

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

Année 2014



Numéro :

Evaluation de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann à Dakar

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme Interuniversitaire Internationale de Vaccinologie

Présenté et soutenu

Le 28 Novembre 2014

Par

Docteur Karamba SYLLA

Né le 05 Février 1979 à Boké (République de Guinée)

MEMBRES DU JURY

PRESIDENT :	Mr Cheikh Saad Bouh	BOYE	Professeur
MEMBRES :	Mr Ousmane	NDIAYE	Professeur
	Mr Alioune	DIEYE	Professeur
	Mme Ndèye Coumba	TOURE KANE	
DIRECTEUR DE MEMOIRE	Mme Sylvie Audrey	DIOP Nyafouna	Maître de Conférence Agrégée

**Evaluation de la prise en charge du risque rabique à
l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses et
tropicales du CHNU de Fann à Dakar**

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

- A la miséricorde Divine,
- A ma regrettée chère mère, j'aurai voulu partagé ce moment de joie intense avec toi mais le seigneur en a décidé autrement. Repose en paix amen !
- A mon père, à mes sœurs et frères à mes nièces et neveux mais surtout à ma grande sœur du soutien tant apporté depuis le décès de notre maman,
- A toute ma famille,
- A mes amies et amis de la promotion de DIUI de vaccinologie,
- A tous mes amis d'enfance
- A tous mes maitres du primaire, secondaire et de l'Université Gamal Abdel Nasser de Conakry

REMERCIEMENTS

A nos maitres et formateurs du DIUI de vaccinologie

Professeur Cheikh Saad Bouh BOYE

Professeur Ousmane NDIAYE

Professeur Alioune DIEYE

Professeur Ndèye Coumba TOURE KANE

Professeur Sylvie Audrey DIOP NYAFOUNA

A tout le personnel Enseignant

A tout le personnel de la clinique des Maladies Infectieuses.

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Que DIEU vous bénisse !

A NOS MAÎTRES ET JUGES

A notre Maître, Président du Jury,

Monsieur le Professeur Cheikh Saad Bouh BOYE.

Malgré vos nombreuses préoccupations, du fait d'un emploi du temps chargé, vous avez accepté spontanément de présider cette soutenance.

Vos immenses qualités humaines, votre simplicité, la richesse de votre culture médicale, justifient les nombreuses sollicitations dont vous faites l'objet de la part des étudiants.

Nous tenons à vous remercier pour votre grande bonté, et la chaleur de votre accueil.

Soyez assuré cher Maître de notre profonde gratitude.

A notre Maître, Directeur de mémoire,

Monsieur le Professeur Alioune DIEYE .

Vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples préoccupations.

Tout au long de cette formation j'ai bénéficié de vos conseils éclairés, de votre expertise et vos grandes qualités humaines et scientifiques.

Soyez assuré cher Maître, de notre attachement indéfectible et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge,

Madame le Professeur Sylvie Audrey DIOP NYAFOUNA.

En nous proposant ce sujet de mémoire, vous avez fait preuve d'une grande confiance à notre égard, j'espère être à la hauteur de vos attentes.

Tout au long de ce travail, j'ai bénéficié de vos conseils éclairés, de votre expérience combien riche et vos grandes qualités humaines et scientifiques..

Soyez assuré cher professeur de notre attachement indéfectible et de profonde reconnaissance.

« Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'attend leur donner aucune approbation, ni improbation.»

Evaluation de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann à Dakar

ARN	=	Acide ribonucléique
CHNU	=	Centre Hospitalier National et Universitaire
PPE	=	Prophylaxie post exposition
av JC	=	Avant Jésus Chris
ap	=	Après Jésus Chris
LCR	=	Liquide céphalorachidien
PCR	=	Polymérisation en chaine réactive
TAR	=	Traitement antirabique
UI	=	Unité internationale
OMS	=	Organisation mondiale de la santé

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Génotype du virus	23
Tableau 2 : les types de lésions	30
Tableau 3 : Répartition des patients selon l'âge	35
Tableau 4 : Répartition des patients par activités professionnelles	35
Tableau 5 : Répartition des patients selon leur provenance.....	36
Tableau 6 : Répartition des patients selon l'animal mordeur	36
Tableau 7 : Répartition des patients selon le type de contact	37
Tableau 8 : Répartition des patients selon le niveau d'exposition.....	37
Tableau 9 : Répartition des patients selon le comportement de l'animal mordeur	38
Tableau 10 : Répartition des cas selon le statut vaccinal antirabique de l'animal mordeur	38
Tableau 11 : Répartition des cas selon la situation de l'animal mordeur	39
Tableau 12 : Répartition des cas selon le délai de prise en charge du risque rabique	39
Tableau 13 : Répartition des cas selon le nombre de dose de vaccin administrée	41

LISTE DE FIGURE

Figure1 : Nombre de cas de rage humaine de 1986 à 2006 au Service de maladies infectieuses.....	10
Figure 2 : Cycle de multiplication des Rhabdovirus. La totalité du cycle est intracytoplasmique.	13
Figure 3 : Synthèse, glycosylation et transport des spicules virales (<i>d'après White DO & Fenner FJ. Medical Virology, Academic press, 1994</i>).....	15
Figure 4 : Neurone de bovin enragé. Observation d'un corps de Négri en microscopie optique (a) et en microscopie électronique (b).	16
Figure 5 : (a) Aspect en microscopie électronique (coloration négative) d'un virus proche du virus de la rage, le virus de la stomatite (VSV). (b) Détail d'une particule virale et (c) des spicules au niveau de l'enveloppe (flèche). Cliché Pr. Pierre Lebon, laboratoire de Virologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris.	24
Figure 6 : nucléocapside du virus	25
Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe	34
Figure 8 : Répartition des cas selon la vaccination antirabique.....	40
Figure 9 : Répartition des cas selon le respect du calendrier vaccinal Plus de la moitié des sujets ont respecté le calendrier mis en place.....	40

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	
1. GENERALITES.....	4
1.1. Définition.....	4
1.2. Rappel.....	4
2. SIGNES.....	17
2.1. Type de description : rage furieuse ou spastique	17
2.1.1. Incubation.....	17
2.1.2. Invasion.....	17
2.1.3. Phase d'état.....	17
2.1.4. Signes paraclinique.....	19
2.1.5. Evolution.....	19
2.2. Formes cliniques.....	19
3. DIAGNOSTIC.....	20
3.1. Diagnostic positif.....	20
3.2. Diagnostic différentiel.....	21
3.3. Diagnostic étiologique.....	22
4. TRAITEMENT.....	28
4.1. Traitement curatif.....	28
4.1.1. Buts.....	28
4.1.2. Moyens.....	28
4.1.3. Indications.....	28
4.2. Traitement préventif.....	28

4.2.1. Buts.....28

4.2.2. Moyens.....28

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

2. MALADES ET METHODES.....32

2.1. Cadre de l'étude.....32

2.2. Méthodologie.....32

2.3. Collecte des données.....33

2.4. Analyse statique.....33

3. RESULTATS.....34

4. COMMENTAIRES.....42

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....46

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....49

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La rage est due à un *Lyssavirus* transmis à l'homme du fait de l'effraction de la barrière cutanéomuqueuse par morsures, griffures ou léchage d'animaux infectés, le plus souvent le chien. C'est la dixième cause de mortalité par maladie infectieuse au monde [3, 4]. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 55 000 personnes meurent chaque année du fait de la rage et plus de 3,3 milliards de personnes en sont potentiellement menacées [1,6].

À une époque où les pays développés ont éradiqué la rage canine, elle est encore responsable d'une forte mortalité en Asie et en Afrique qui enregistrent respectivement 31 000 et 24000 cas de décès annuels [1,3]. Le Sénégal n'échappe pas à cette réalité en effet, du jour comme nuit on croise des chiens errants dans la capitale source de nombreuses nuisances. Une étude réalisée au service de maladies infectieuses de CHNU/Fann en 2005 sur une période de 19 ans a révélé 54 cas de rage humaine [4]. En Côte d'Ivoire 11 000 cas annuels déclarés de morsures d'animaux, 463 cas de rage animale confirmés par le laboratoire et 68 cas de rage humaine ont été rapportés dans une étude réalisée en 1992 [7] alors qu'en Guinée A.S. Youla et col ont rapportés 11 cas de rage humaine sur 7994 personnes exposées au risque rabique pendant une période de 11 ans [1]. Ces chiffres sont largement sous-estimés étant donné que toutes les morsures ainsi que tous les cas de rage humaine ne sont pas déclarés.

C'est dans ce sens qu'au Sénégal, depuis Juin 2008, les morsures par animaux sont à déclaration obligatoire au niveau du ministère de la Santé et de l'action sociale. Par ailleurs, un grand nombre de personnes sous prophylaxie post exposition rabique (PPE) ne parviennent pas au terme du processus de prise en charge, si bien que le taux d'abandon de la PPE reste élevé [5]. Celui-ci varie selon les études ; il est de 46,9% en 2009 à Abidjan et 50,72% en Guinée [1,7]. Cette pratique expose les victimes au risque de survenue de la rage et affectant négativement la lutte contre cette maladie. Pourtant, une prophylaxie complète

peut garantir une protection efficace contre la rage. Dans ce contexte, la bonne observance d'une prophylaxie complète constitue une priorité en matière de lutte contre la rage [7].

C'est dans cette optique que nous avons initié cette étude pour faire l'état de lieu de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses de Fann à Dakar dont les objectifs sont :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients exposés au risque rabique ;

Décrire leur prise en charge

- déterminer l'incidence ou le taux d'abandon de la PPE ;

- formuler les recommandations pour établir les bases d'une solution durable à cette préoccupation.

**PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE**

1. GENERALITES

1.1. Définition

La rage est une encéphalo-myélite aiguë mortelle due au virus rabique, virus à ARN du genre *Lyssavirus* de la famille des *Rhabdoviridae*. C'est une zoonose accidentellement humaine transmise par contact direct avec la salive des mammifères infectés par morsure, griffure ou léchage.

1.2. Rappels

1.2.1. Historiques :

Nous distinguerons 3 grandes périodes :

➤ **Avant Louis PASTEUR : de l'antiquité à Pierre Victor GALTIER (1879)**

- Le mot *rabies* (rage) a son origine en sanskrit (3000 av JC) : c'est le mot « rabbahs » qui signifie faire violence.
- Le terme « chiens fous » est utilisé dans le code babylonien, en Mésopotamie (2300 av JC), le chien étant déjà considéré comme vecteur principal de la rage.
- Le mot grec *lyssa* ou *lytta* dérive de la racine « lud », signifiant violent (900 av JC).
- Le terme *hydrophobia* (peur de l'eau) a été créé par un médecin romain, du siècle d'Auguste (63 av JC, 14 ap JC),
- Au XVIe siècle, en 1530, un médecin de Vérone, Girolamo Fracastoro, décrit pour la première fois la maladie.
- Au XVIII siècle, Desault, un médecin bordelais, attribue à des vers imperceptibles l'origine de la rage, dont il explique ainsi la transmission : ces vers vivent dans la salive des animaux enragés, ils s'insinuent dans le sang par la plaie que l'animal enragé fait

- avec la dent, se multipliant ensuite chez le sujet qui les a reçus et, parvenus à un certain nombre, ils attaquent le cerveau, le gosier et les glandes salivaires, causant des convulsions, de l'écume au tour de la bouche et donnent enfin la mort.
- Zincke montre, en 1804, que le virus présent dans la salive d'animaux enragés peut être transmis au lapin et au chien en souillant de bave les plaies cutanées.
- Magendie et Breschet, en 1821, inoculent la salive d'un malade atteint de la rage à un chien, sous la peau du front. L'animal devient enragé au bout de 1 mois, il mord deux autres chiens, qui deviennent enragés à leur tour après 40 jours.
- En 1879, Duboué suggère qu'après la morsure infectante, le virus rabique suit le trajet des nerfs pour atteindre le système nerveux central.
- L'étude expérimentale de la rage a été développée par un vétérinaire lyonnais, Pierre Victor Galtier, qui démontre, en 1879, que la rage du chien peut être transmise expérimentalement au lapin qui devient de la sorte un réactif commode et inoffensif pour déterminer l'état de virulence ou de non-virulence des divers liquides provenant d'animaux enragés.
- En 1881, Galtier montre que l'injection intraveineuse de matériel rabique au mouton ne lui confère pas la rage, mais le rend réfractaire à la maladie.

➤ **Louis PASTEUR (1822-1895) et le vaccin antirabique :**

- Pasteur s'intéresse à la rage dès 1880. Dans un premier temps, il améliore la technique d'inoculation à l'animal. En 1881, Pasteur inocule, par voie intracérébrale, la rage au chien avec du broyat de cerveau d'animaux enragés. Cette méthode déclenche rapidement et

systématiquement une rage mortelle. Il réalise la même opération sur le lapin.

- Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier présentent les résultats de leurs travaux expérimentaux devant l'Académie des Sciences en 1882. Ils affirment que les deux formes de la rage, la rage mue ou muette et la rage furieuse, procèdent d'un même virus. Ils décrivent une expérience au cours de laquelle sur trois chiens inoculés en 1881, dont deux avaient pris rapidement la rage et en étaient morts, le troisième, après avoir manifesté les premiers symptômes, s'est guéri. Ce dernier chien, réinoculé en 1882, à deux reprises, par trépanation, n'a pu devenir enragé. Pasteur écrit « voilà un premier pas dans la voie de la découverte de la prévention de la rage et il suffirait de trouver une méthode propre à s'opposer à la rage du chien pour préserver l'humanité du terrible fléau. » Cependant, Pasteur n'arrive pas à isoler et à cultiver le microbe de la rage. Dépassant cette étape, il met au point la vaccination contre la rage dont il expose en détail les résultats devant l'Académie des Sciences le 26 octobre 1885.
- Dans sa communication intitulée *Méthode pour prévenir la rage après morsure*, il montre comment, par des inoculations successives de lapin à lapin, il est parvenu à obtenir une maladie expérimentale dont l'incubation est ramenée à 7 jours au lieu de 15 avec une régularité frappante. Le nouveau virus de la rage est appelé par Pasteur le virus fixe (virus adapté par passages multiples sur l'animal et entraînant sa mort après un délai fixe). Pasteur écrit qu'il est d'une pureté parfaite, toujours identique à lui-même, et les moelles de ces lapins sont rabiques dans toute leur étendue, avec constance dans la virulence.
- Ayant suspendu des fragments de ces moelles dans un air sec, il observe que la virulence disparaît lentement..., jusqu'à s'éteindre tout

à fait. Pasteur va utiliser des broyats de ces moelles, plus ou moins virulentes suivant la durée du contact avec l'air sec, pour immuniser progressivement l'organisme du chien, puis celui de l'homme. À cette fin, il commence à injecter des moelles très atténuées puis, de jour en jour, des moelles de plus en plus virulentes, jusqu'à injecter le virus fixe, non atténué, la durée d'incubation de la rage rendant possible ces injections progressives. C'est le 6 juillet 1885, que deux médecins, Grancher et Vulpian, vaccinent, sous la direction de Pasteur, un jeune garçon, Joseph Meister, qui a reçu 14 morsures d'un chien enragé, toutes potentiellement mortelles. L'enfant est sauvé. Pasteur écrit « Joseph Meister a donc échappé, non seulement à la rage que ses morsures auraient pu développer, mais à celle que je lui ai inoculée pour contrôle de l'immunité due au traitement. » Un an après ce succès initial, sur 1 726 inoculations de Pasteur contre la rage, on ne comptait que 10 échecs

➤ **Après PASTEUR : la rage au 20^{ème} siècle**

- Negri décrit en 1903 « des inclusions caractéristiques de la rage des rues : les corps de Negri », dont la valeur diagnostique est montrée en 1913 par son épouse Lina Negri-Luzzani. Ils seront à la base du diagnostic de la rage jusqu'en 1958.
- Des vaccins dérivés du vaccin de Pasteur sont mis au point. Il s'agit du vaccin de Fermi (1908) où la moelle épinière est remplacée par le cerveau de mouton ou de chèvre et le procédé physique par un procédé chimique (ajout d'une faible quantité de phénol), vaccin de Semple (1911) avec inactivation complète du virus par le phénol. Mais, les vaccins de Pasteur, Fermi, Semple sont tous encéphalitogènes, cause d'accidents neurologiques dus à la présence

de la myéline et d'impuretés. Ces vaccins sont encore utilisés dans de nombreux PED.

- Les vaccins préparés à partir de cerveaux de souriceaux nouveaux nés (Fuenzalida et Palacios, 1955), la préparation virale qui contient peu de myéline étant moins encéphalitogène ; mais, les grands progrès en vaccinologie viendront de la mise au point des vaccins purifiés préparés en cultures cellulaires en 1978.
- Le virus rabique, avec la mise en évidence du virus par microscopie électronique (Matsumoto, 1962), l'identification des diverses souches de virus rabique et des virus apparentés par les anticorps monoclonaux (1978), l'étude de la structure de son patrimoine génétique par la biologie moléculaire (1986).
- Les techniques utilisées pour le diagnostic : immunofluorescence (IF) directe (1958), cultures cellulaires (1978), test immuno-enzymatique (1986), amplification génique (1991).

Deux équipes ont particulièrement contribué à ces avancées majeures :

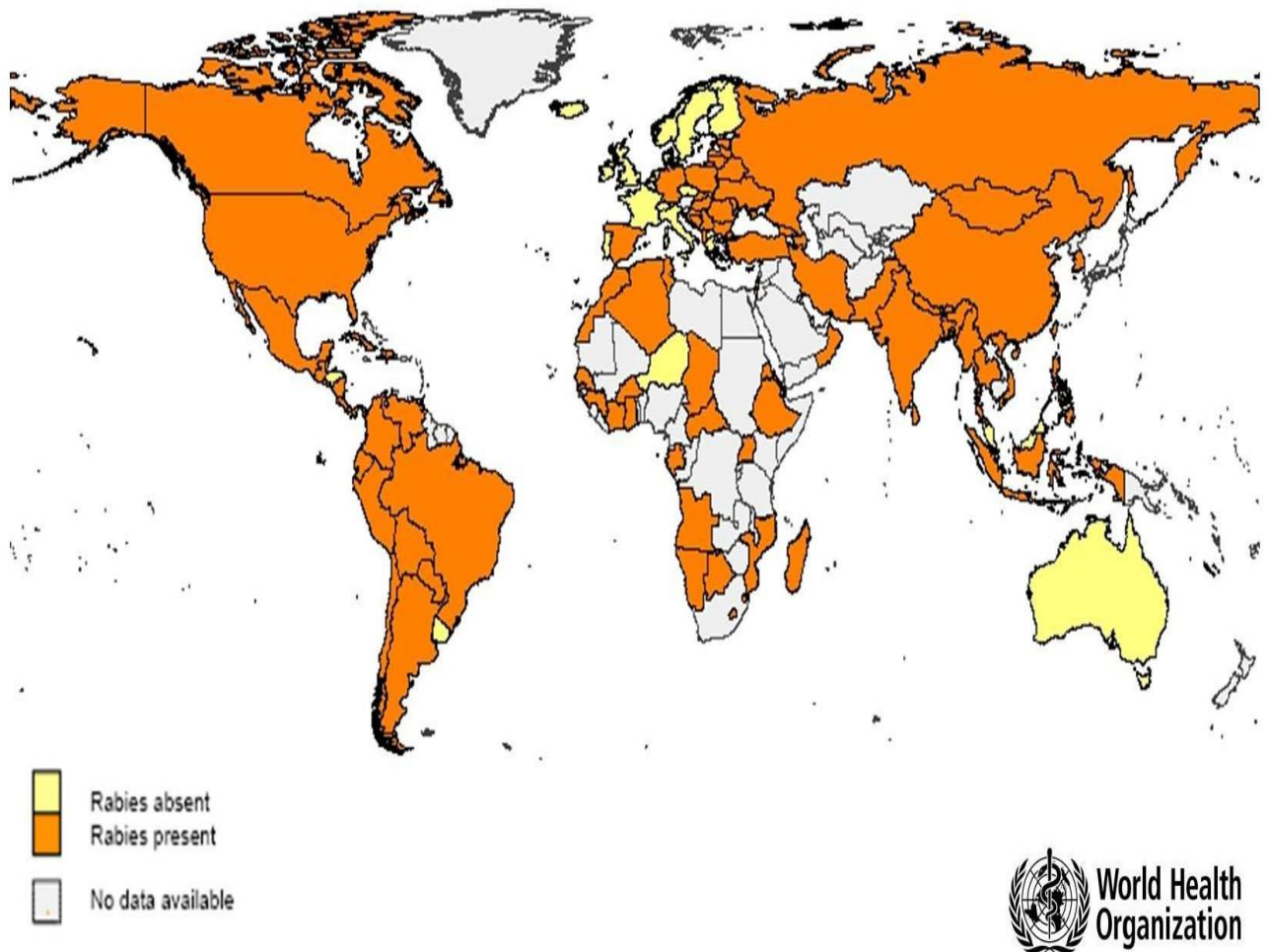
– celle du Wistar Institute, puis du Center for Neurology de Thomas Jefferson University de Philadelphie avec TJ Wiktor, H Koprowski, B Dietzschold ;

– celle de l'institut Pasteur de Paris avec P Atanasiu, P Sureau, H Tsiang, M Lafon, N Tordo, P Perrin

NB : malgré tous ces progrès, la rage humaine reste, en l'an 2000, au dixième rang des maladies infectieuses mortelles. Il n'y a toujours pas de traitement de la maladie déclarée.

1.2.2. Epidémiologiques :

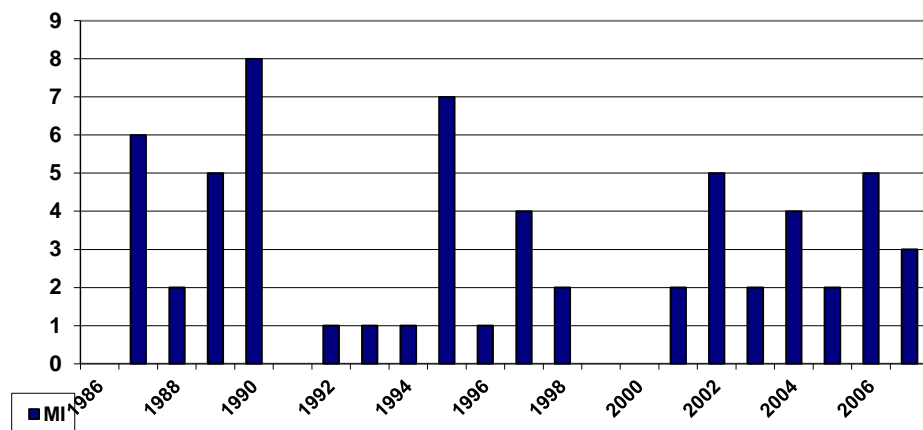
Comme nous l'avons dit plus haut il a été enregistré en 2006, 55000 cas de rage déclarée soit un décès toutes les 10 minutes. L'Asie a dénombré 31000 cas soit 56% du total et l'Afrique vient en 2^{ème} position avec 24000 cas soit 44% des cas. Dix millions de personnes dans le monde ont été traitées après exposition à la rage.



Le Bureau des experts de la rage du continent africain (AfroREB) s'est réuni pour la seconde fois, en mars 2009, pour poursuivre leur évaluation de la situation de la rage en Afrique et définir des plans d'action. Une quarantaine d'éminents spécialistes de la rage venant de 15 pays d'Afrique francophone se

sont retrouvés à Dakar avec des représentants de l'Institut Pasteur de Paris, du réseau anglophone SEARG (groupe de spécialistes de la rage d'Afrique australe et orientale) et de l'Alliance mondiale contre la rage. En Afrique, de nombreux cas de rage ne sont ni identifiés ni rapportés. Alors que l'OMS estime à 25 000 le nombre de décès annuels dus à la rage sur ce continent (2 à 3,6 décès pour 100 000 habitants), les membres d'AfroREB ont comptabilisé, en tout et pour tout, en 2008, 146 cas pour leurs 15 pays, soit 0,07 cas pour 100 000 habitants. La priorité est de briser le cercle vicieux de l'indifférence et du manque d'information, afin de pouvoir lutter contre la rage humaine.

Au Sénégal de 1986 à 2005, 54 malades ont été hospitalisés pour rage à la clinique des maladies infectieuses, avec une moyenne de trois cas par an. Les malades provenaient de presque toutes les régions du Sénégal, principalement de Dakar (11 cas), Thiès (neuf cas) et Fatick (neuf cas). Ils étaient originaires des zones rurales et suburbaines. L'âge médian était de 19 ans avec des extrêmes de 5 et 72 ans. Les enfants et les adolescents entre 5 et 15 ans étaient les plus touchés (53,7 %). Le chien errant était le principal vecteur (75 % des cas) mais un cas de morsure par un chiot et un cas de morsure par un chacal ont été relevés.



*Sénégal : 62 décès (de 1986 à 2006)

Figure1 : Nombre de cas de rage humaine de 1986 à 2006

La rage s'exprime selon 3 modalités :

- La rage sauvage: des carnassiers ou rage selvatique
- La rage urbaine ou citadine ou rage canine
- La rage des Chéiroptères ou rage des vampires et des chauves souris

1.3.3.Rappel physiopathologique

La maladie évolue en 3 phases :

- **une phase de multiplication locale**: après inoculation, le virus se multiplie dans le tissu musculaire sous-jacent. Il va ensuite pénétrer par endocytose au niveau des terminaisons nerveuses périphériques **l'invasion centripète du système nerveux**: le virus chemine ensuite par voie axonale centripète vers le SNC. Arrivé là, l'infection diffuse rapidement au niveau cerveau plus particulièrement au niveau du lobe temporal et de l'hippocampe. La désorganisation du système limbique est à l'origine des modifications du comportement et de l'agressivité. Au-delà de l'hippocampe, l'infection s'étend à l'ensemble du cerveau réalisant une encéphalite.
- **la diffusion centrifuge à partir du cerveau** : vers de nombreux organes et tissus, en particulier vers les glandes salivaires, l'œil, les follicules pileux, où il continue de se multiplier

La stratégie mise en œuvre par le virus de la rage se révèle donc diabolique :

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

- après s'être introduit dans le système nerveux il échappe, presque totalement, à la surveillance immunitaire de l'hôte. **Les anticorps n'apparaissent qu'à la phase terminale de la rage.**
- *la multiplication du virus dans le cerveau, en particulier dans le système limbique* (qui contrôle les émotions et le comportement), *rend l'hôte agressif : condition indispensable de sa transmission à un nouvel hôte.*
- dans le système nerveux les virions produits par un neurone infecté fusionnent immédiatement avec les neurones voisins **sans provoquer de destruction cellulaire.**
- par contre, dans les glandes salivaires, les virions formés par les cellules **sont sécrétés dans la salive** au même titre que le mucus, même en phase préclinique, d'où l'importance de la surveillance légale vétérinaire.
→ *Le virus peut ainsi être transmis avant que son hôte ne meure..*

Cycle de multiplication

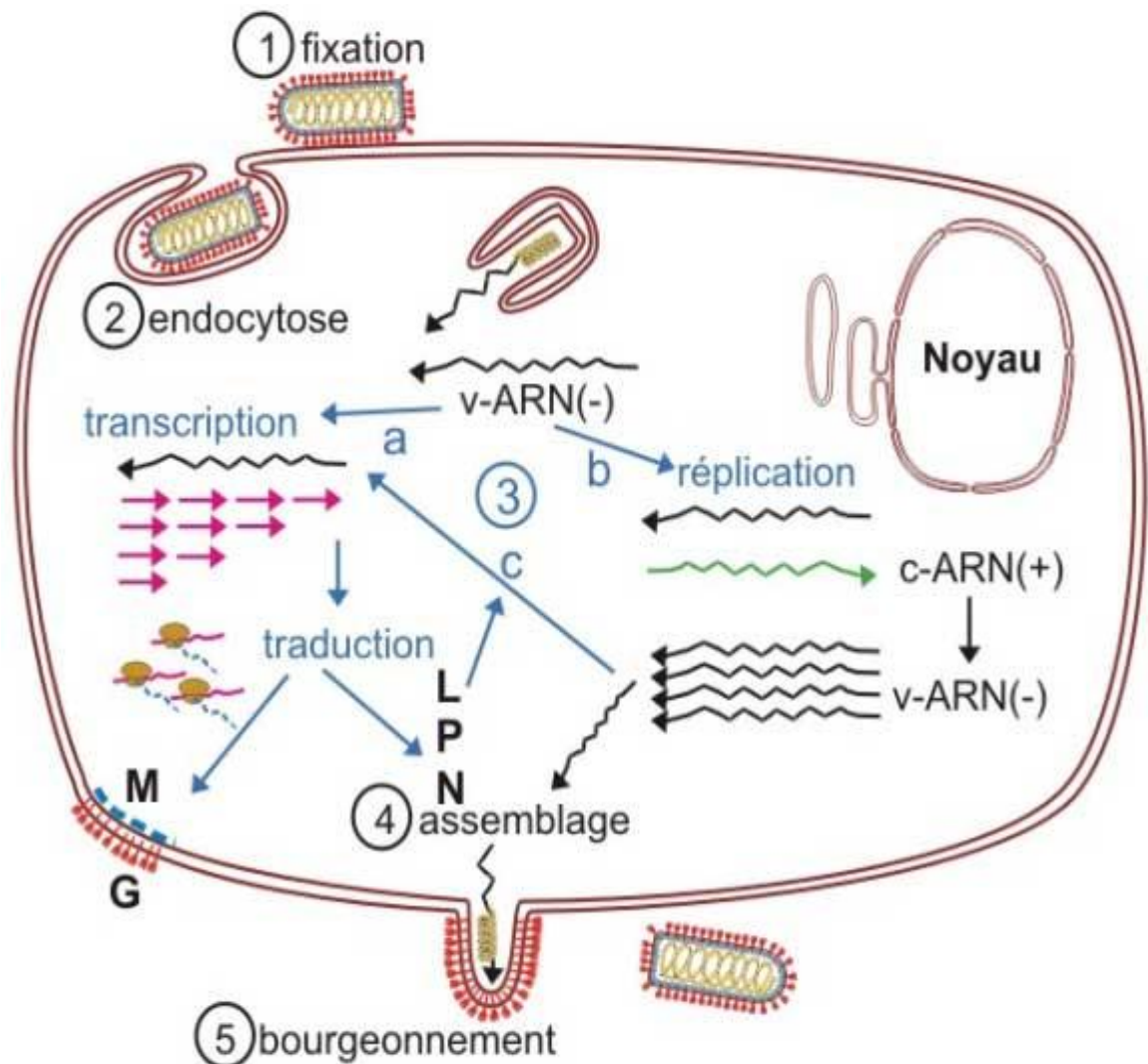


Figure 2 : Cycle de multiplication des Rhabdovirus. La totalité du cycle est intracytoplasmique.

a° - Fixation

Les spicules (trimères de **G**) se fixent aux récepteurs cellulaires.

Les récepteurs doivent être présents sur les nombreux types cellulaires sensibles à l'infection : tissus musculaire, nerveux, cutané, glandulaire (glandes salivaires, foie, reins).

Le **récepteur nicotinique de l'acétylcholine** (nAchR) serait important pour l'infection des *cellules musculaires* et des *neurones* par le virus rabique.

b° - Pénétration

Le virion est endocyté par la cellule :

L'acidification de l'endosome modifie la conformation de la glycoprotéine **G** qui acquiert des propriétés *fusogéniques* : l'enveloppe fusionne avec la membrane de l'endosome et la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme.

c° - Phase des synthèses virales (éclipse)

i) l'expression du génome :

L'ARN viral (*le v-ARN*) est transcrit en ARN messagers qui sont traduits en protéines.

La libération de la nucléocapside dans le cytoplasme active **les complexes de transcription [P + L] : ↑**

- **P**, en reconnaissant le promoteur unique situé au début du génome, favorise le positionnement de **L**.

- **la protéine L** exerce **3 activités enzymatiques** :

1. ARN polymérase ARN dépendante : exerçant les deux activités transcriptase / répliqueuse,
2. méthylase : pour la coiffe des ARN-messagers,
3. poly A polymérase : pour la queue des ARN-messagers.

ii) Réplication du génome :

- d'abord, synthèse de matrices d'ARN + (l'antigénome ou *c-ARN*).
- puis synthèse de nouveaux génomes (*v-ARN*) à partir de ces matrices.

iii) La transcription secondaire :

les nouveaux génomes sont transcrits en ARN messagers qui sont traduits en protéines de structure.

d°- Assemblage

Des vésicules ont transporté les spicules vers la région baso-latérale de la membrane cytoplasmique avec laquelle elles fusionnent.

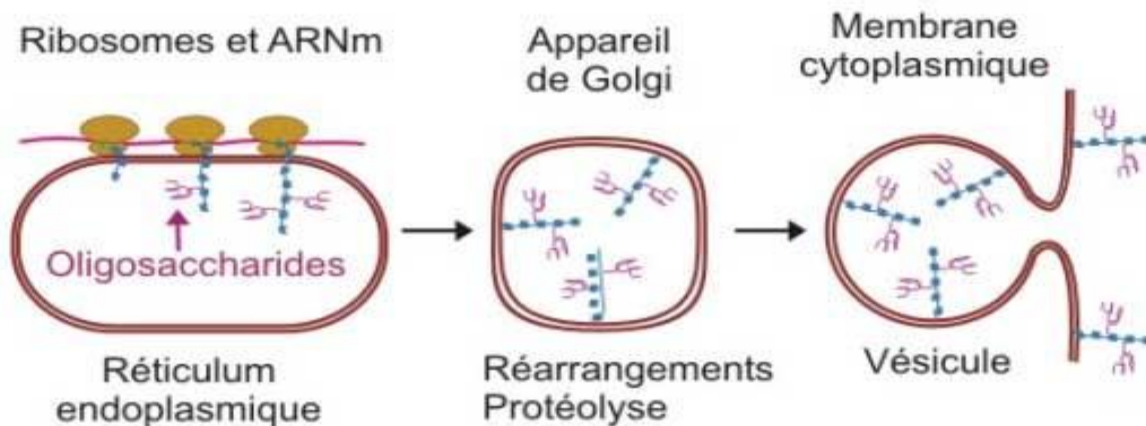


Figure 3 : Synthèse, glycosylation et transport des spicules virales (*d'après White DO & Fenner FJ. Medical Virology, Academic press, 1994*).

La protéine M se dépose sur la face interne de la membrane cytoplasmique. Elle interagit :

- avec l'extrémité des spicules qu'elle rassemble,
- avec les nucléocapsides dont elle assure la condensation sous la forme hélicoïdale caractéristique.

Bien que les brins d'ARN + et d'ARN - soient recouverts par la protéine N, seules les nucléocapsides virales se fixent à la protéine M.

Le mécanisme assurant cette sélection n'est pas connu. Nucléocapsides et virions s'amassent dans une matrice fibreuse et forment des inclusions pathognomoniques et caractéristiques observables au microscope optique : les corps de Negri (du nom du médecin italien, Adelchi Negri, qui a décrit cette lésion en 1903).

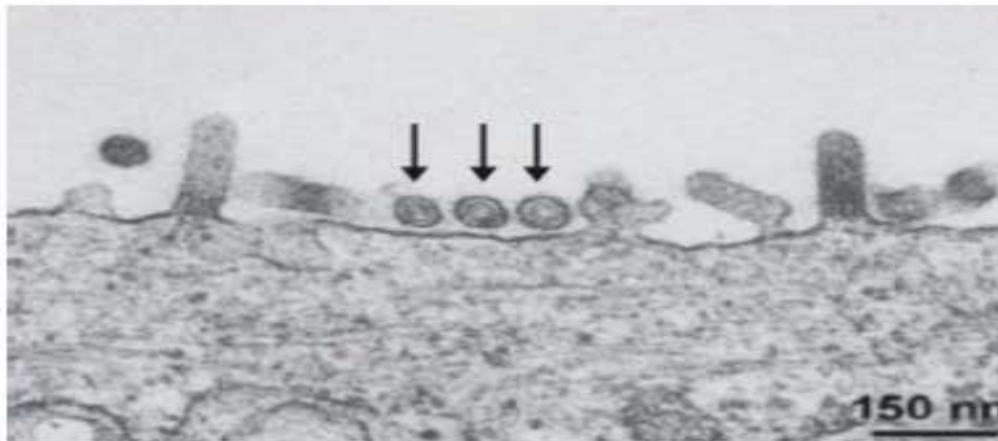


Figure 4 : Neurone de bovin enragé. Observation d'un corps de Négri en microscopie optique (a) et en microscopie électronique (b).

e° - libération

On peut observer :

.soit un bourgeonnement externe des particules virales, à partir de la membrane cytoplasmique,

.soit un bourgeonnement interne à partir des membranes du réticulum et de l'appareil de Golgi (où a eu lieu la synthèse et la glycosylation de la protéine d'enveloppe G).

Dans ce cas, les virions sont transportés dans des vésicules qui fusionnent avec la membrane cytoplasmique.

2. SIGNES

2.1. Type de description : rage furieuse ou spastique

- *Période d'Incubation* dure en moyenne 40 jours avec des extrêmes d'une semaine à plus d'un an. Elle est totalement silencieuse. Elle est variable en fonction du siège de la morsure, de la gravité et du nombre de lésions. (Elle est plus courte si la lésion siège près du SNC, et si la lésion est dans une zone richement innervée)

- *Phase de début* inconstante dure 2 à 4 jours, se caractérise par :

- **symptômes variés non spécifiques** : fièvre, céphalées, sensations de malaise, fatigue grandissante, perte de l'appétit, nausées, vomissements, douleurs pharyngées.
 - **un prurit** localisé à la morsure, plus ou moins cicatrisée.
 - **des paresthésies** ressenties au niveau du siège de la morsure à type de fourmillements, d'hyperesthésies ou de douleurs fulgurantes.
 - des troubles du caractère et du comportement: le sujet devient triste pleure, éclate en sanglot brusquement ou au contraire se montre exubérant. L'apparition de ces troubles marque l'entrée à la phase d'état.
- *Période d'État*. C'est souvent à cette phase que le malade est reçu.

Signes fonctionnels : le malade peut se plaindre d'une odynophagie

Signes généraux:

- Faciès vultueux, sueurs profuses, hyper salivation
- Fièvre avec température à 39-40C et un pouls en rapport

Signes physiques :

- Examen neurologique :
 - le fait majeur à cette phase est la survenue de spasmes musculaires,
 - fréquents, douloureux, incontrôlable intéressant tout le système musculaire, localisés volontiers aux muscles du

pharynx et du larynx

- Spontanés ou provoqués par des stimuli extérieurs lumineux, auditifs ou tactiles pouvant être déclenchés par toute tentative de déglutition de liquide. Le malade rejette violemment ce qu'il essayait d'ingérer. Il ne peut respirer et se cyanose. La crise cède rapidement mais laisse une sensation de terreur si intense que le malade malgré sa soif vive n'ose plus boire : C'est l'hydrophobie. Cette hydrophobie peut même se manifester à la simple vue de l'eau ou de la perception du bruit de l'eau qui s'écoule.

Les spasmes peuvent être déclenchés par le moindre souffle ou déplacement d'air test de l'éventail, ouverture d'une fenêtre : c'est l'aérophobie. Pour lutter contre cela, certains patients viennent même la tête entourée d'un tissu

- Ces spasmes réalisent alors une salivation intense s'échappant de la bouche par flots spumeux intermittents.
 - **une accentuation des troubles du caractère** avec état d'anxiété, hallucinations. Le faciès est couvert de sueur.
 - **des troubles auditifs** à type d'hypoacousie voire de surdité.
 - Conscience claire en dehors des périodes d'agitation
 - Reste de l'examen physique sans particularité

- CAT en urgence

Devant ce malade qui présente aérophobie et hydrophobie, signes d'encéphalite fébrile, évoquer la rage il faut :

- Hospitaliser le malade
- Interroger la famille : Rechercher une notion de morsure dans les antécédents parfois difficile, Devenir de l'animal mordeur, autres personnes mordues
- Examiner surtout cutanéophanérien ; morsure souvent cicatrisée
- Lettre déclaration suspicion de rage

Signes paracliniques

- NFS : compatible avec infection virale aigue, absence d'hyperleucocytose
- La ponction lombaire LCR clair, pleiocytose modérée avec lymphocytose. Proteinorrhachie modérément augmentée et glycorrachie normale
- **L'électroencéphalogramme** : signes de souffrance cérébrale diffuse

L'Évolution :

- Éléments de surveillance : clinique surtout
- **Modalités évolutives : La rage** déclarée est toujours mortelle. **La survie moyenne** après le début des symptômes encéphalitiques est **de 4 jours** avec **un maximum de 20 jours**. L'évolution se fait vers l'aggravation inexorable avec paralysie des centres cardiorespiratoires, troubles du rythme cardiaque, glissement progressif dans le coma et **mort par arrêt cardiaque**

2.2. Formes cliniques :

2.2.1. **Forme démentielle** (variante de la forme spastique): les signes cliniques sont dominés par l'angoisse, l'insomnie, les bouffées délirantes, les hallucinations visuelles et auditives, l'agressivité exacerbée avec des crises de folie furieuse, pouvant être à l'origine d'acte délictueux. L'évolution est souvent plus courte

2.2.2. **Forme paralytique ou rage muette: environ 30% des cas.** début

semblable à la forme furieuse. souvent méconnue, elle réalise une paralysie flasque avec abolition des ROT débutant dans le territoire de la porte d'entrée puis s'étendant. Ce sont des paralysies ascendantes de type LANDRY. L'évolution est souvent plus longue

2.2.3. Formes atypiques :

2.2.3.1. avec troubles neurologiques focaux à type de mydriase, ptosis, paralysie faciale

2.2.3.2. tableaux convulsifs

3. Diagnostic

3.1. Diagnostic positif

Arguments épidémiologiques : Notion de morsure, griffure, léchage par un animal suspect, absence de vaccination, séjour en zone d'enzootie, profession à risque

Arguments cliniques : hydrophobie, aérophobie, signes encéphalitiques. Devant toute encéphalite fébrile inexplicée, évoquer la rage surtout en zone d'enzootie

Arguments paracliniques

- Prélèvements

- Du vivant du malade : Isolement **du virus dans les** larmes, salive, LCR, biopsie follicules pileux (nuque).
- En post-mortem : tissu cérébral (Corne d'Ammon, bulbe rachidien) par ponction rétro orbitaire ou sous occipitale

- Conservation et transport

- Préférence : -20°C ou +4°C, dans un flacon muni d'un bouchon à vis contenant une solution stérile de glycérol à 80%, expédier au labo le plus rapidement possible
- Conditionnement assurant une bonne conservation du prélèvement, protection du personnel des services de transport, Triple Emballage

- Techniques

- Immunofluorescence : Délai : 2 heures. Permettent la détection des antigènes rabiques. Cette technique permet également de visualiser les corps de Negri, autrefois recherchés par la coloration de Sellers, qui correspondent à l'accumulation de nucléocapside néoformés dans le cytoplasme avant leur bourgeonnement à travers la membrane cytoplasmique
- Isolement du virus rabique sur culture cellulaire ou Souriceau Nouveau Né. Délai : 2 jours (culture cellulaire) 15 jours (SNN)
- Détection par RT-PCR .Délai : 3 heures

L'identification et le typage du virus doivent être pratiqués et doit permettre d'établir l'arbre phylogénique et l'origine géographique et la circulation du virus.

3.2. Diagnostic différentiel

Forme furieuse ou spastique

- Encéphalites et les méningo-encéphalites infectieuses
 - Neuropaludisme : coma, convulsions et fièvre. Goutte épaisse positive
 - tuberculose neuroméningée : méningoencéphalite fébrile, LCR clair lymphocytaire, absence hyperleucocytose mais hypoglycorrachie et hyperproteinorrhachie. Diagnostic positif par PCR ou argument indirect
 - méningoencéphalites bactériennes : LCR purulent, germe à l'examen bactériologique
 - arbovirus, herpes : devant LCR clair, signes EEG diagnostic par PCR

- Tétanos : devant les spasmes hydrophobiques spontanés et provoqués qui peuvent simuler les paroxysmes

Forme paralytique

- Poliomyélite antérieure aiguë : paralysie flasque mais s'installant d'un seul tenant (paralysie matinale de West) s'accompagne d'une amyotrophie précoce et intense
- Syndrome de Guillain Barré : caractérisé au début par des paresthésies accompagnées de douleurs. Les paralysies commencent aux membres inférieurs puis s'étendent progressivement. Atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens fréquente
- Botulisme : toxiinfection caractérisée par une ophtalmoplégie, des parésies puis des paralysies généralisées

3.3. Diagnostic étiologique

3.3.1. Germe

- Virus à ARN
- Ordre : *Mononégavirus* (*Virus à ARN à polarité négative*)
- Famille : *Rhabdovirus*
- Genre : *Lyssavirus*
- Analyse du génome a permis de définir 11 génotypes dont 7 principaux : le génotype 1 c'est le virus classique de la rage

Tableau 1 : Génotype du virus

Génotype	Virus	Distribution géographique	espèces concernées	Efficacité du vaccin
1	Rage classique	mondiale	Homme , carnivores sauvages et domestiques, chauves-souris.	Oui
2	Lagos bat	Afrique	chauves-souris frugivores, chats, chiens.	Non
3	Mokola	Afrique	Homme , musaraignes, chats, chiens, rongeurs.	Non
4	Duvenhage	Afrique du Sud	Homme , chauves-souris insectivores.	Non
5	EBL-1	Europe	Homme , chauves-souris insectivores.	partielle
6	EBL-2	Europe	Homme , chauves-souris insectivores.	Oui
7	ABL	Australie	Homme , chauves-souris frugivores et insectivores.	Oui

3.3.2. Caractéristiques du virus :

❖ Structure et composition

Les *Rhabdovirus* se présentent sous la **forme d'un bâtonnet** ($\text{AE} = 80 \text{ nm}$, longueur variable de 120 à 180 nm) avec une extrémité plate et l'autre arrondie, leur conférant un aspect en "balle de revolver" tout à fait caractéristique. Il existe des formes filamenteuses allant jusqu'à 300 nm.

Ce sont des **virus enveloppés** avec une **nucléocapside à symétrie hélicoïdale**.

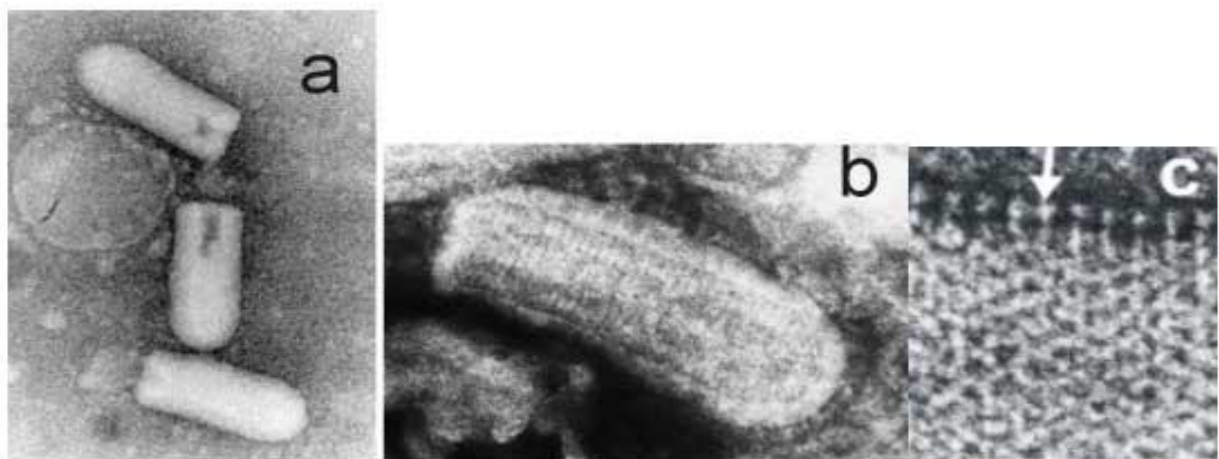


Figure 5 : (a) Aspect en microscopie électronique (coloration négative) d'un virus proche du virus de la rage, le virus de la stomatite (VSV). (b) Détail d'une particule virale et (c) des spicules au niveau de l'enveloppe (flèche). Cliché Pr. Pierre Lebon, laboratoire de Virologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris.

. La nucléocapside

- Le génome

ARN de polarité négative, non segmenté et de 12 kb :

Figure 3 : organisation du génome des Rhabdovirus. *N* code la nucléoprotéine (protéine de capsid) ; *P* code la phosphoprotéine (cofacteur de *L*) ; *M* code la protéine matrice ; *G* code la glycoprotéine ; *L* code la protéine large = ARN polymérase.

- **La capsid**

La capsid résulte de l'assemblage d'environ 2000 molécules de **protéine N** autour du génome, formant une nucléocapsid de symétrie hélicoïdale qui prend l'allure d'un ressort condensé dans l'axe du virus.

Une cinquantaine de molécules du **complexe Polymérase** (ARN-polymérase **L** et co-facteur **P**) sont associées à la nucléocapsid.

- **L'enveloppe**

L'enveloppe recouvre la nucléocapsid, elle est constituée :

La glycoprotéine G : Dans la double couche lipidique, d'origine cellulaire, sont insérées **les spicules** (trimères de la **glycoprotéine G**), assurant la fixation du virus aux récepteurs cellulaires. *La glycoprotéine G induit des anticorps protecteurs car ils empêchent la fixation des virions aux récepteurs cellulaires.*

La protéine matrice M : la protéine M forme une couche qui tapisse la face interne de l'enveloppe. Elle intervient dans **l'assemblage du virion** en réunissant les spicules et en condensant la

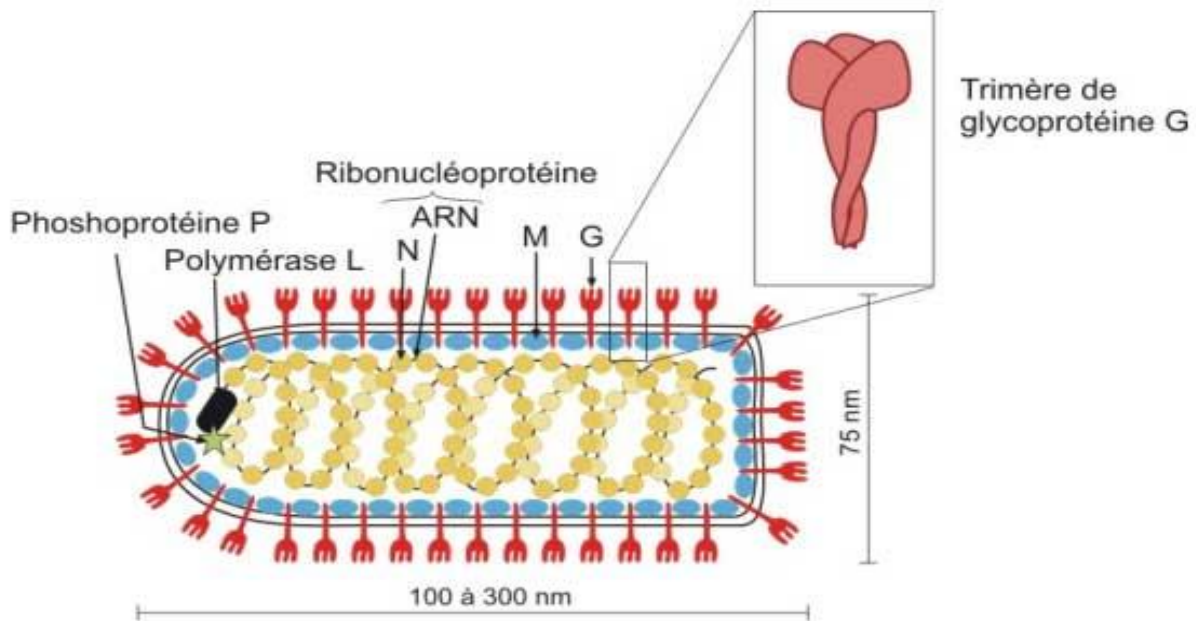


Figure 6 : nucléocapside du virus

- le brin génomique d'ARN - et la protéine N qui le recouvre forment une nucléocapside hélicoïdale condensée en un ressort d'une quarantaine de spires et à laquelle plusieurs molécules L et P sont associées.
- la face interne de l'enveloppe est tapissée par la matrice (protéine M).
- la glycoprotéine G est insérée dans l'enveloppe sous forme de trimères (spicules) responsables de *l'attachement* et de *la fusion*.

En microscopie électronique, le virus a l'aspect d'une balle de fusil ou d'un obus avec une extrémité plate et une extrémité arrondie. On dit qu'il est à l'image de sa méchanceté

C'est un virus qui est fragile, sensible à la chaleur et aux antiseptiques

3.3.3. Mode de transmission

- Cutanéomuqueuse (+++) : *la peau saine est une barrière infranchissable pour le virus rabique*. La contamination humaine par voie cutanée est la modalité la plus fréquente (99 %). Elle résulte :

- **le plus souvent de la morsure** par un animal enragé et excréteur de virus, et, plus rarement :

- **d'un léchage** sur une plaie fraîche, une peau excoriée,
- **d'une griffure** (chat) par des griffes souillées de bave,
- **de la manipulation** d'un animal enragé (mort ou vivant).
- **le virus peut franchir les muqueuses**

le léchage ou la projection de gouttelettes de salive virulente sur les muqueuses **conjonctivale, olfactive** ou **labiale** présente un risque théorique plus grand que le léchage de la peau excoriée.

- Inhalation : l'inhalation d'un aérosol de particules virales (qui sont ensuite véhiculées par le nerf olfactif) est tout à fait exceptionnelle :
 - visite d'une grotte habitée par des colonies importantes de chauves-souris (1 cas aux États-Unis). Dans cette situation, les chauves-souris volant dans tous les sens, des contacts percutanés ne sont cependant pas exclus.
 - manipulations au laboratoire (2 cas)
- Inoculation accidentelle lors de la manipulation : la transmission interhumaine est théoriquement possible (mais n'a jamais été démontrée) : c'est pour cette raison qu'à la suite de deux cas de rage hospitalisés en phase terminale en France, il a fallu pratiquer respectivement **143** et **36** traitements "post exposition" parmi le personnel soignant et l'entourage des patients.
 - Greffes d'organes : greffes de cornée d'un donneur en incubation de rage.

Il s'agit d'une transmission interhumaine **exceptionnelle** : huit cas dans la littérature (dont deux en France).

Les précautions d'hygiène universelles doivent être respectées, surtout celles concernant la protection contre les aérosols de salive

(manœuvres de réanimation, intubation, kinésithérapie respiratoire...)

3.3.4. Réservoir

Il existe une large variété de réservoirs. Tous les animaux à sang chaud sont sensibles

Trois modalités épidémiologiques selon le réservoir sont définies :

- *La rage sauvage des carnassiers ou rage selvatique* : Europe (renard), Afrique du Nord (chacal); Amérique du Nord (mouffette)...
- *La rage urbaine ou citadine ou rage canine* : En Afrique et en Asie, la rage a pour principal réservoir les chiens errants +++
- *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.).

4. TRAITEMENT

4.1. Curatif

Il n'existe pas de traitement curatif de la rage. Une fois déclarée, elle est d'évolution constamment mortelle.

4.1.1. Buts

- Aider le malade à mourir dignement

4.1.2. Moyens

- Isolement sensoriel,
- sédatifs (Diazepam, phenobarbital), neuroleptiques
- rééquilibrage hydro électrolytique,
- réanimation cardiorespiratoire

4.1.3. Indications

Dans tous les cas, le traitement est uniquement symptomatique, compassionnel

4.2. Préventif

4.2.1. Buts

- Eviter la survenue d'une rage
- Rompre la chaîne de transmission

4.2.2. Moyens

- Soins locaux : eau, savon, antiseptiques
- Vaccins: Actuellement seuls les vaccins obtenus sur cultures de cellules ou sur œufs embryonnés sont autorisés. C'est le cas du vaccin sur cellules Vero (cellules de rein de singe vert africain)
- immunoglobulines antirabiques
 - Immunoglobulines antirabiques équine : obtenues à partir de chevaux hyper immunisés contre la rage
 - Immunoglobulines antirabiques d'origine humaine : Ces immunoglobulines sont fabriquées à partir des donneurs humains vaccinés contre la rage. C'est un produit onéreux et limité en quantité.
- Sérum et vaccins antitétaniques
- Moyens vétérinaires : mise en observation des animaux pendant 15 jours avec délivrance de 3 certificats (le 1er jour, à J7 puis J14), lutte contre rage animale (Vaccination d'animaux sauvages par distribution d'appâts, vaccination des animaux domestiques, lutte contre les chiens errants, Contrôle stricte de l'importation d'animaux)
- **mesures législatives :**
 - Déclaration des cas de rage humaine et animale
 - Déclaration des cas de morsure d'animaux dans certains pays comme le Sénégal

4.2.3 Indications

a. Prophylaxie primaire

- Lutte contre la rage animale
- Vaccination préexposition : 3 doses à J0, J7, J28 suivi d'un rappel un an après puis tous les 5 ans.
- Indications : Professions à risque : Vétérinaires et assistants, personnel des abattoirs, taxidermistes, les animaliers, voyageurs se rendant dans des zones à risque, enfant vivant en zone d'endémie

b. Prophylaxie secondaire : Prise en charge post exposition

- **Soins locaux: nettoyage des plaies** à l'eau savonneuse pendant au moins 15 minutes suivi de l'application d'un antiseptique.
- prophylaxie antitétanique en fonction du statut vaccinal et de la sévérité plaie
- Apprécier le risque rabique : il est fonction de l'état de l'animal. On distingue 3 situations
 - Animal a disparu :TAR
 - Animal mort : étude biologique et débiter le TAR à arrêter si examen viro négative.
 - Animal suspect : débiter TAR et arrêter au 15^e j s'il reste sain.
- Traitement antirabique : Si le risque rabique existe, le traitement sera fonction du siège et de la gravité de la plaie.(Classification stade OMS)

Tableau 2 : les types de lésions

Catégories	Nature du contact avec un animal sauvage ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut pas être placé en observation	Traitement recommandé
I	Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte	Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	Peau découverte mordillée	Administrer le vaccin

Evaluation de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann à Dakar

	Griffures bénignes ou excoriations, sans saignement Léchage sur peau érodée	immédiatement Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriée est négative
III	Morsure ou griffure ayant traversé la peau Contamination des muqueuses par la salive	Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriée est négative

- **Protocoles** de vaccination

- Protocole dit « Essen » : J0, J3, J7, J14, J28, éventuellement J90
- Protocole dit « Zagreb » : 2 injections en 2 sites différents à J0, 1 à J7 et 1 à J21.

- Immunoglobulines antirabiques : ne doivent être administrés qu'en association avec les vaccins

- Immunoglobuline humaine rabique : 20 UI/kg en IM ou SC dans un site anatomique différent du vaccin (J0).
- Immunoglobuline rabique équine : 40 UI/kg en IM ou SC
- Mise en observation animaux mordeurs
- Déclaration morsure

**DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL**

2. MALADES ET METHODES

2.1. Cadre de l'étude

L'unité de vaccination du service de maladies infectieuses de Fann a servi de cadre pour la réalisation de ce travail. Il s'agit d'une unité placée au sein du service dont l'activité principale est l'immunisation ; elle est dirigée par un infirmier d'état supervisée par un professeur agrégé en infectiologie

2.2. Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur les dossiers des patients admis à l'unité de vaccination de la clinique de maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann à Dakar après une exposition au risque de la rage de février 2009 à septembre 2014.

Critère d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude les dossiers des patients qui répondaient à la définition de cas d'exposition au risque rabique.

Définition de cas d'exposition au risque rabique

Nous avons considéré comme exposition au risque de rage toutes les personnes ayant consultées pour morsure, griffure ou léchage sur muqueuse ou peau érodée par un animal à sang chaud, domestique ou sauvage, présentant des signes évidents ou non de rage.

Critère de non inclusion

Nous avons exclus dans cette étude les dossiers de tous les sujets ne répondant à la définition de cas d'exposition et ceux dont le dossier était incomplet ou ne possédant pas de fiche individuelle.

 **Collecte des données**

Les données ont été recueillies sur une fiche individuelle conçue à cet effet et constituant le dossier de chaque patient. Les informations recueillies étaient relatives :

- aux caractéristiques sociodémographiques des patients (sexe, âge, profession, lieu d'habitation) ;
- au motif de consultation (morsure, griffure, léchage) ;
- à la description des lésions (aspect et date de survenue) ;
- à l'espèce d'animal en cause ;
- au traitement reçu (traitement des lésions, vaccin antirabique) ;
- à l'évolution de la prophylaxie post exposition (achevée ou abandonnée).

L'abandon de la PPE est défini dans cette étude comme toute personne exposée au risque rabique admise à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses ayant arrêté de sa propre volonté la PPE avant son terme.

 **Analyse statistique :**

La saisie et l'analyse des données ont été faites grâce au logiciel EPI INFO 2000. 3.5.1/ EPIDATA version 6.04 (CDC/OMS). Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane et les variables qualitatives en proportions.

3. RESULTATS

Durant la période d'étude, 152 cas d'exposition au risque rabique ont été admis dans l'unité de vaccination du service des Maladies Infectieuses du CHU de Fann reparti comme suit : neuf (09) cas en 2009, dix (10) cas en 2010, dix-neuf (19) cas en 2011, quarante-quatre (44) cas en 2012, quarante-trois (43) cas en 2013 et cinquante-huit (58) cas en septembre 2014.

3.1. Résultats descriptifs

3.1.1. Aspects épidémiologiques

3.1.1.1. Répartition en fonction du sexe

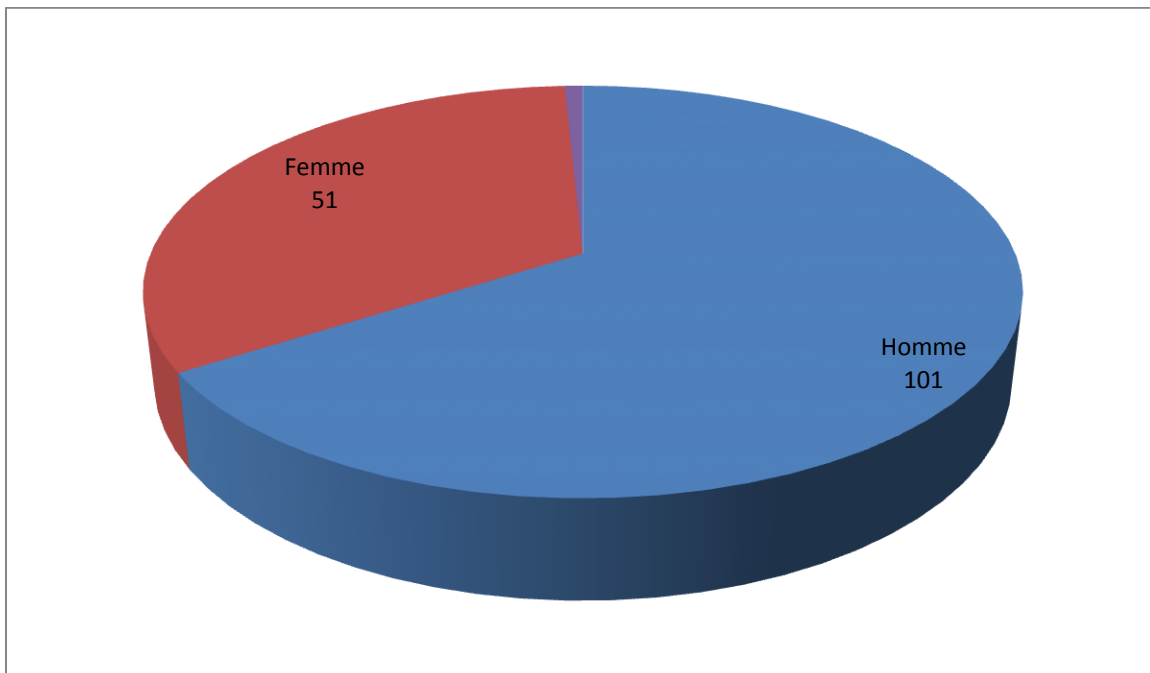


Figure 7: Répartition des patients selon le sexe

Sur les 152 patients colligés 66,4% étaient de sexe masculin. Le sex ratio est égal 1,8

3.1.1.2. Répartition en fonction de l'âge

Tableau 3 : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage(%)
1 – 20 ans	73	48,02
21 – 40 ans	51	33,55
41 – 60 ans	21	13,82
≥61 ans	7	4,61
Total	152	100

L'âge médian était 22 ans, avec des extrêmes de 1- 90 ans. La moyenne d'âge était de 24 ans. La tranche d'âge de 1 – 20 ans, représente 48,02% des cas.

3.1.1.3. Répartition selon la profession

Tableau 4 : Répartition des patients selon la profession

profession	Effectif	Pourcentage(%)
Elève/Etudiant	76	50
Libéral	42	27,63
Salarié	17	11,18
Ménagère	14	9,21
Sans profession	3	1,974
Total	152	100

Les élèves et étudiants représentaient le plus grand nombre avec 50%.

3.1.1.4. Répartition selon la provenance

Tableau 5 : Répartition des patients selon leur provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage(%)
Région de Dakar	136	89,47
Autre région	16	10,53
Total	152	100

La majorité de nos patients provient de région de Dakar soit 89,47%.

3.1.1.5. Répartition selon l'animal mordeur

Tableau 6 : Répartition des patients selon l'animal mordeur

Animal mordeur	Effectif	Pourcentage(%)
Chien	132	86,84
Chat	14	9,21
Autres	6	3,95
Total	152	100

Le chien représente la majorité de l'animal mordeur avec 86,84%

3.1.2. Aspects cliniques

3.1.2.1. Répartition selon le type de contact

Tableau 7 : Répartition des patients selon le type de contact

Type de contact	Effectif	Pourcentage(%)
Morsure	133	87,50
Griffure	18	11,84
Léchage	1	0,66
Total	152	100

La morsure et la griffure constituent les types de contact les plus rencontrés avec respectivement 87,50% et 11,84%

3.1.2.2. Répartition selon le niveau d'exposition

Tableau 8 : Répartition des patients selon le niveau d'exposition

Niveau exposition	Effectif	Pourcentage(%)
Catégorie1	21	13,81
Catégorie2	100	65,79
Catégorie3	26	17,11
Non précisé	5	3,29
Total	152	100

Près de 66% des patients présentaient la lésion de catégorie2

3.1.2.3. Répartition selon le comportement de l'animal mordeur

Tableau 9: Répartition des patients selon le comportement de l'animal mordeur

Comportement animal mordeur	Effectif	Pourcentage(%)
Agité	84	55,26
Ralenti	2	1,32
Normal	63	41,45
Non précisé	3	1,97
Total	152	100

Plus de la moitié soit 55,26% des animaux avaient un comportement anormal

3.1.2.4. Répartition selon le statut vaccinal de l'animal mordeur

Tableau 10 : Répartition des cas selon le statut vaccinal antirabique de l'animal mordeur

Statut vaccinal antirabique animal mordeur	Effectif	Pourcentage(%)
Vacciné	15	9,80
Non vacciné	74	48,70
Non précisé	63	41,50
Total	152	100

Près de 90% des animaux mordeurs n'étaient vaccinés contre la rage ou avaient un statut vaccinal antirabique non précisé

3.1.2.5. Répartition selon la situation de l'animal mordeur

Tableau 11 : Répartition des cas selon la situation de l'animal mordeur

Situation de l'animal mordeur	Effectif	Pourcentage(%)
Domestique	35	23,00
Errant	72	47,40
Non précisé	45	29,60
Total	152	100

La majorité soit 47,40% de l'animal mordeur était errant.

3.1.3. Aspects thérapeutiques

3.1.3.1. Répartition selon le délai de prise en charge du patient

Tableau 12 : Répartition des cas selon le délai de prise en charge du risque rabique

Délai de prise en charge du risque	Effectif	Pourcentage(%)
1 ^{ère} 24 heures	70	46,00
24 – 48 heures	48	31,60
48 – 72 heures	12	7,90
>72 heures	22	14,50
Total	152	100

Plus de 77% des sujets mordus étaient pris en charge dans le deux (2jours) suivant leur exposition.

3.1.3.2. Répartition selon la vaccination antirabique

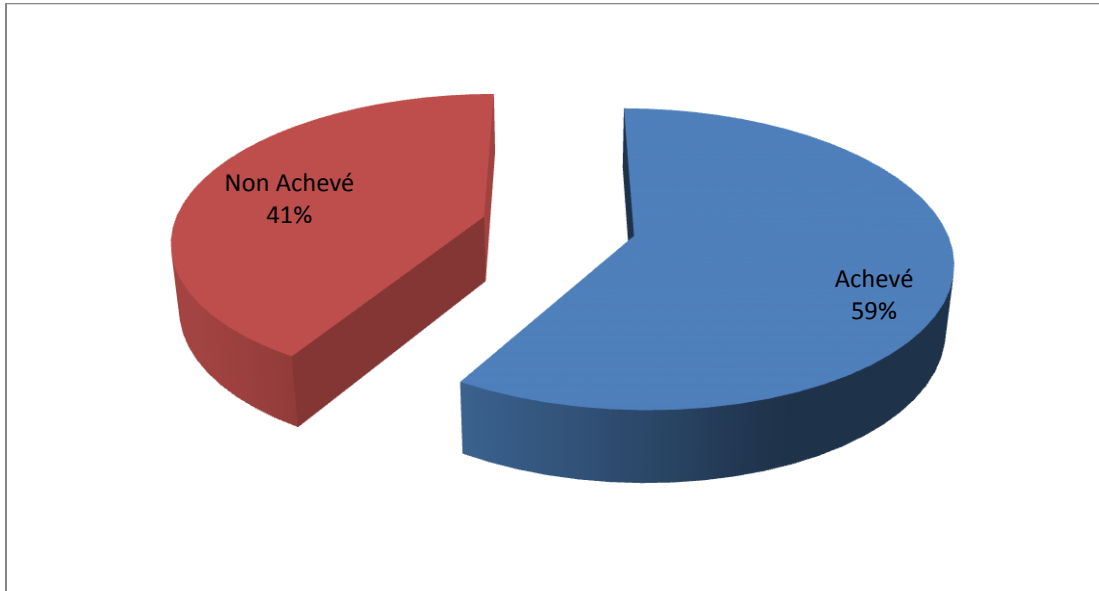


Figure 8 : Répartition des cas selon la vaccination antirabique

Plus de la moitié soit 59% des sujets exposés ont achevé la vaccination selon le protocole en place.

3.1.3.3. Répartition des cas selon le respect du calendrier vaccinal

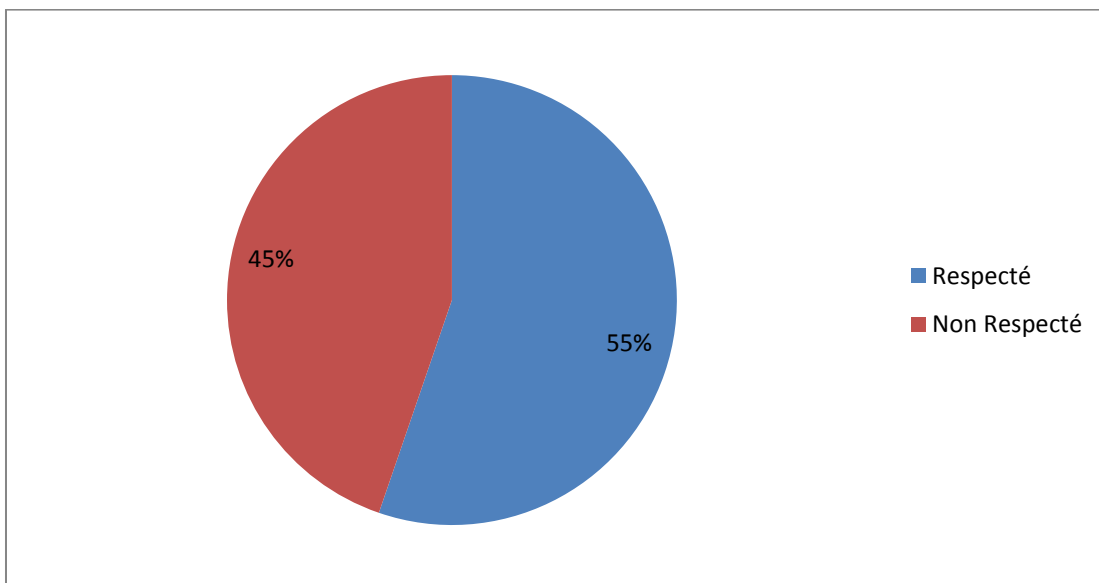


Figure 9 : Répartition des cas selon le respect du calendrier vaccinal

Plus de la moitié des sujets ont respecté le calendrier mis en place

3.1.3.4. Répartition selon le nombre de dose administrée

Tableau 13 : Répartition des cas selon le nombre de dose de vaccin administrée

Nombre de dose	Effectif	Pourcentage(%)
2 doses	27	17,76
3 doses	41	26,98
4 doses	84	55,26
Total	152	100

Plus de la moitié soit 55,26% des sujets exposés ont reçu les quatre (4) doses selon le protocole mis en place.

4-Commentaire

4.1. Aspects sociodémographiques

4.1.1. La prévalence

De février 2009 à septembre 2014, 152 patients exposés au risque rabique ont été reçus à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses du CHNU de Fann dont neuf (09) cas en 2009, dix (10) cas en 2010, dix-neuf (19) cas en 2011, quarante-quatre (44) cas en 2012, quarante-trois (43) cas en 2013 et de cinquante-huit (58) cas en septembre 2014. Aucun cas de rage humaine n'a été enregistré chez ces patients. Il faut noter par ailleurs une nette augmentation des cas au fil des années. Cela s'expliquerait par le fait que la population a pris connaissance de l'existence d'une unité de vaccination au sein du CHNU de Fann car tous les patients exposés au risque rabique étaient systématiquement orientés à l'institut Pasteur de Dakar.

4.1.2. Le sexe

Sur 152 sujets exposés, 101 soit 66,4% étaient de sexe masculin avec un sex ratio égal à 1,8. Cette prédominance masculine a été rapportée par Youla en Guinée avec 60,4% [1].

4.1.3. L'âge

L'âge des patients oscillait de 1 à 90 ans avec une médiane de 22 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 1 – 40 ans avec 81%. Cette prédominance juvénile a été retrouvée dans certaines études [1, 3, 4]. Cela s'expliquerait par le fait qu'elle constitue la cible privilégiée des chiens errants en ce sens que les enfants et les jeunes adultes qui constituent cette tranche s'amuse à provoquer ces animaux et qu'ils ont plus de probabilité d'être régulièrement en contact avec eux.

4.1.4. Activité professionnelle

Dans notre étude les élèves et étudiants étaient plus touchés 50%. D'autres auteurs ont rapportés les résultats semblables [3,12, 5 ;10]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette couche constituée en majorité des jeunes sont moins prudents et susceptibles de provoquer les chiens errant.

4.1.5. La Provenance

La majorité des patients (90%) proviennent de la ville de Dakar. S. Dao et al à Bamako ont rapportés les résultats similaires. En effet les populations des centres urbains sont plus sensibilisées et informées au risque rabique que celles des régions. Par ailleurs la nécessité d'informer toutes les populations sur le risque à courir devant une morsure ou une griffure d'animaux enragés s'impose pour éradiquer les cas de rage humaine.

4.1.6. Nature de l'animal mordeur

Dans près de 87% des cas, l'animal mordeur était le chien dont 47% des cas des chiens errant. Ces résultats sont proches avec ceux de S. Dao à Bamako 97,7% de 2000 à 2003, 90,8% à Abidjan et 99,4% à Conakry [3, 1,9].

Dans les pays industrialisés la rage canine et animale a presque disparu [3,11 ; 13]. Cette modification de l'épidémiologie de la maladie dans ces pays est due à la vaccination des chiens domestiques et de la mise en fourrière des chiens errants. Ces mesures sont le plus souvent absentes en Afrique. Le chien semble être le principal vecteur de la rage au Sénégal.

4.2. Aspects cliniques

4.2.1. Type de contact

La morsure représentait la lésion la plus fréquente (87,5%) suivie de la griffure (11,84%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les sujets exposés consultent selon la gravité et le type de contact, les griffures et les léchages faisant moins l'objet d'une consultation dans une structure sanitaire.

4.2.2. Niveau d'exposition

La majorité des patients (66%) présentait la catégorie 2 d'exposition suivie de la catégorie 3 ce qui est souvent en rapport avec le type de contact. Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par d'autres auteurs [1,2 ; 3].

4.2.3. Statut vaccinal de l'animal mordeur

Sur 132 chiens mordeurs soit 86,84% seuls 15 soit 9,8% étaient vaccinés contre la rage. Ceci s'expliquerait par la fréquence élevée des chiens errants responsable de morsure d'une part et d'autre part l'absence totale de mesures stricte et draconienne en faveur de la vaccination systématique des chiens domestiques et l'abattage des chiens errants.

Il faut par ailleurs noter que 86 chiens mordeurs présentaient un comportement anormal.

4.3. Aspects thérapeutiques

4.3.1. Délai de prise en charge

Le délai de prise en charge de nos patients oscillait entre 1 à 3 jours. Plus de 77% des sujets exposés ont été pris en charge dans les 48 heures qui ont suivies leur exposition. Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par S. Dao à Bamako seuls 18,8% des sujets mordus s'étaient présentés dans une structure de santé dans les premières 24 à 48 heures. La prise en charge immédiate et correcte de la morsure réduit de façon drastique le risque de survenue de la rage.

4.3.1. Vaccination antirabique post exposition

La prophylaxie post exposition est effectuée à partir de vaccins préparés sur culture cellulaire (cellule Véro) administrés par voie intramusculaire. Les immunoglobulines antirabiques ont été administrées selon le degré et la gravité du risque (catégorie 3). A noter l'unité de vaccination ne dispose pas d'immunoglobulines antirabiques, elle est donc obtenue par prescription médicale.

Sur 152 patients, 59% des cas ont achevés la prophylaxie post exposition et parmi eux 55% ont respectés le calendrier vaccinal, contre 41% d'abandon (voir fig5). Par ailleurs 149 patients sur 152 ont bénéficiés du protocole Zagreb (quatre doses). Ce taux d'abandon de 41% observé dans cette étude est inférieur à ceux rapportés dans d'autres études. Il est à 52,7% à Abidjan et 50,72% à Conakry

[1, 7,8].

L'utilisation quasi-totale du protocole de Zagreb constatée dans cette étude serait liée à sa simplicité et au fait qu'il soit moins couteux comparé au protocole Essen (cinq doses) et moins long.

Ce taux d'abandon relativement élevé observé dans cette étude pourrait s'expliquer d'une part par le coût élevé des vaccins antirabique (8.000fcfa/dose) pour un revenu très faible de la population, d'autre part par l'illusion d'être protégé par une seule dose. C'est pourquoi il serait crucial pour les autorités sanitaires de rendre ce vaccin disponible en permanence avec un coût accessible à tous

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 55 000 personnes meurent chaque année du fait de la rage et plus de 3,3 milliards de personnes en sont potentiellement menacées.

À une époque où les pays développés ont éradiqué la rage canine, elle est encore responsable d'une forte mortalité en Asie et en Afrique qui enregistrent respectivement 31 000 et 24000 cas de décès annuels. Le Sénégal n'échappe pas à cette réalité en effet, une étude réalisée au service de maladies infectieuses de CHNU/Fann sur une période de 19 ans a rapportée 54 cas de rage humaine. En cote d'ivoire 11 000 cas annuels déclarés de morsures d'animaux, 463 cas de rage animale confirmés par le laboratoire et 68 cas de rage humaine ont été rapporté dans une étude réalisée en 1992 alors qu'en guinée A.S.Youla et col ont rapportés 11 cas de rage humaine sur 7994 personnes exposée au risque rabique pendant une période de 11ans. Ces chiffres sont largement sous-estimés étant donné que toutes les morsures ainsi que tous les cas de rage humaine ne sont pas déclarés. Par ailleurs, un grand nombre de personnes sous prophylaxie post exposition rabique (PPE) ne parviennent pas au terme du processus de prise en charge, si bien que le taux d'abandon de la PPE reste élevé. Celui ci varie selon les études ; il est de 46,9% en 2009 à Abidjan et 50,72% en guinée. Cette pratique expose les victimes au risque de survenue de la rage et affectant négativement la lutte contre cette maladie. Pourtant, une prophylaxie complète peut garantir une protection efficace contre la rage. Dans ce contexte, la bonne

observance d'une prophylaxie complète constitue une priorité en matière de lutte contre la rage.

C'est dans cette optique que nous avons initiés cette étude pour faire l'état de lieu de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses de Fann à Dakar dont les objectifs sont :

- décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients ;
- déterminer taux d'abandon de la PPE ;
- formuler les recommandations pour établir les bases d'une solution durable à cette préoccupation.

Pour atteindre ces objectifs nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive en incluant tous les cas d'exposition au risque rabique reçus à l'unité de vaccination du service des maladies infectieuses du CHNU de Fann, entre février 2009 et septembre 2014.

Au terme de cette étude **les résultats suivants ont été obtenus** :

De février 2009 à septembre 2014, 152 patients exposés au risque rabique ont été reçu à l'unité de vaccination du service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. Il faut noter par ailleurs une nette augmentation des cas au fil des années. L'âge médian était de 22 ans avec les extrêmes de 1 et 90 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 1 – 40 ans avec 81%. Le sex-ratio était de 1,8 en faveur des hommes. La majorité des patients provenait de Dakar 90% et les élèves et étudiants étaient les plus touchés 50%.

Dans près de 87% des cas le chien était le principal animal mordeur et les motifs de consultation étaient en majorité représentés par la morsure (87,57%). Seuls 15 sur 132 chiens mordeurs étaient vaccinés contre la rage. La grande proportion des sujets exposés (77%) ont été pris en charge dans les 48 heures qui ont suivies leur exposition.

La quasi-totalité des patients ont bénéficiés le protocole Zagreb avec un taux d'abandon de la PPE de 41%.

Ces résultats nous ont permis de formuler les recommandations suivantes :

Au personnel médical :

- Assurer une prise en charge correcte des patients présentant un risque rabique quelque soit le degré.
- Informer et sensibiliser les patients sur le danger d'arrêter la prophylaxie post exposition.

Aux autorités sanitaires :

- Dans un contexte de paupérisation avancée des populations, il est souhaitable de réduire considérablement le prix du vaccin et des immunoglobulines antirabiques pour les rendre plus accessibles à tous.
- Mettre en place un programme de formation du personnel médical et vétérinaire sur la rage

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 1- YOULA A.S. · TRAORE F.A. · SAKO F.B. ET AL. La rage canine et humaine à Conakry : aspects épidémiologique et prophylactique. Bull soc Path Exot 2013 ; 99: 183-186
- 2-Aké S Observance du traitement sérovaccinal après exposition à un risque de contamination rabique au centre antirabique de Treichville (Abidjan), Thèse Méd (Abidjan) (1999) n° 2194
- 3-DAO S, ABDILLAHI M, BOUGOUDOUGOU E ET AL Aspects épidémiologiques de la rage humaine et animale en milieu urbain à Bamako, Mali. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99(3):183–6 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T99-3-2817-4p.pdf>]
- 4-DIOP S, MANGA NM, DIA NM ET AL. Le point sur la rage humaine au Sénégal de 1986 à 2005. Méd Mal Infect 2007 ; 37:787–91
- 5- Dodet B, le Bureau d'experts de la rage du continent africain (AfroREB), Adjogoua EV, et al Lutte contre la rage en Afrique : du constat à l'action. Bull Soc Pathol Exot 2010; 103(1): 51–9 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/BullSocPatholExot-2010-103-1-51-59.pdf>]
- 6- BERGER F., DESPLANCHES N., BAILLARGEAUX S. ET AL. Rabies Risk: Difficulties Encountered during Management of Grouped Cases of Bat Bites in 2 Isolated Villages in French Guiana, Neglected Tropical Diseases 2013;7(6):| e2258 www.plosntds.org

- 7- TIEMBRE I. · BENIE J. · ATTOH-TOURE H. ET AL. Abandons de prophylaxie post-exposition au Centre antirabique d'Abidjan, Côte d'Ivoire. Bull soc Path Exot 2013 ; 106 : 272-277
- 8- Tiembré I., Aka-Kone D, Marie B, et al Observance du traitement vaccinal antirabique chez les sujets exposés à la rage à Abidjan (Côte d'Ivoire). Santé Publique 2009 ; 6:595–603
- 9- Tiembré I., Dagnan S, Douba A et al Surveillance épidémiologique de la rage humaine dans un contexte d'endémie de rage canine. Méd Mal Inf 2010 ;40:398–403
- 10- Tiembré I., Vroh Benié Bi J, N'Cho Dagnan S et al Profil épidémiologique des personnes exposées à la rage à Abidjan, Côte d'Ivoire. Santé publique 2011 ; 23:279–86
- 11-World Health Organization (2004) Expert consultation on rabies First Report. WHO Technical Report Series N° 931, 121 p

RESUME

Titre : Evaluation de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses du CHNU Fann, Dakar

Auteur : Karamba Sylla

Patients et méthode : Etude rétrospective descriptive portant sur l'évaluation de la prise en charge du risque rabique à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses et tropicales entre février 2009 et Septembre 2014.

Objectif : Déterminer le taux d'abandon de la PPE à fin de formuler les recommandations pour établir les bases d'une solution durable à cette préoccupation.

Résultats : De février 2009 à septembre 2014, 152 patients exposés au risque rabique ont été reçus à l'unité de vaccination du service de maladies infectieuses du CHNU de Fann. L'âge médian était de 22 ans avec les extrêmes de 1 et 90 ans et le sex ratio (H/F) de 1,8. Dans près de 87% des cas le chien était le principal animal mordeur et les motifs de consultation étaient en majorité représentés par la morsure (87,57%). La grande proportion des sujets exposés (77%) ont été pris en charge dans les 48 heures qui ont suivies leur exposition.

La quasi-totalité des patients ont bénéficiés le protocole Zagreb avec un taux d'abandon de la PPE de 41%.

Conclusion : Cette étude révèle que la rage demeure toujours une préoccupation en Afrique. Par ailleurs, un grand nombre de personnes sous prophylaxie post exposition rabique (PPE) ne parviennent pas au terme du processus de prise en charge, si bien que le taux d'abandon de la PPE reste toujours élevé.

Cette pratique expose les victimes au risque de survenue de la rage et affectant négativement la lutte contre cette maladie.

Mots clés : Evaluation, Risque rabique, Dakar.

Discipline : DIUI de Dakar. Année 2014.