

LA RAGE / MORSURE

Objectifs:

Décrire les modes de transmission de la rage.

Résumer les aspects cliniques de la rage.

Hiérarchiser les situations urgentes et planifier leur prise en charge

Citer les différents vaccins antirabiques

Expliquer l'intérêt et les indications de la sérothérapie.

Plan:

Introduction.

Epidémiologie.

Physiopathologie.

Clinique/ Formes cliniques.

Evolution

Diagnostic positif.

Conduite à tenir après exposition au risque rabique.

Dr. BOUCETTA W

Maitre assistante- Maladies Infectieuses-

Faculté de Médecine- SBA

2023-2024

INTRODUCTION:

La rage est une **zoonose** des vertébrés à sang chaud ,**accidentellement** transmissible à l'homme par **la salive** d'un animal enragé suite à une **morsure, griffure ou d'un léchage** (d'une peau lésée ou d'une muqueuse), .

Elle est due au **virus rabique** qui est un virus neurotrope à ARN, responsable d'une encéphalomyélite à issue fatale.

très grave et **constamment mortelle** une fois **déclarée**.

Elle constitue jusqu'à l'heure actuelle un problème de santé publique.

C'est une maladie à déclaration obligatoire, non immunisante.

Maladie **complètement** évitable par l'information, l'éducation des populations et la vaccination,

la prévention par La vaccination post exposition reste le **seul TRT efficace**(prise en charge correcte et précoce des cas de morsures).

ÉPIDÉMIOLOGIE:

Agent pathogène :

Le virus de la rage appartient à la famille des Rhabdoviridae, genre des **Lyssavirus**

Il se présente en microscopie électronique comme en forme de **balle de fusil**,

C'est un virus **enveloppé à ARN**, dont 17 espèces ont été décrites.

Le virus de la rage classique est du génotype 1.

Ce virus est très sensible à la chaleur et aux antiseptiques; il est **fragile** dans le milieu extérieur (sensible aux ultraviolets), **sensible** aux solvants des lipides (solution savonneuse, éther, chloroforme, acétone), à **l'éthanol** (45-70%), aux préparations d'iode et aux dérivés des ammoniums quaternaires.

Il est rapidement **détruit** dans le milieu extérieur.

Il est résistant à la dessiccation aux congélations, décongélations successives.

Réservoir :

Il existe 3 types de rage selon le réservoir de virus animal :

- **la rage canine**, la plus fréquente (99 % des décès chez l'homme), liée à l'infestation des animaux domestiques, en particulier des **chiens**. Les chiens sont principalement à l'origine des cas mortels de rage humaine et représentent jusqu'à 99 % des cas de transmission à l'homme ;
- **la rage sauvage ou rage des carnassiers** : elle est prédominante chez les **renards** en Europe.
- **la rage des chiroptères** dont la transmission se fait par **morsure** (vampires), parfois minimales et passant inaperçues. Ce type de rage est surtout observé aux **Amériques**. Il faut noter l'absence de symptômes chez les chiroptères.

Transmission:

Sa transmission, **salivaire**, se fait par **inoculation**.

La pénétration transcutanée sur peau saine est **impossible**.

L'inoculation se fait à partir d'un animal par :

- morsure ;
- griffure,
- léchage sur une peau excoriée ou sur les muqueuses.

La transmission aérienne ou par transplantation d'organe est **rarissime**.

Il n'y a pas de transmission **inter humaine** ni de contamination par l'ingestion de viande ou de laitages.

distribution géographique :

Selon l'OMS, **3 milliards** de personnes sont à risque de rage **dans le monde**, surtout en Asie (plus de 35 000 décès annuels du fait de la rage transmise par le chien soit environ 60 % du total mondial) et **en Afrique (plus de 21 000 décès annuels soit environ 36 % du total mondial)**.

Quatre vingt pour cent des décès surviennent en zone **rurale**.

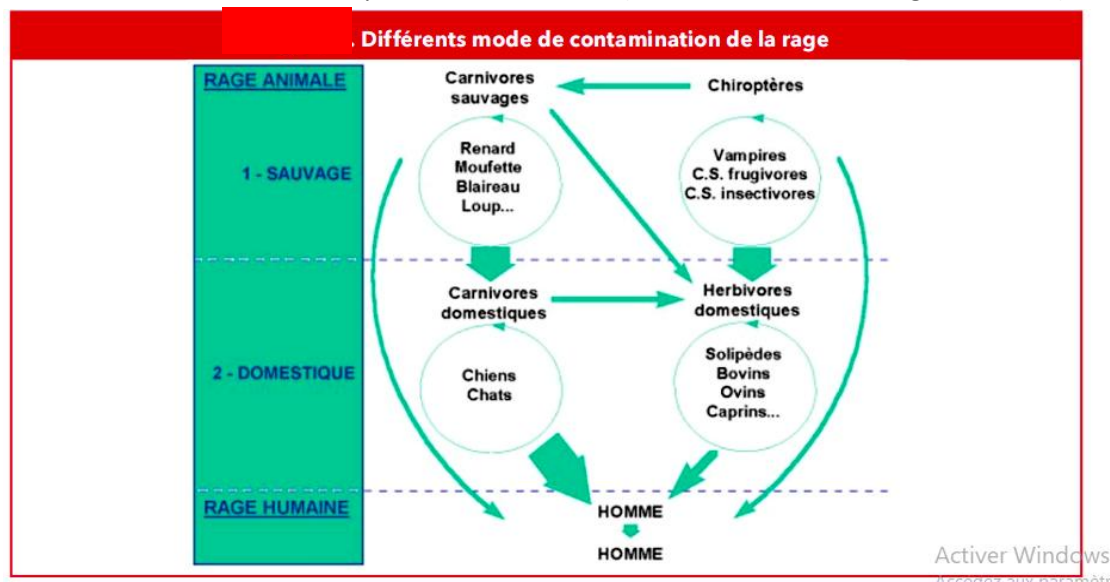
Dans **40 % des cas de rage**, les victimes de morsures de chien ont **moins de 15 ans** et 4 décès sur 10 concernent des enfants.

La rage touche des populations pauvres, souvent exclues des systèmes de santé performants. Au coût par décès prématuré s'ajoute un coût financier élevé du à la prophylaxie post exposition individuelle et aux pertes de bétail infecté par la rage . C'est pourquoi la rage fait partie des **maladies tropicales négligées**.

En Algérie :

La rage sévit à l'état **endémique** avec une déclaration d'au moins 10 cas/an.

Le réservoir sauvage est entretenu par le **chacal, le renard** mais le gros problème est constitué par la **rage des rues** dont le **chien errant** est le principal vecteur dans 70% des cas humains, le reste est transmis par d'autres animaux (chats, bovins, ânes, sangliers, rats ...)



PHYSIOPATHOLOGIE

Dans l'organisme, le virus se **multiplie** au point d'inoculation dans les cellules musculaires pendant 3 à 4 jours,

Le virus pénètre directement dans les cellules nerveuses dans les heures qui suivent l'inoculation.

Le virus migre alors par voie **rétroaxonale**, à la vitesse de 25 à 50 mm/jour, en direction du système nerveux central.

Le virus se **dissémine** rapidement dans le système nerveux central.

Il est actuellement admis que le virus entraîne un dysfonctionnement neural en relation avec des modifications de la sécrétion et du recaptage de neurotransmetteurs.

La dernière phase de l'infection virale est une dissémination **centrifuge** par voie axonale.

Le virus infecte alors **d'autres tissus** que le système nerveux, notamment les glandes salivaires. C'est dans cette dernière phase de l'infection que des modifications comportementales entraînent une agressivité, qui se traduit par des morsures chez l'animal. La **salive**, chargée de virus, est alors inoculée à un nouvel individu.

Sur le plan histologique, la présence du virus détermine des lésions spécifiques appelées **corps de Négri**



CLINIQUE

La rage humaine se présente comme **une méningo-encéphalite aiguë** survenant le plus souvent après **morsure** par un animal sauvage ou domestique infecté.

La notion **d'exposition contaminante est capitale** et doit toujours être recherchée par l'interrogatoire car la blessure peut être déjà **cicatrisée** et oubliée quand apparaissent les signes cliniques.

1- Type de description : rage furieuse (80 % des cas)

❖ Incubation :

L'incubation de la rage est **silencieuse**. Elle correspond à la phase de migration du virus jusqu'au système nerveux central. Cette phase dure en moyenne quelques **semaines à trois mois** parfois plus courtes et parfois **plus longue**.

Sa durée est fonction de du siège de la lésion et de son étendue (effet inoculum).

Elle sera d'autant **plus brève** qu'elle survient sur une zone **richement innervée** (tête, face, cou, mains, organe génitaux) ou **étendue** (lésion profonde, délabrant, multiple).

Elle est de 30-90 jours en moyenne ; moins de 20 jours et peut dépasser 90 jours (13- 17%).

❖ L'invasion est d'autant plus rapide que la porte d'entrée est :

- proche du système nerveux central, comme au niveau de la face ;
- riche en innervation, comme au niveau de la main.

Elle se manifeste par **des paresthésies** ou des **fourmillements** dans la région mordue.

❖ Etat :

La phase d'état réalise un tableau **fébrile d'excitation psychomotrice** majeure.

Il s'agit d'une agitation de type maniaque faite de modifications du caractère ou du comportement. Le patient est agité et ne tient plus en place. Il crie, hurle, présente des mouvements anormaux, brise les objets, crache et cherche à mordre.

L'hydrophobie (répulsion, agitation, cris à la vue de l'eau) et/ou l'aérophobie (test de l'éventail) quand elles existent, peuvent être considérées comme **pathognomoniques**.

Ce sont des spasmes des muscles inspiratoires douloureux et angoissants, provoqués par l'eau ou par l'air.

Cette hydrophobie peut s'accompagner d'une **contraction paroxystique** du pharynx à la vue de l'eau ou au son de l'eau qui coule : c'est le spasme hydrophobique pouvant aboutir à des crises tétaniformes.

La salivation est exagérée et la déglutition impossible.

Il existe une atteinte **neurovégétative** faite de :

- sueurs abondantes ;
- arythmie cardiaque et hypoventilation.

L'évolution est mortelle en quelques jours, elle survient inexorablement entre le troisième et le cinquième jour par défaillance cardio-respiratoire.

2. la rage paralytique:

Elle réalise un syndrome **paralytique ascendant de type LANDRY**:

- ◆ des douleurs des membres inférieurs accompagnées de **paralysie flasque** souvent ascendante ;
- ◆ des troubles sphinctériens ;
- ◆ une atteinte des paires crâniennes pouvant évoluer vers une atteinte cardiorespiratoire.

- ◆ Son évolution se fait vers **la mort** mais beaucoup **moins** rapidement que lors de la forme furieuse.
- ◆ Le décès survient entre le 4^e et le 12^e jour par atteinte bulbaire (troubles de la déglutition, troubles ventilatoires).

3. Forme démentielle :

- ◆ Elle est caractérisée par des **crises d'agitation** avec **agressivité** et une folie furieuse avec propos incohérents, grossiers pouvant égarer le diagnostic.
- ◆ L'évolution se fait rapidement vers un **coma mortel**.

DIAGNOSTIC POSITIF

Epidémiologique :

Notion de morsure par un animal +++ / l'interrogatoire du patient ou de son entourage.

La blessure peut être cicatrisée ou négligée.

Cette notion est d'autant plus importante que l'animal mordeur est mort

Clinique :

tout trouble du comportement (agitation, démence, paraplégie ascendante) même très longtemps après une morsure évoque le diagnostic et il faut rechercher une hydrophobie et une aérophobie caractéristiques

Biologique : aucun examen n'a d'intérêt.

Confirmation : se fait sur l'étude **histologique** et histochimique sur le cerveau de l'animal mordeur par l'Institut Pasteur de Référence :

Etude histologique : recherche de **corps de Négri** (corpuscules viraux acidophile).

TRAITEMENT :

Curatif : **Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif de la rage**, dès la suspicion :

Isoler le malade dans une chambre.

Eviter les stimulations (lumière, contact, bruit...)

Sédation.

Préventif : **seule la prévention peut éviter la rage.**

Elle se fait dans 2 situations :

- **Prévention post-exposition** : prévenir la maladie par la sérothérapie et/ou la vaccination après une exposition (morsure, léchage sur peau lésée ou muqueuse) .
 - ◆ CAT devant un cas de morsure : une morsure par un animal expose à 3 risques : la rage, le tétanos et l'infection bactérienne (pasteurellose, staphylococcie...) .
 - ◆ rabique : la décision de la prévention de la rage dépend de la nature de la blessure, de l'état de l'animal mordeur.
 - ◆ Elle est basée sur la vaccination seule ou associée à la sérothérapie.
- **Prévention pré-exposition** : une vaccination des personnes dont la profession pourrait les exposer à des morsures (vétérinaires...)

CAT DEVANT UNE MORSURE:

La prise en charge des plaies par morsure comporte plusieurs volets:

- des soins locaux (avec ou sans suture),
- Prévention de la rage et du tétanos,
- et une administration d'antibiotiques.

✧ SOINS LOCAUX:

- BUT:

l'élimination du virus de la rage au niveau du site d'exposition
la prévention de la surinfection bactérienne

- METHODE:

Les soins locaux doivent être entrepris aussi **rapidement** que possible, même quand le sujet consulte **tardivement**, et dans tous les cas, quelle que soit la nature du contact.

Nettoyer **en profondeur** la plaie à l'eau sous un jet d'eau à forte pression pendant au moins **15 minutes** avec du **savon liquide** antiseptique ou de **Marseille** puis à l'eau javellisé à 12° ;

Rincer abondamment et appliquer sur la (les) plaie (s) **de l'alcool** à 70° ou une solution d'**alcool iodée**

Laver abondamment à l'eau ou avec sérum physiologique pour les **muqueuses**.

Les plaies **ne doivent pas** être **suturées** sauf si nécessaire (pronostic fonctionnel ou esthétique et impératif d'hémostase), et qu'en milieu chirurgical et après infiltration avec les immunoglobulines antirabiques de la plaie qui a fait l'objet de soins locaux au préalable et ce, afin de permettre la diffusion des anticorps dans les tissus environnants.

✧ Prévention antirabique:

- Il s'agit d'urgence! ni retard ni renvoi.
- La thérapie avec vaccin et sérum (quand celui-ci sera nécessaire) doit être débutée tout de suite.
- Les personnes qui consultent tardivement, même des mois après avoir été mordues, doivent recevoir le même traitement que dans le cas d'un contact récent.
- Aucune contre-indication.

- **Sérothérapie antirabique:**

- ◆ **IMMUNOGLOBULINES ANTIRABiques:**

- La sérothérapie est indiquée le plus tôt possible **après** l'exposition, si possible à J0, en même temps que la première injection de vaccin, au maximum dans les 7 jours suivant cette première injection mais sans limite de temps après le contact dans les morsures graves transdermiques par un animal manifestement enragé.
- Elle se fait à base d'immunoglobulines (**Ig**) **homologues** spécifiques

antirabiques en IM à la dose de **20 UI/Kg** pour les Ig d'origine humaine et **40 UI/Kg pour les Ig d'origine équine.**

- L'injection de la plus grande partie de sérum antirabique est faite au niveau et au **pourtour** de la zone d'inoculation, le reste en **IM**.
- Avant toute administration d'immunoglobuline antirabique, il Ya lieu de procéder a un test de tolérance et méthode de Besredka:
 - ◆ 0,1ml en S/C, et après ¼h
 - ◆ Si pas de réaction allergique : donner le reste de la dose
 - ◆ Si réaction locale : 0,25 ml en S/C de sérum et, si tout va bien ¼h après, injecter le reste de la dose.
- S'assurer de la disponibilité de l'ADRENALINE et les CORTICOIDES (nécessaire pour le traitement d'une réaction anaphylactique éventuelle)

■ **LES VACCINS ANTIRABIQUE DIPOSNIBLES EN ALGERIE:**

- ◆ 02 types de vaccins antirabiques (à virus inactivés)sont disponibles en Algérie:
- ◆ **le vaccin préparé sur culture cellulaire (importé)** représenté sous forme d'une boîte individuelle de 5 flacons de lyophilisat et de 5 ampoules de solvant pour suspension injectable.
- ◆ **le vaccin préparé sur tissu nerveux (cerveau de souriceaux nouveau-nés)**, fabriqué par l'IPA, présenté sous forme d'un coffret individuel de 12 flacons de lyophilisat et de 12 ampoules de solvant pour suspension injectable
- ◆ Conservation: 2 – 8°C

■ **APPRECIATION DU RISQUE RABIQUE**

L'appréciation du risque rabique repose sur/

- ✓ la nature de l'exposition,
- ✓ l'état de l'animal en cause.

1- La nature de l'exposition:

CATEGORIE (GRADE) I	<ul style="list-style-type: none"> • contact direct avec un animal (la personne l'a touché ou nourri), • léchage de la peau Intacte.
CATEGORIE (GRADE) II	<ul style="list-style-type: none"> • morsure(s) ou griffure(s) sans saignement siégeant ailleurs qu'à la tête, aux extrémités et aux organes génitaux.
CATEGORIE (GRADE) III	<ul style="list-style-type: none"> • morsure(s) ou griffure(s), même sans saignement, siégeant à la face, à la tête, au cou, aux mains, aux pieds, aux organes génitaux, • morsure ou griffure unique ou multiple avec saignement, • morsure(s) par animal sauvage, • exposition à une chauve – souris (morsure ou griffure ou manipulation), • léchage ou contamination des muqueuses par la salive, projection de bave sur les muqueuses en particulier les yeux, • léchage sur peau lésée.

2- Etat de l'animal en cause :

L'état de l'animal en cause sera apprécié par le vétérinaire sur les éléments suivants :

- ✓ l'animal est connu et vivant vacciné ou non contre la rage: le vétérinaire doit le mettre **obligatoirement en observation** pendant quinze (15) jours avec délivrance du certificat à **J0, J7 et j14**;
- ✓ si l'animal est **abattu ou retrouvé mort**: il faut acheminer sa tête au laboratoire de l'Institut Pasteur d'Algérie ou au laboratoire vétérinaire régional le plus proche a des fins d'examen
- ✓ si l'animal est **en fuite ou sauvage** : il y a lieu de le considérer comme potentiellement **enragé**.

■ INDICATIONS DU TRT PREVENTIF CONTRE LA RAGE:

- ✓ CATEGORIE (GRADE 1): **aucune prophylaxie**
- ✓ CATEGORIE (GRADE 2): **Vaccination antirabique:**

Si vaccin antirabique préparé sur culture cellulaire: protocole de ZAGREB:

2 doses en J0 en 02 sites distincts

01 dose en J7

01 dose en J21

Si vaccin préparé sur tissu nerveux:

Schéma de vaccination par le vaccin antirabique préparé sur tissu nerveux, catégorie (grade) II

AGE	7doses de base à J0, J1, J2, J3, J4, J5 et J6 par voie sous cutanée dans la région péri ombilicale	4 doses de rappel à J10, J14, J29 et J90 par voie Intra dermique au niveau de la face antérieure de l'avant-bras
MOINS DE 5 ANS	1 dose de 1 ml	1 dose de 0,1 ml
5 ANS ET PLUS	1 dose de 2ml	1 dose de 0,25 ml en 2 points d'injection

✓ **CATEGORIE (GRADE 3): sérovaccination**

Sérothérapie: Immunoglobulines antirabiques

Vaccination

- ✧ Si vaccin antirabique préparé sur culture cellulaire: protocole de **ZAGREB**
- ✧ Si vaccin préparé sur tissu nerveux:

: schéma de vaccination par le vaccin antirabique préparé sur tissu nerveux, catégorie (grade) III		
AGE	7 doses de base à J0, J1, J2, J3, J4, J5 et J6 par voie sous cutanée dans la région péri ombilicale	5 doses de rappel à J10, J14, J24, J34 et J90 par voie intra dermique au niveau de la face antérieure de l'avant-bras
MOINS DE 5 ANS	1 dose de 1 ml	1 dose de 0,1 ml
5 ANS ET PLUS	1 dose de 2 ml	1 dose de 0,25 ml (en 2 points d'injection)

- ✧ **Vaccin antirabique préparé sur culture cellulaire selon le protocole de ESSEN d'un sujet immunodéprimé(grade II et III)**

Schéma de vaccination par le vaccin antirabique préparé sur culture cellulaire selon le protocole dît de «ESSEN » d'un sujet Immunodéprimé- Catégorie (grade) II et III	
AGE	1 dose par voie intramusculaire à J0, J3, J7, J14, J28.
MOINS DE 2 ANS	1 dose au niveau de la face antérolatérale externe de la cuisse
2 ANS ET PLUS	1 dose au niveau du deltoïde* ou au niveau de la face antérolatérale externe de la cuisse

**Ne jamais injecter de vaccin dans la région fessière.*

✧ **Prévention antitétanique**

- ✓ toute plaie par morsure est à risque tétanigène
- ✓ Une vaccination anti-tétanique sera pratiquée après examen du statut vaccinal de la personne mordue.
- ✓ Une injection de rappel doit être systématique.
- ✓ On utilise le DT

Prophylaxie antitétanique en fonction du statut vaccinal suite à exposition au risque rabique

STATUT VACCINAL CONTRE LE TETANOS	VACCIN ANTI DIPHTERIQUE-ANTITETANIQUE	IMMUNOGLOBULINES ANTITETANIQUES HETEROLOGUES (SAT)
Sujet correctement vacciné et dernière dose de vaccin datant de moins de 5 ans	NON	NON
Dernière dose de vaccin entre 5 à 10 ans	un (1) rappel	NON
Dernière dose de vaccin datant de plus de 10 ans	un (1) rappel	OUI
<ul style="list-style-type: none"> • Sujet non vacciné • Vaccination incertaine • vaccination incomplète 	Une (1) dose de vaccin puis compléter la vaccination selon le calendrier vaccinal	OUI

✧ **Prévention de l'infection bactérienne:**

Les germes qui peuvent être en cause d'une infection bactérienne lors d'une morsure ou d'une griffure sont: **Les pasteurellas, les staphylocoques, les streptocoques et les anaérobies**

L'antibiothérapie doit être indiquée en particulier chez les diabétiques, les sujets d'extrême âge, les immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs.

La durée minimale du TRT antibiotique est de 05 jours, et en cas de plaie manifestement infectée la durée est de 10 – 15 jours.

La prescription de fait comme suit:

Antibioprophylaxie en fonction de l'âge suite à une exposition au risque rabique

AGE	PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES	
	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention
Adultes	Amoxicilline -Acide clavulanique 2 à 3 g/j en 3 prises	Doxycycline:2 gélules à 100mg/j en prise unique
Femmes enceintes	Amoxicilline - Acide clavulanique 2 à 3 g/j en 3 prises	
Enfants âgés de plus de 08 ans	Amoxicilline –Acide clavulanique 80mg/kg/jour en 3 prises	Doxycycline : 1 gélule à 100mg/j
Enfants âgés de moins de 08 ans	Amoxicilline -Acide clavulanique 80mg/kg/jour en 3 prises	

Prévention /conclusion:

La prévention de la rage comporte 3 aspects : la lutte contre la rage animale, la vaccination préventive contre la rage et les mesures d'information-éducation-communication (IEC).

En cela la rage est un prototype d'infection relevant d'une lutte intégrée répondant au concept "Une seule santé" (One Health), en vue de son élimination
