : chien dans 90% des cas humains (200 cas humains par an)

Diagnostique étiologique

- Trois modalités épidémiologiques :
 - *La rage sauvage des carnassiers ou rage selvatique* : Europe(renard), Afrique du Nord(chacal); Amérique du Nord(moufette)...
 - *La rage urbaine ou citadine ou rage canine* : animaux domestiques ou errants(chiens, chats) en Afrique au Sud du Sahara et l'Asie.
 - *La rage des Chéiroptères ou rage des vampires et des chauves souris*: Amérique du Sud et Centrale, Sud-ouest des États Unis(U.S.A.).

Diagnostic étiologique



- Modes de contamination
 - Morsure, léchage ou griffure
 - Aérosol ou morsure (Rage de chéiroptère)
 - Laboratoire ou Greffes d'organe (rare)
- Réceptivité : personnes non vaccinées exposées au risque par leur profession

Traitemen^t préventif

- Après exposition au risque rabique
 - Mesures non spécifiques
 - Lavage de la plaie au savon ordinaire ou l'eau de javel dilué à 1/10 pendant 15 min
 - Eviter de suturer immédiatement la plaie
 - Prévention du Tétanos (SAT/VAT)

Traitemen^t Préventif

- Appréciation du risque rabique
 - Animal a disparu = risque élevé
 - Animal est connu, trois situations :
 - **Abattu** : apporter la tête de l'animal au laboratoire de référence dans un seau avec de la glace (si possible)
 - **Vivant et non vacciné ou pas de carnet valide** : mettre l'animal mordeur en observation vétérinaire 15 jours
 - si vivant = risque nulle
 - si malade ou mort = risque élevé
 - **Vivant et correctement vacciné** = risque nul, mais l'animal devra subir un contrôle vétérinaire.

Traitements préventifs : CAT

| Catégorie | Nature du contact avec un animal sauvage (a) ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut être placé en observation | Traitements recommandés |
|-----------|---|--|
| I | Contact ou alimentation de l'animal. Léchage sur peau intacte | Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue |
| II | Peau découverte mordillée. Griffures bénignes ou excoriations sans saignements. Léchage sur peau érodée | Administrer le vaccin immédiatement. (b) Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation(c) ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative |
| III | Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau. Contamination des muqueuses par la salive (léchage) | Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique.(b) Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation(c) ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative |

Traitemen^t préventif

- Mesures spéciq^ues
 - Sérothérapie : Ig sp. (20-40 u/kg Ig humaine ou Ig équine)
 - Vaccinothérapie
 - Type
 - Cultures cellulaires ou œufs embryonnées (Pasteur, Mérieux)
 - Protocoles vaccinaux
 - « Essen » : J0, J3, J7, J14, J28 (J90)
 - « Zagreb » : 2 à J0, 1 à J7 et J28
 - « Thaï Red Cross par voie ID d'1/5 de la dose : 1 injection en 2 points (J0, J3, J7), 1 injection à J28 et J90

Traitement préventif

- Prophylaxie contre la rage
 - Mesure légale : vaccination des animaux domestiques
 - Vaccination des animaux sauvages à l'aide d'appâts
 - Mesure de quarantaine lors d'introduction de colonie de chauves souris dans les zoos et empoisonnement des colonies malades
 - Vaccination pour les catégories professionnelles à risque
 - Protocole OMS : J0, J7, J28, A1 puis A5
- IEC du public

Conclusion



- Rage toujours mortelle, une fois déclarée
- Surveillance épidémiologique strictes
 - L'animal
 - L'homme
- Formation personnel
- Collaboration service vétérinaire
- IEC Population