

1^{ere} master Parasitologie

Zoonoses virales et mycosiques

Dr. Benameur Nassima

2019/2020

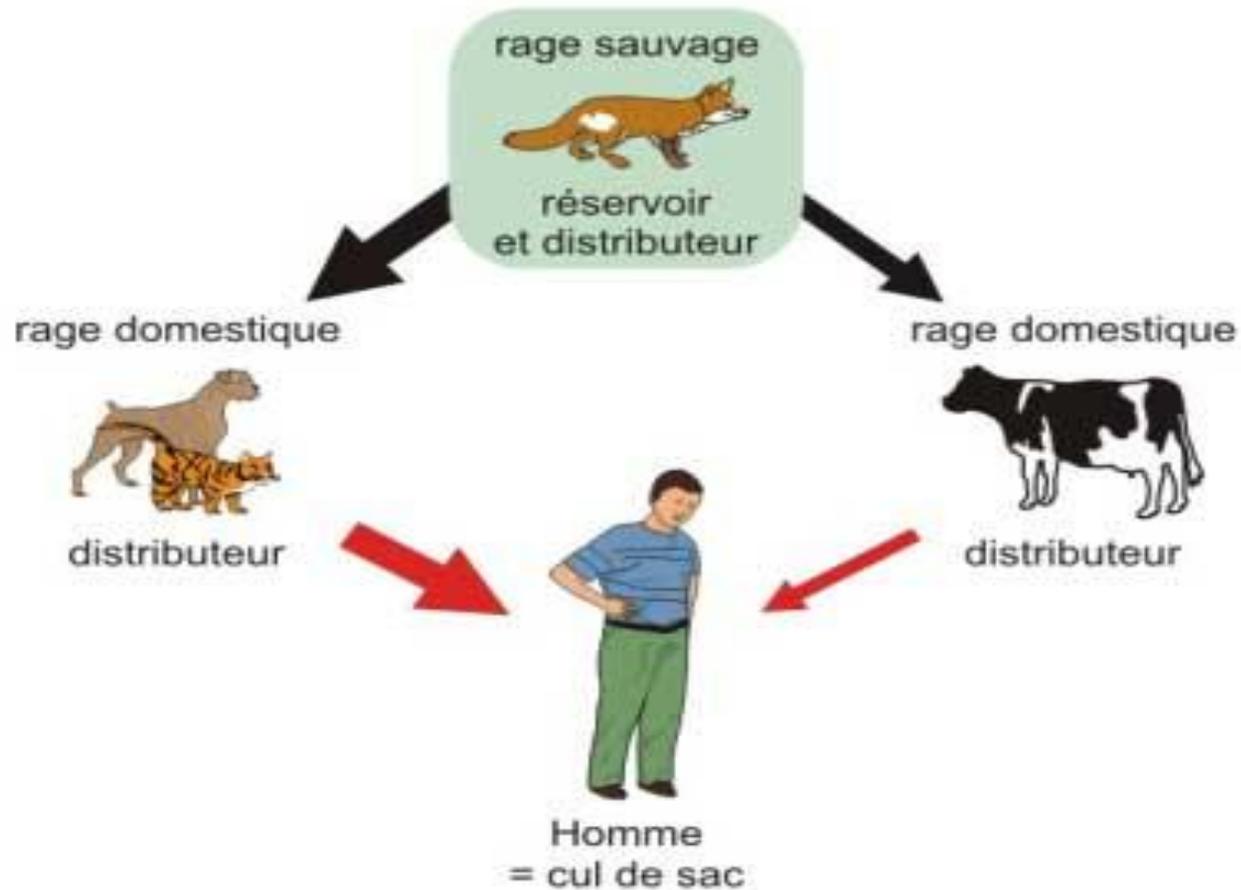


La rage

La rage est **une zoonose**, c'est à dire **une maladie animale** qui peut être transmise à l'homme : *tous les animaux à sang chaud* sont réceptifs à la rage.

- ✓ maladie d'origine **virale** (virus rabique) transmise par les **animaux domestiques** (les **chiens**) ou **sauvages** (les chauves-souris).
- ✓ Le virus, présent dans la **salive** des animaux en fin de maladie, se propage par **morsures**, **griffures** ou encore **léchage** d'une peau non saine ou des muqueuses.
- ✓ Malgré une **prévention** efficace grâce à la **vaccination**, une fois les symptômes déclarés, le diagnostic est sombre et la mort survient en quelques jours

La rage



Réservoir de la rage est constitué par des vertébrés à sang chaud

La rage

La rage est une **encéphalomyélite animale** (**inflammation du cerveau**, ou bien **le système immunitaire** attaque par erreur également les cellules saines dans le cerveau, et **inflammation aigue de la moelle épinière**) touchant les mammifères, transmise **accidentellement** à l'homme par inoculation transcutanée, en général par morsure.

La rage humaine, une fois les signes cliniques apparus, est **toujours mortelle**.

L'incubation en général suffisamment longue

dès que le cerveau est atteint et qu'apparaissent les signes d'encéphalite rabique, la **mort est inéluctable**.

Épidémiologie analytique de La rage

L'agent pathogène

Taxinomie

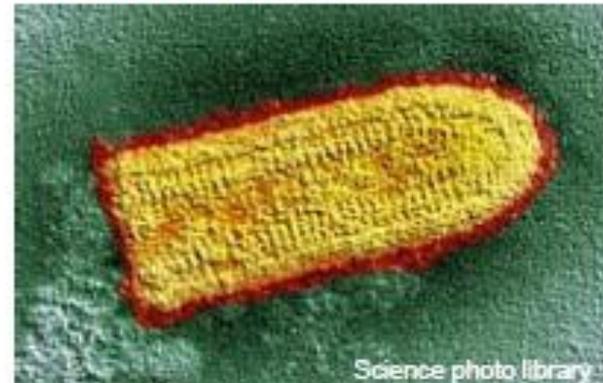
- **Ordre:** *Mononegavirales*
- **Famille (4):** *Rhabdoviridae*
- **Genre (6):** *Lyssavirus*
- **Espèces (12):** *Virus de la rage*
(espèce prototype)

*Mais probablement bien plus ...
(3 nouvelles espèces depuis 2009)*

- Famille (suffixe **viridae**)
- Sous-famille (suffixe **virinae**)
- Genre (suffixe **virus**)

Structure

- Virus enveloppé « balle de fusil »
- Virus à ARN négatif simple brin
- Virus neurotrope

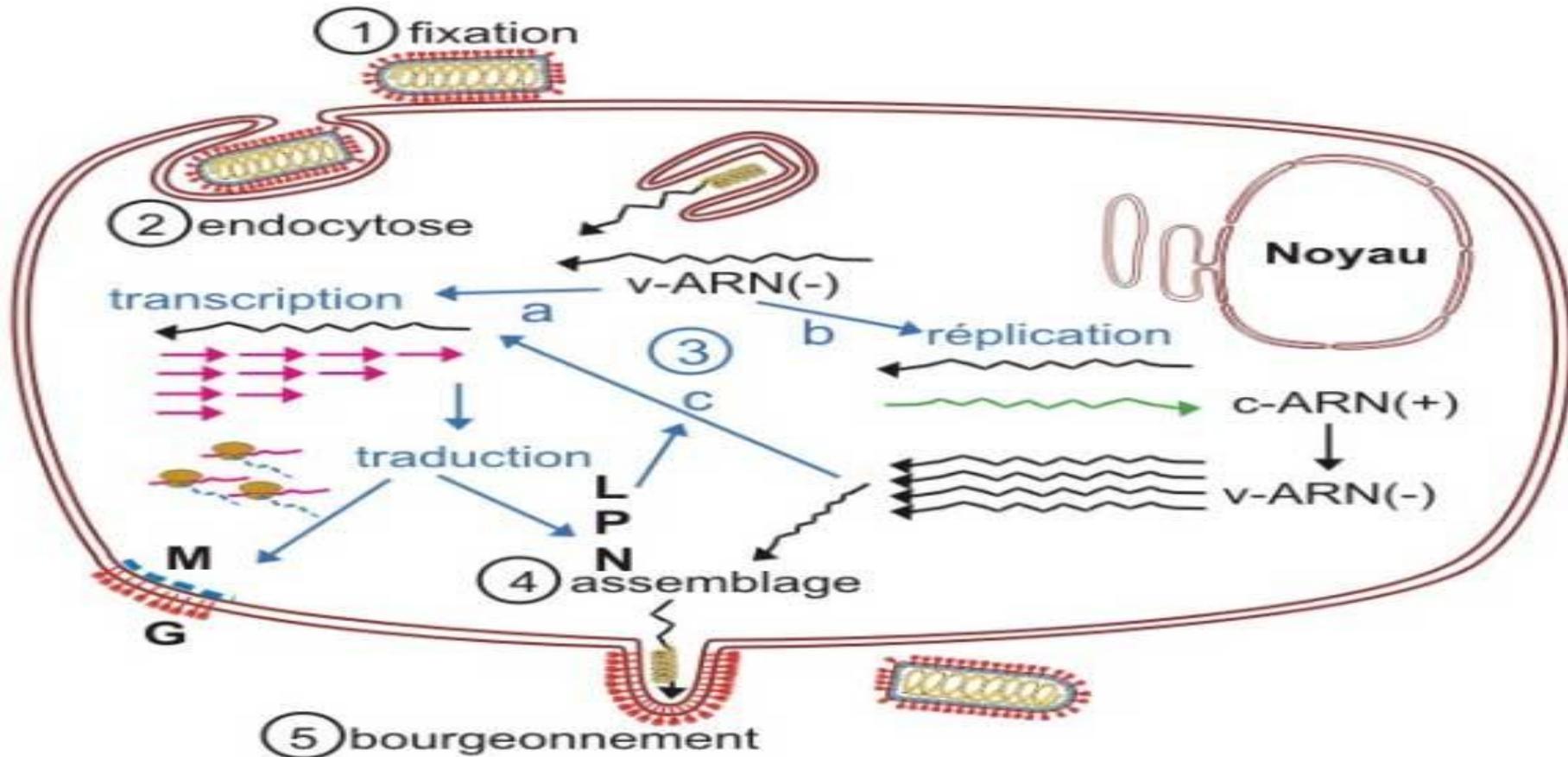


Science photo library

Laurent Dacheux

Épidémiologie analytique de La rage

L'agent pathogène



Cycle de multiplication des *Rhabdovirus*.

Épidémiologie analytique de La rage

Réservoirs

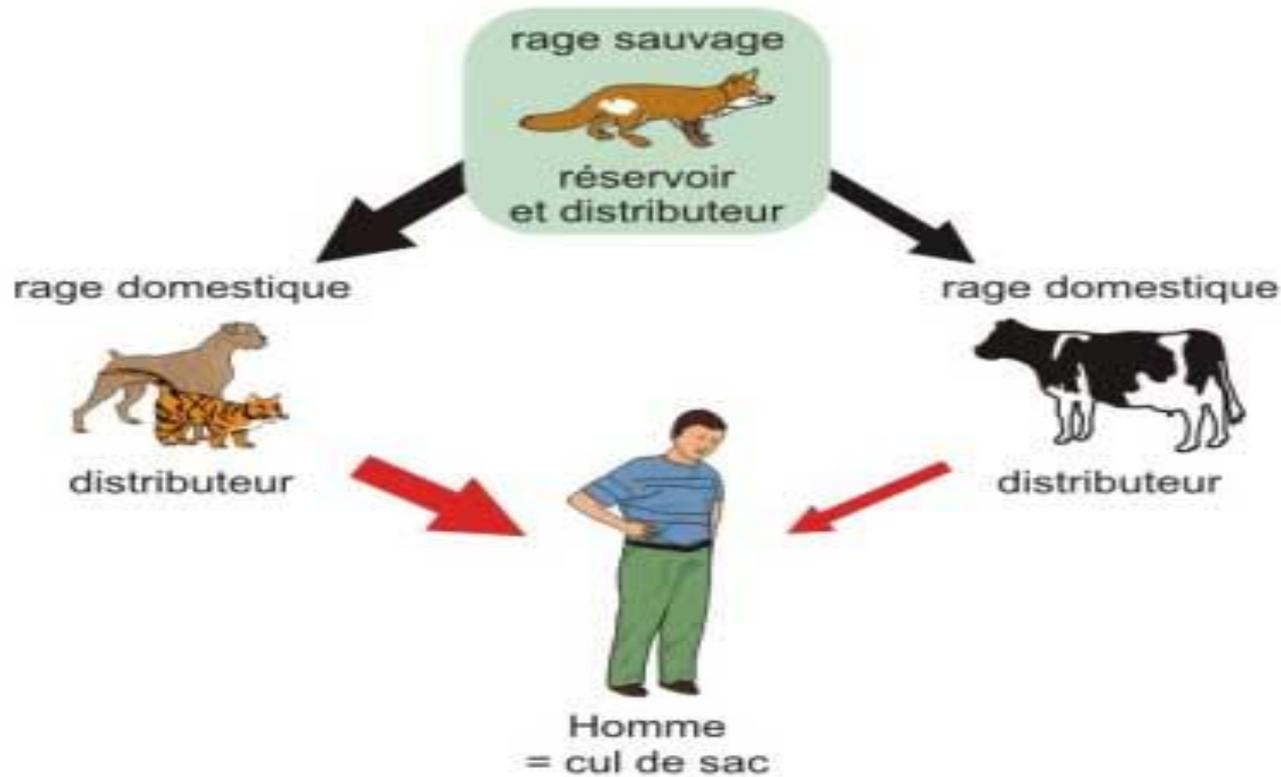


Fig. Réservoirs de la rage

Épidémiologie analytique de La rage

Cycle épidémiologique

trois cycles épidémiologiques :

- **la rage des rues ou rage canine** : chiens errants dans les pays en développement,
- **la rage selvatique ou rage des animaux sauvages** : renard roux en Europe, raton laveur aux USA, mangouste en Afrique du Sud, moufette - putois aux USA (Arizona), ours en Roumanie,
- **la rage des chiroptères** : vampires en Amérique centrale et du sud (Brésil), chauves-souris insectivores et frugivores dans le monde entier, y compris en Australie.



Épidémiologie analytique de La rage

Transmission

1. Voie cutanée

- **la morsure** par un animal enragé
- un léchage sur une plaie fraîche, une peau excoriée,
- une griffure (chat) par des griffes souillées de bave,
- la manipulation d'un animal enragé
- la projection de gouttelettes de salive virulente sur les muqueuses conjonctivale, olfactive ou labiale

Épidémiologie analytique de La rage

Transmission

2. Voie aérienne

- l'inhalation d'un aérosol de particules virales
- qui sont ensuite véhiculées par le nerf olfactif)

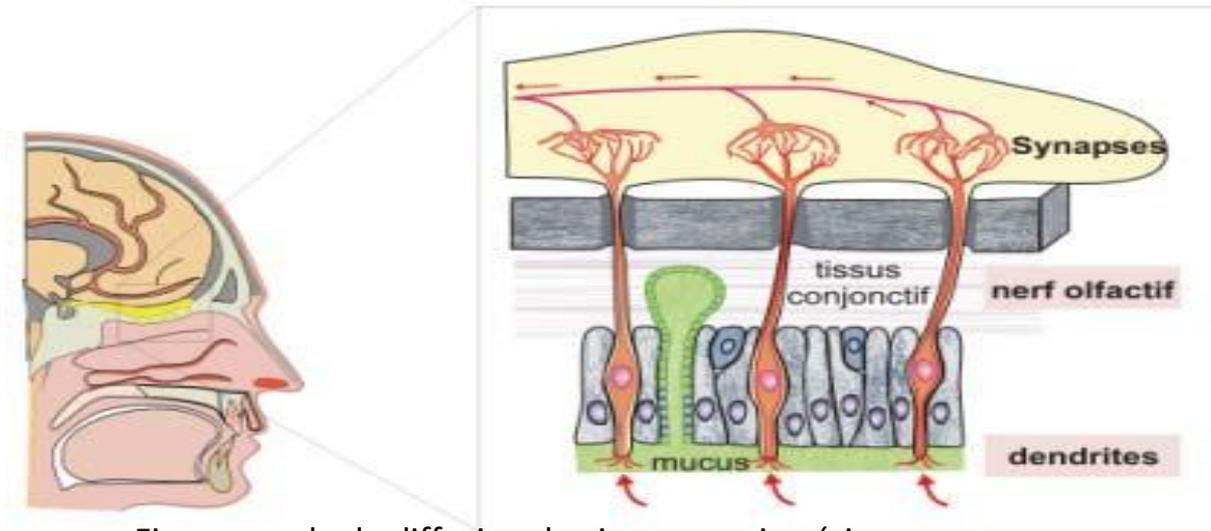


Figure: mode de diffusion du virus par voie aérienne

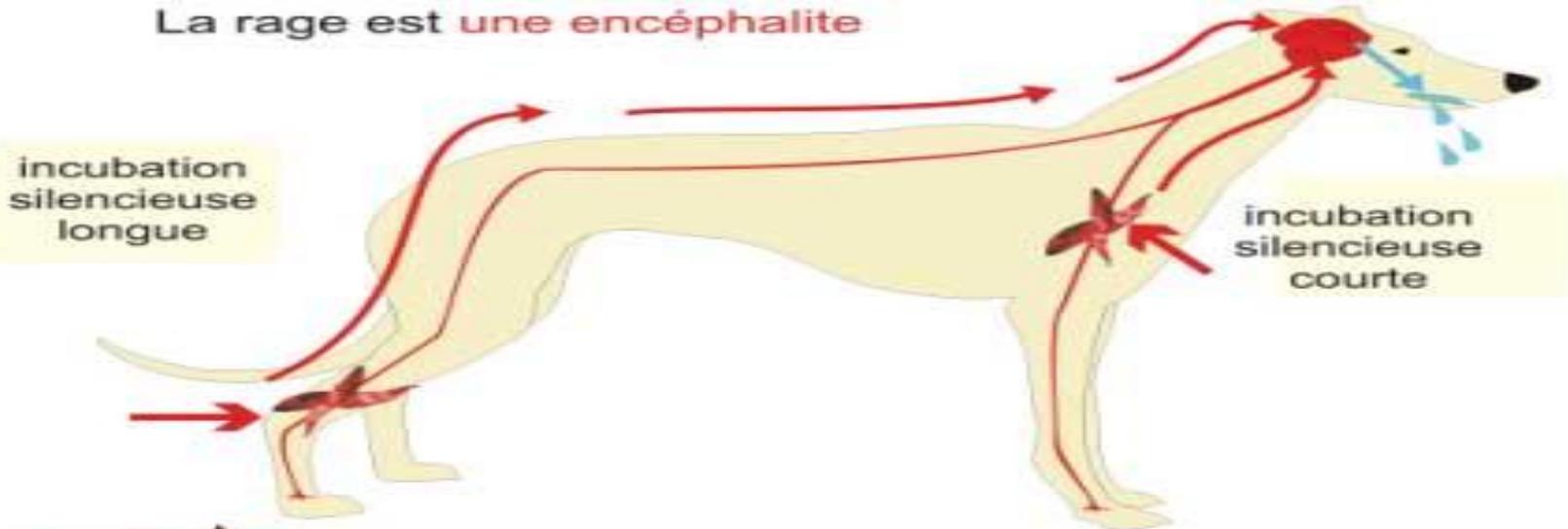
3. les soins à un homme enragé

4. les greffes de cornée d'un donneur en incubation de rage

Épidémiologie analytique de La rage

La rage chez les animaux

La rage est une encéphalite



incubation
silencieuse
longue

incubation
silencieuse
courte



Morsure contaminante, multiplication locale du virus

Infection centripète des neurones vers le cerveau

Infection centrifuge vers les glandes salivaires
(le sujet devient excréteur du virus)

incubation silencieuse
1 à 2 mois

maximum
14 jours

signes cliniques

salive contaminante



Épidémiologie analytique de La rage

La rage chez les animaux Signes cliniques

- **Forme furieuse** (animal agressif, aboiement bitonal, hurlements rauques traduisant des signes laryngés)
- **Forme paralytique** des membres inférieurs et arrêt cardiaque



Photo Carrie Cizausk

Épidémiologie analytique de La rage

La rage chez l'être humain signes clinique

- l'infection va gagner le cerveau en cheminant le long des nerfs, par **voie axonale centripète** (c'est ce qu'on appelle la **neuroprobasie**).
- Ce trajet correspond à l'**incubation** de la rage, **incubation très variable de 6 jours à un an ou plus** (jusqu'à 5 ans)
- Ultérieurement, le virus diffus du cerveau à tout l'organisme par **voie nerveuse centrifuge (septinévrite)**, retrouvé alors au niveau de la **peau**, des **muqueuses**, des **glandes salivaires**.

1. Spastique (ou hydrophobique)

- spasme pharyngo-laryngé et diaphragmatique douloureux avec rejet de la tête en arrière et hyper extension du tronc

2. la forme furieuse (ou psychiatrique)

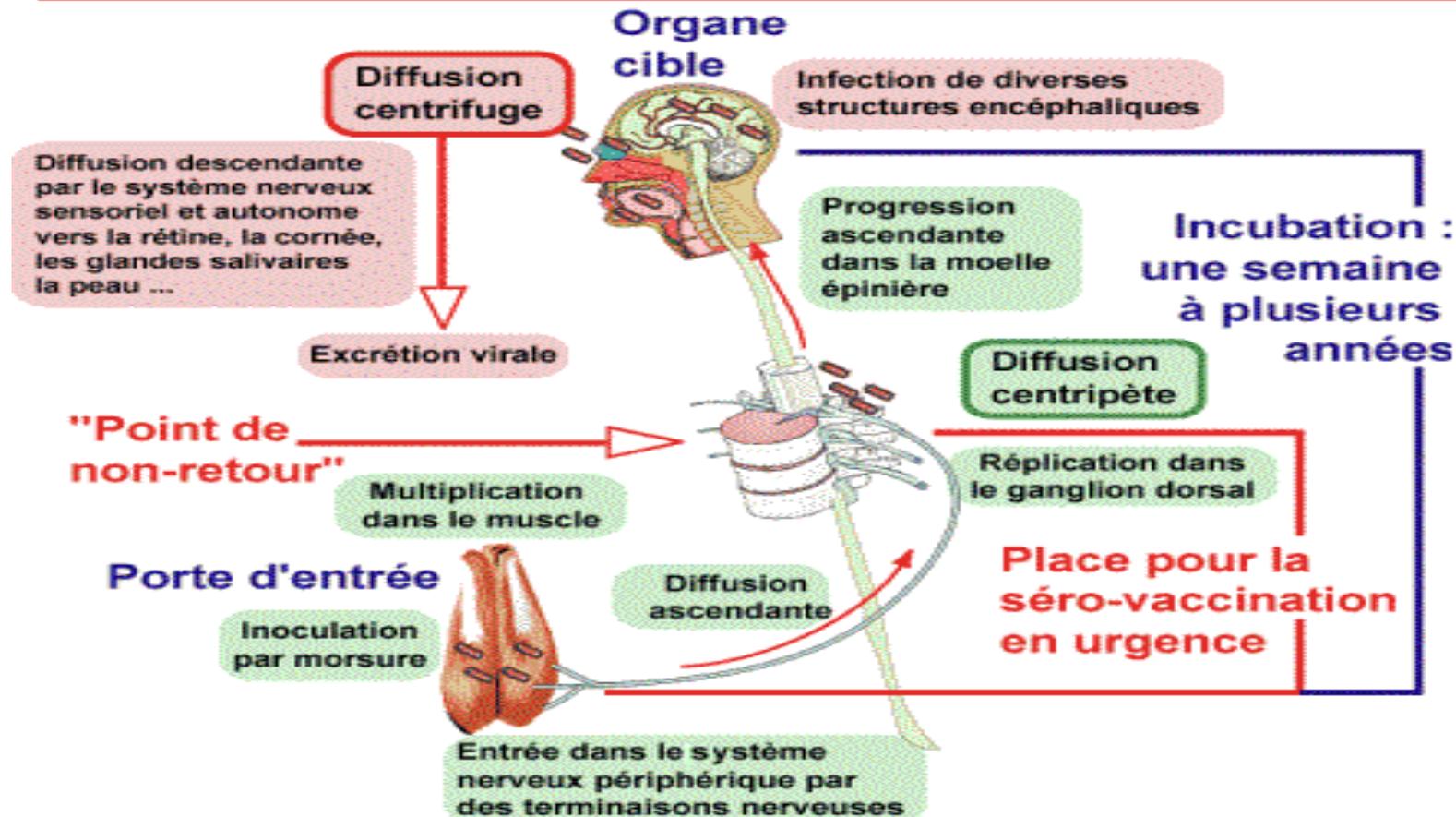
- violence dramatique et agressivité
- L'évolution de la forme furieuse vers le coma et la mort est rapide.

3. la forme paralytique (ou tranquille)

Épidémiologie analytique de La rage

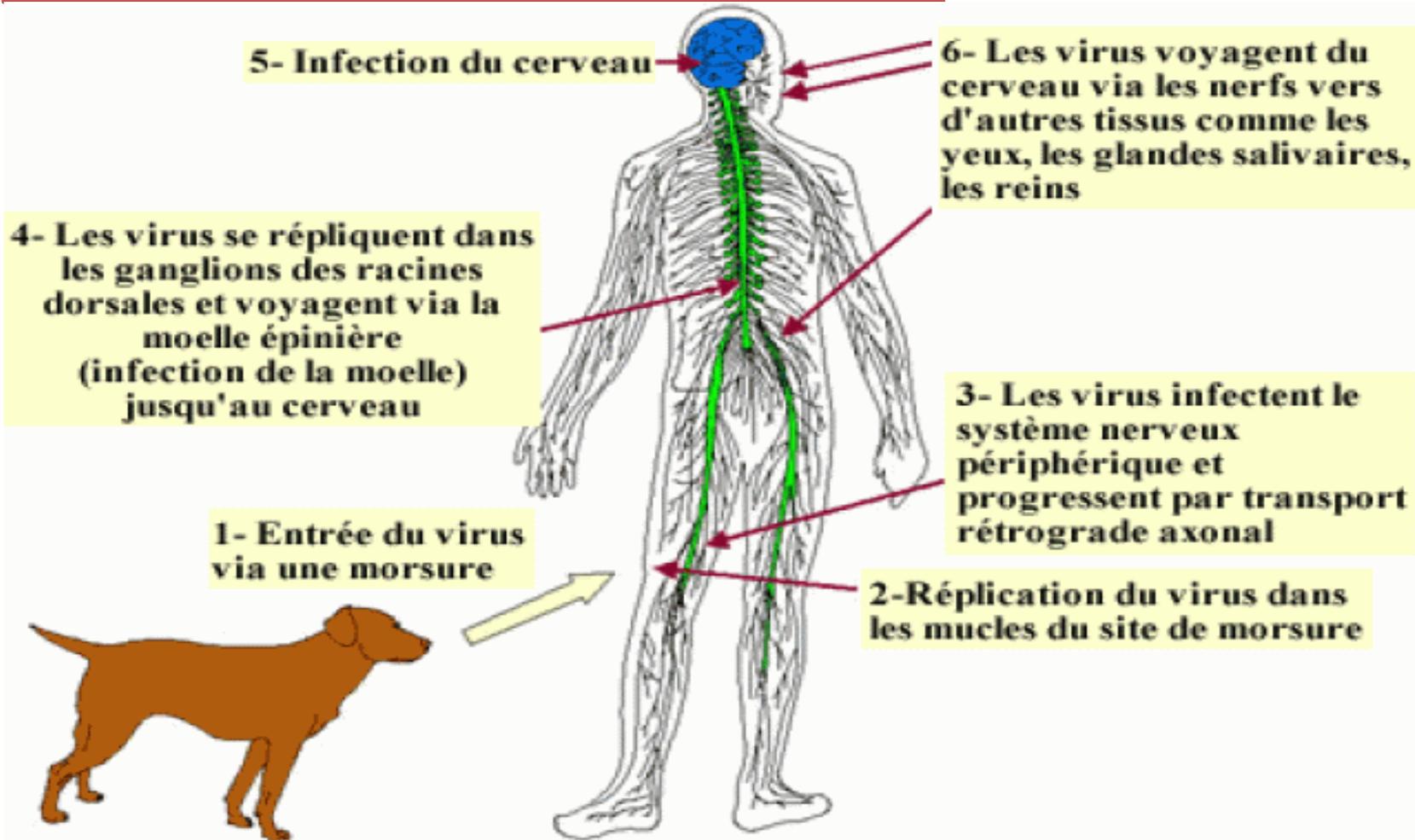
Physiopathologie de la rage humaine

Virus rabique : de la morsure, au SNC [système limbique] puis vers la périphérie [salive] = septinévrite



Épidémiologie analytique de La rage

Physiopathologie de la rage humaine



Épidémiologie analytique de La rage

Diagnostic

- Plusieurs techniques de laboratoire sont utilisées : recherche microscopique des **corps de Négri**, épreuve d'inoculation au souriceau nouveau-né, épreuve d'immunofluorescence (IF),
- **isolement du virus en cultures cellulaires**,
- diagnostic enzymatique par méthode **ELISA**,
- mise en évidence de l'ARN viral par **RT-PCR**.
- Le dosage des **anticorps par fluorescence** dans le tissu cérébral est la méthode de référence pour le diagnostic de la rage.

Épidémiologie analytique de La rage

Traitement après exposition

Prophylaxie post exposition:

- Traitement local de la plaie:
 - Nettoyer la plaie avec de l'eau et du savons
 - Pas de suture
 - Anti tétanos
- immunoglobuline antirabique (passive immunisation)(rabies immune globuline RIG):
20ul/Kg (IM) neutralisation
- Vaccin anti rabique (ID) :
(0,3,7,14, 28)

Épidémiologie analytique de La rage

Traitement après exposition

Le traitement après exposition se fait classiquement par **voie intramusculaire (IM)** selon deux types de protocoles OMS :

- protocole dit d'Essen : 5 injections à J0, J3, J7, J14 et J28,
- protocole simplifié dit de Zagreb : 4 injections : 2 à J0, 1 à J7, 1 à J21.

Ce schéma vaccinal simplifié 2-1-1 a d'importantes répercussions économiques (vaccins, consultations, déplacement : 3 jours de traitement).

Les protocoles par **voie intradermique (ID)** n'utilisent qu'une faible quantité d'antigènes (0,1 ml au lieu de 1 ml pour la voie IM), d'où un coût réduit, mais nécessitent une formation des personnels, des centres très fréquentés, une injection à J90 :

- protocole dit **d'Oxford** : 8 injections à 2 J0, 4 à J7, 1 à J28, 1 à J90,
- protocole de la **Thaï Red Cross** : 2 injections à J0, 2 à J3, 2 à J7, 1 à J28, 1 à J90.

Les schémas vaccinaux par voie ID ont été validés par l'OMS en 1996.

Épidémiologie analytique de La rage

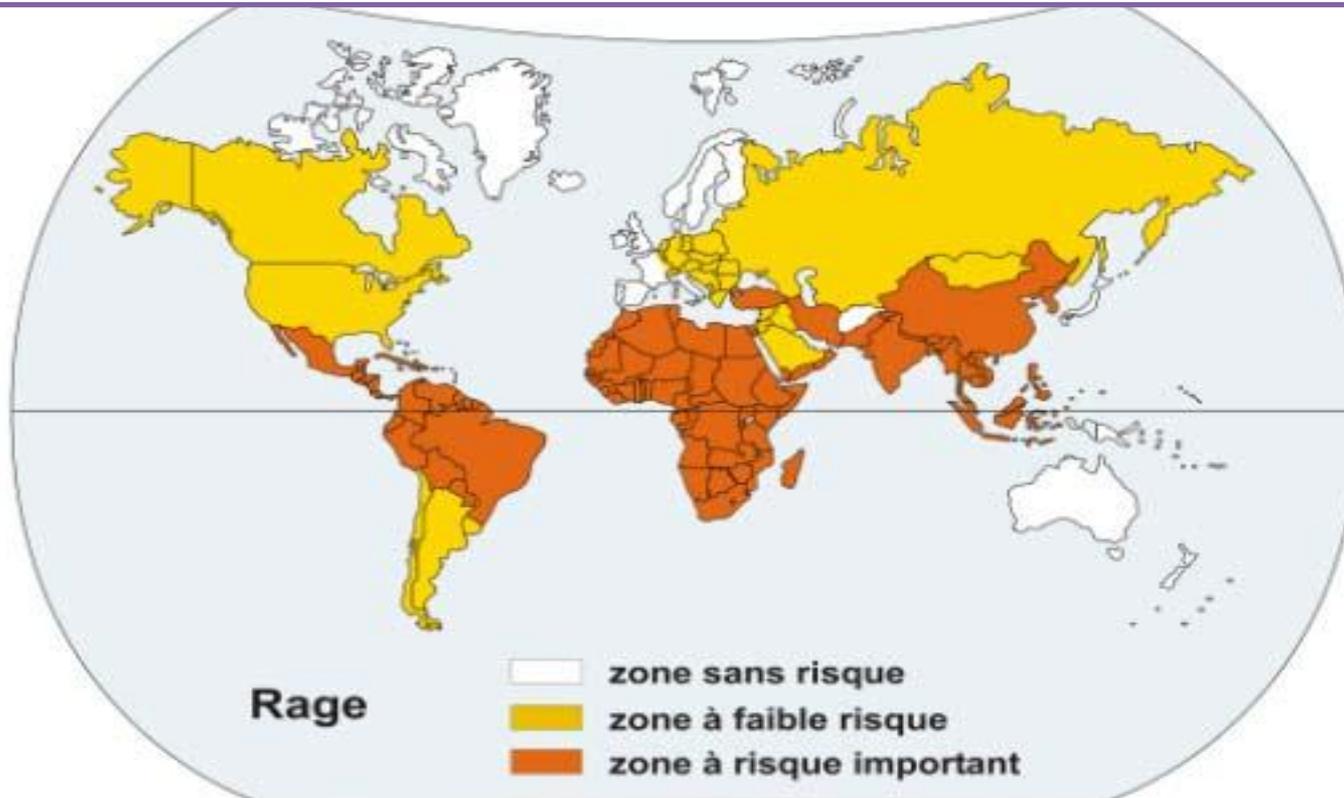
Prévention

Les vaccins contre la rage sont pratiqués dans deux circonstances:

- en **vaccination après exposition ou prophylaxie post exposition [PPE]** ou traitement après exposition pour prévenir la maladie chez les sujets qui ont été exposés, généralement **après avoir été mordu** par un animal suspecté d'avoir la rage,
- **en vaccination avant exposition ou prophylaxie post-exposition [PPrEx]** pour protéger les personnes susceptibles d'être exposées à la rage.

Épidémiologie synthétique de La rage

Selon l'OMS, plus de 15 millions de vaccinations après une morsure sont effectuées chaque année, permettant ainsi d'éviter des centaines de milliers de décès par an. La rage est responsable de 160 décès par jour et de 59 000 morts par an.



Prophylaxie et moyens de lutte

- Lutte contre **les animaux sauvages ou errants** : **abattage** des chiens errants,
- Lutte contre la rage des animaux domestiques ; **la vaccination** de masse des chiens
- Mesures de contrôle aux frontières, **l'importation illégale d'animaux sauvages** étant un danger véritable pour la santé publique humaine et vétérinaire.
- Prévention **humaine** de la rage ; **La vaccination avant exposition** des enfants et des sujets exposés vivants dans les régions où la rage est endémique **professionnels** : **personnel des laboratoires, vétérinaires**
- **Education et sensibilisation** sont essentielles pour éviter les morsures d'animaux enragés, en particulier chez les enfants.

Zoonoses virales

À retenir

Le virus rabique est un virus à **ARN enveloppé, très fragile**, pour lequel on n'a actuellement **aucune chimiothérapie**, malgré l'existence d'une cible théorique, l'ARN réplicase.

La rage est une zoonose **accidentellement transmise** de l'animal à l'homme, par la **salive infectée**, à l'occasion **d'une morsure, griffure, léchage** sur peau lésée

L'animal enragé (**le chien** le plus souvent) est **à la fois réservoir et vecteur**

L'organe cible du virus est **le cerveau** et en particulier le système limbique

au niveau de **la morsure, la multiplication virale ne produit pas d'effet cytopathogène** susceptible de présenter les antigènes viraux au système immunitaire.

C'est le **dysfonctionnement** créé par la multiplication du **virus**, et non **la mort du neurone**, qui est responsable des signes cliniques et de la mort.

le virus semble tuer l'organisme sans détruire la cellule

Zoonoses virales

À retenir

L'hydrophobie est un signe évocateur mais non constant. Il existe des formes paralytiques de rage chez l'homme

L'incubation de la rage varie, selon le siège et l'importance de la morsure, de 6 jours à un an ou plus (jusqu'à 5 ans).

Pour prévenir la rage à incubation courte, la vaccination ne suffit pas : il faut y adjoindre une **sérothérapie antirabique**. Le traitement de la morsure est une urgence, la désinfection de la plaie est un geste à faire immédiatement.