

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT

RÉPUBLIQUE DU MALI

SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE **Un Peuple-Un But-Une Foi**
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année : 2013-2014

N°

Thèse

A PROPOS DE LA RAGE HUMAINE AU SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT G A BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 26 / 06 / 2014

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par **Monsieur MFUPA TCHANA YANNICK**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr Amadou DOUMBIA

Co-directeur : Dr Jean Paul DEMBELE

Directeur de Thèse : Pr Soukalo DAO

DEDICACES

AU DIEU TOUT PUISSANT

Louange à toi, l'omnipotent, l'omniscient, pour tout ce que tu as fait pour ma famille et moi depuis notre naissance jusqu'à ce jour. Grace à toi, nous avons pu mener à bout ce travail.

A mon très cher père, Mfupa Roger

Visionnaire, sage, généreux ne sont que quelques composantes de ta personnalité. Par ta vision du monde et de la vie, tu as su nous orienter, convaincre et nous a permis de prendre des bonnes décisions pour notre vie future. Tu nous as inculqués comme valeur : l'humilité et le goût du travail bien fait. Tu nous répétais si souvent que la meilleure chose que tu pouvais offrir, à mes frères et moi, c'est l'éducation. J'ose croire que ce travail te comblera de bonheur.

A ma mère adorée, Mbanta Henriette

Ton souci constant de nous protéger témoigne ton affection et ton attachement pour tes enfants. Ce travail t'appartient intégralement. Il est la preuve que tes sacrifices n'ont pas été vains. Qu'il soit pour toi une source de réconfort pour toutes les difficultés de la vie. Que le Dieu tout puissant accorde, à papa et toi, longue vie afin que vous puissiez jouir des fruits de ce long effort.

A mes frères et sœurs, Leonel, Jonathan, Syntiche, Duchelle, Steve, Manuella, Sorelle.

Il était de mon devoir en tant qu'ainé de vous montrer le chemin à suivre, vous l'avez si bien emprunté, et mon souhait est que vous terminiez vos études sans embuche. Je vous exhorte de travailler davantage. Ce travail est pour moi l'occasion de vous réitérer mon amour.

A mon homonyme Feu Tchana Isaac

<<Le débrouillard, le vieux capable, le cocodio du Cameroun>> affectueusement tes amis t'appelaient. Tu as légués comme héritage à tes fils et petits-fils le goût du travail bien fait. La preuve, même à un âge avancé, tu n'es

pas resté immobile, à attendre que tes enfants subviennent à tes besoins. C'est un privilège pour moi de porter ton nom et tous tes pseudonymes. Que ton âme repose en paix.

A mon grand-père DJONDA JEAN<<Ayambo Loba>>

Tu es à la base de ma réussite car tu étais mon horloge, mon rappel mémoire, ma source d'information, ma tribune de l'histoire. Grandir auprès de toi, te voir faire tout le temps, nous a permis d'acquérir naturellement la sagesse.

A mes grandes mères Ndjossi Tabia et Feu Kegnitchoum Pauline

Vos prières et vos bénédictions n'ont cessé de m'accompagner durant toutes ces années. J'espère de tout cœur vous faire honneur en ce jour.

A la mémoire de mes grands-parents : Ngondji Sadrac, Yatchet Marie, Fomen Jeanne et mes Feu oncles : Batomen Jean, Tchoua Pierre clément.

Je vous dédie spécialement ce travail, j'aurais tant aimé que vous soyez présent aujourd'hui, que Dieu ait vos âmes et vous accepte dans son paradis.

REMERCIEMENTS

A mes oncles, Wandji Gilbert et à toute sa famille, Zephyrin Yankeu, Goumgnia Guy, Yamen Jean, Yonang Rogelet, Léopold, Victor.

En guise de reconnaissance pour vos inlassables conseils et votre soutien inconditionnel tant sur le plan moral que matériel.

A mes tantes, Nouki Thérèse, Zouakeu Michéline, tata angèl, tata Mado, Stéphanie, Célestine, Béatrice, Djovalysette.

A maman Damzo Lydie et à toute sa famille, Mr Yankeu François, à la famille Nsotha

Même si nous avons très peu communiqué ces dernières années par faute de moyens sachez que j'ai toujours pensé très fort à vous.

A mes frangins, Julio, Amanda, William, Guillaîne, Simplicie.

Vos blagues et anecdotes m'ont tellement manqué. Merci pour votre soutien. Soyez assurés de mon éternelle disponibilité.

A mes cousins et cousines, Patrick, Kevin, Bruno, Eric, Ema, Thalex, Bertrand, Nadou, Lorantine, Tatiana, Edwige, Michou, destinée,...

En témoignage de mon affection.

A Jean Jacques Akoua

Sept années passés ensemble à partager la même chambre sans querelle, sans prise de tête malgré nos personnalités différentes. Merci de m'avoir supporté pendant tout ce temps. Reçois l'expression de ma fraternelle considération.

A mon frère Franck Steve Toya

Ce travail est aussi le tien. Malgré la distance tu as toujours été à l'écoute, prompt à répondre à toutes mes sollicitations dans les bons comme dans les mauvais moments.

Au Dr Daniel Yonga, Dr Famo Roch

Merci de m'avoir accueilli, montré le chemin, d'avoir facilité mon intégration, et pour tous ses moments de rigolades ; votre serviabilité durant tout ce temps m'a

toujours rendu stupéfait. C'est un moment pour moi de vous réaffirmer ma gratitude.

Au Dr Stéphane Tchomtchoua et à sa Fiancée le Dr Nina Tchogang.

Je remercie le tout puissant de m'avoir permis de faire votre connaissance. Vous êtes uniques, qui dit unique dit rare. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et l'admiration que j'ai pour vous. Que Dieu tout puissant vous aide à accomplir vos vœux les plus chers.

A Arno Keuguep et à toute sa famille

Je sais que je t'ai donné des céphalées. Ce travail est la consécration de tous les efforts que tu as consentis pour moi durant ses trois années de répétition. Puisse le seigneur vous permettre de surmonter cette étape difficile de la vie que vous traversez.

Aux Familles, Petmi, Nguebong, Akoua, Biamen, Toussi, Ngatcha, Tenfa, Nkuimi, Ngansop, Onguedou, Ndoumen, Feucolonnel Nana, Njankou,

En guise de reconnaissance de votre soutien moral et matériel.

A mes ami(e)s de la cité de billes et à toutes mes connaissances du pays Djontu Stéphane, Nzobou Alain, Zongang Christelle, Djonkou Manuella, AurelienNkogo, Djeukeuwilliam, SohGerard, Eric Ndawa, Fotsokakeu, Wamba Roméo, Ngatcharomarc, Pelagie, Thérèse, Flora,

En souvenir de longue année d'amitié.

A mes ami(e)s du lycée, HypoliteMouafo, LeumeniPatrice, Momokyieyannick, Mekouedjou Mireille, Ulrich Nansi, Ngosseu Lira, Talla Giscarlos, Ngoba Prisca

En témoignage de votre sympathie.

A mes amis de Bamako, Lynda Montheu, Wilson Njakou, Viviane Fokam, Sinclair Fouelefack, Fabrice Kembou, ClemenceMatchim, Nadine Ndefre, Herman Noubissi, Gilles Aghoani, Cedricnymélé, Marius Mkounga, Thierry takam, Armel Mbento,

Merci pour les moments agréables passé ensemble et courage pour la suite.

A Delphine Nagoué et à toute sa famille, LizyMewetieh, Gisèle, Vanessa.

Merci pour le soutien.

A Adema Chawa et JacquesKamga

Merci pour votre disponibilité et pour l'aide que vous m'avez apporté en informatique. Ce travail est aussi le vôtre.

Aux aînés, Dr Yannick Tasseng, Dr Bazechouin Judith, Dr Christian Tchaha, Dr Cedric Sidi

Merci pour les conseils et les encouragements.

A ma promotion : DEGAULLE(Debout Ensemble Garantissons un Avenir Unanime Limpide Laborieux dans l'Excellence)

Nos débuts n'ont pas été faciles, mais nous avons su traverser tous ses obstacles. Ce fut un immense plaisir pour moi de faire partir d'une promotion dont l'aura a rayonné et dont le dynamisme a donné un souffle nouveau à notre association. Je ne peux que souhaiter à chacun d'entre nous bonne chance pour nos vies futures.

Aux membres de mon groupe d'étude, Natacha Mbeumo, Cyrille Mbassi Jr, Fouelefack Sinclair, Akoua Jean Jacques, InesMolo

Je n'ai jamais autant pris de plaisir en étudiant, je pense que je ne me serais autant senti à l'aise dans un groupe autre que le nôtre. Après tous ses années de dur labeur, nous voilà aujourd'hui presque tous « **Docteurs** », sachez que je n'oublierai jamais les bons moments passés avec vous.

A ma famille de Bamako, Narcisse, Mariane, Ursule, Lynda, Manuella, Van Jules, Aude, Laurence, Viviane, Rolande, Mireille, Diany, Wilfried, Arno, Olivier, Raoul, Wilson.

Ce fut un plaisir pour moi d'avoir fait la rencontre de chacun d'entre vous. Merci pour les bons moments passés ensembles et pour le respect mutuel. Bonne chance pour la suite.

Aux habitants de ma cité, Particulièrement Nadine Ndefre, SadamHades, Valerie, Manuella Nana, Alida, Tené, Merveille, Mireille, Natacha

Merci de m'avoir supporté. Les blagues de la cour me manqueront. J'espère que nous aurons l'occasion de nous revoir sous d'autres cieux. Bonne chance pour la suite.

A mes collègues thésards du service de Maladies infectieuses, Dorine Fomo, Armelle Meli, DoucouréSaharou, Bintou Traoré, Djeneba Traoré.

A tous mes aînés en spécialisation au service de Maladies infectieuses.

Au personnel du service de maladies infectieuses du Chu du Point G.

Merci pour cette collaboration dans le respect mutuel et pour le savoir médical que vous m'avez apporté. Recevez ici ma gratitude.

A la communauté Djiboutienne, Dr Moustapha Abdi, Dr Amina, Dr Meyma, Dr Raisso, Dr Madd Nasser, Sadam, Abdoulaye.

Merci pour tous ses moments de distraction et de partage. J'espère qu'on aura l'occasion de nous revoir.

A mes amis Maliens, Dr Moussa G, Oumou Traore, Noumodion Traoré,

A L'association des Elèves, Etudiants, et Stagiaires Camerounais au Mali (AEESCM) et à toutes ses promotions.

Je suis arrivé ici adolescent, vous m'avez accueilli, offert une nouvelle famille et les conditions nécessaires pour mon épanouissement et ma maturation. Je vous serais toujours reconnaissant.

A mes enseignants, merci pour les enseignements reçus.

Au Mali et au peuple malien

Pays d'hospitalité, d'accueil. L'humilité, la simplicité, je les appris chez vous. Venu à ta rencontre en quête du savoir, j'y retourne scientifiquement, culturellement, et humainement grandi. Que le père tout puissant fasse régner la paix sur tout le territoire.

Au Directeur et à tout le personnel du Laboratoire centrale vétérinaire.

A tous ceux qui me sont cher et que j'ai involontairement omis de citer.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Hommage aux membres du jury.

A notre maitre et président de jury, professeur FLABOU BOUGOUDOGO

Pharmacien, PHD en microbiologie, agrégé en bactériologie-virologie.

Maitre de conférences de la faculté de pharmacie (FAPH).

Ancien directeur général de l'institut national de recherche en santé publique (INRSP).

Président d'honneur de la Société malienne de pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT).

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.

Honorable Maitre,

Le privilège que vous nous faite en acceptant de présider ce jury nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude. D'une spontanéité singulière, vous nous avez ouvert vos portes. Nous avons admiré votre simplicité et votre abord facile, Soyez assuré cher maitre de notre profond respect.

A notre maitre et co-directeur :

Docteur Jean Paul DEMBELE

Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales.

Praticien hospitalier au CHU du Point G.

Enseignant vacataire à la faculté de Médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS).

Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la société malienne de pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT).

Membre de la société africaine de pathologies infectieuses (SAPI).

Cher maitre,

Vous avez initié, conçu et suivi ce travail.

C'est un honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail. Votre amour pour le perfectionnisme, votre disponibilité, votre assiduité, votre ponctualité, l'accessibilité et la simplicité dont vous faites preuves ont fait de nous des étudiants comblés. Recevez cher maitre l'expression de ma plus haute considération.

A notre maitre et directeur de thèse

Professeur Soukalo Dao

Professeur de maladies infectieuses et tropicales.

Chef de département d'étude et de recherche de médecine et spécialités médicales.

Coordinateur du DES de maladies infectieuses et tropicales.

Responsable de l'enseignement clinique de maladies infectieuses à la FMOS.

Chef de service de maladies infectieuses au CHU du Point G.

Chercheur au centre de recherche et de formation sur la tuberculose/VIH.

Président de la société malienne de Pathologies infectieuses et tropicales.

Membre de la société africaine de pathologies infectieuses.

Membre de la société de pathologies infectieuses de langue française.

Cher maitre,

Bien au-delà des connaissances scientifiques acquises à vos côtés, nous avons surtout été forgé à être des hommes complets. Votre enseignement toujours actuel, véhiculé par des discours éloquents et pertinents a profondément forcé notre admiration. Vos qualités de pédagogue et votre rigueur scientifique font de vous un maitre émérite respecté de tous. Veuillez trouver ici le modeste témoignage d'un être ayant eu le privilège d'être compter parmi vos élèves.

A notre maitre et juge

Dr Amadou DOUMBIA

Docteur vétérinaire

Spécialiste en chirurgie animale.

Master en Science, en Médecine Vétérinaire (MSMV).

Certificat d'Etudes Spécialisées en chirurgie des animaux.

Enseignant chercheur à l'IPR-IFRA (institut polytechnique rural-institut de formation et de recherche appliquée).

Cher Maitre

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de notre jury malgré vos multiples occupations. A vous toute, notre gratitude pour votre apport indispensable déterminant dans la réalisation de ce travail. Recevez ici cher maitre toute notre considération.

Liste des abréviations

ARN : Acide Ribonucléique.

CHU : Centre hospitalier universitaire.

CME : Commission médicale d'établissement.

CSIO : Commission des soins infirmiers et obstétricaux.

CTE : Comité technique d'établissement.

DLPM : Direction de lutte pour la prévention des maladies.

EBL1 : European Bat Lyssavirus 1.

EBL2 : European Bat Lyssavirus 2.

GT : Génotype.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

SIH : Système d'information hospitalier.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

Table des matières

I)	Introduction.....	1
II)	Justifications et objectifs.....	3
III)	Généralités.....	4
	1) Définition.....	4
	2) Epidémiologie.....	4
	3) Physiopathologie.....	11
	4) Diagnostic positif.....	13
	5) Diagnostic différentiel.....	16
	6) Traitement.....	17
	7) Prévention.....	19
IV)	Méthodologie.....	21
V)	Présentation des cas.....	27
VI)	Récapitulatifs des cas.....	32
VII)	Commentaires et discussion.....	35
VIII)	Conclusion.....	39
IX)	Recommandations.....	40
X)	Références.....	42

Annexes

I. Introduction

La rage est une anthroponose transmise accidentellement à l'homme et qui une fois déclarée est constamment mortelle [1].

La rage connaît actuellement une recrudescence très marquée à l'échelle mondiale. Elle s'observe à l'état enzootie sur tous les continents à l'exception de l'antarctique et quelques pays insulaires tels que l'Australie, la Grande Bretagne, le Japon, la Nouvelle Zélande ou les barrières sanitaires sont rigoureuses. C'est la 10^{ème} cause de mortalité infectieuse dans le monde avec 55000 décès chaque année selon l'OMS dont 99% survenant en Afrique et en Asie [1, 2, 3,4, 5].

L'épizootie rabique qui sévit en Europe comporte deux foyers : l'Europe de l'est et du sud et le bassin méditerranéen ou comme en Afrique et en Asie le vecteur préférentiel est le chien. En Europe Occidentale, le vecteur principal de cette rage Sylvatique est le renard qui peut contaminer d'autres animaux sauvages (fouines, loups, chats) et aussi des espèces domestiques commensales de l'homme (Bovidés, chiens, chats) [2].

En Afrique une personne (le plus souvent un enfant) meurt de la rage toutes les 20minutes. L'OMS évalue à 2 pour 1000 le nombre de décès par rage dans les zones urbaines et à 3,6 pour 100000 le nombre de décès par rage dans les zones urbaines et à 3,6 pour 100000 le nombre de décès par rage dans les zones rurales en Afrique [6].

En côte d'ivoire et à Madagascar elle sévit sur un mode endémique [7].

Au Mali malgré les campagnes de sensibilisation menées par la direction de lutte pour la prévention des maladies (DLPM) et la direction nationale de la santé on assiste à une recrudescence des chiens errants non vaccinés et 1500 cas de morsures de chiens sont enregistrés dans le district de Bamako chaque année et le nombre de décès dus à la rage augmente [4, 6].]. Les rapports du service vétérinaire de l'institut polytechnique rurale-institut de formation et de recherche appliquée (IPR-IFRA) ainsi que ceux de la direction régionale des

services vétérinaires dénombrent 579 morsures de chien au courant de l'année 2013. Au cours de la même année 10 têtes d'animaux dont neuf têtes de chiens et une tête de singe ont été envoyées au laboratoire centrale vétérinaire avec neuf résultats positifs (la tête de singe faisant partie) à l'examen par immunofluorescence directe.

II. Justification et objectifs

Aucune étude n'a été faite sur le sujet au service de référence nationale des maladies infectieuses du CHU du Point G. Nous nous proposons alors de nous intéresser à la problématique de cette grave pathologie en nous fixant les objectifs suivants :

Objectif général

- Etudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la rage humaine.

Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques socio démographiques des patients ;
- identifier les circonstances de transmission du virus rabique ;
- décrire l'itinéraire thérapeutique des patients ;

III. Généralités

III.1-Définition

La rage est une anthroponose virale des vertébrés à sang chaud, très répandue responsable d'une encéphalomyélite mortelle transmise accidentellement à l'Homme [8].

III.2-Epidémiologie

III.2.1-Agents pathogènes

Le virus de la rage appartient à la famille des *Rhabdoviridae* du genre *Lyssavirus*. C'est un virus à Acide Ribonucléique (ARN) monocaténaire. Il est fragile, son enveloppe est constituée de spicules composés de glycoprotéines très immunogènes [9].

III.2.1.1-Classification

Les Rhabdovirus regroupent 5 genres différents parmi lesquels les genres Vésiculovirus, Lyssavirus, Ephemerovirus sont pathogènes pour les animaux. Le genre Lyssavirus est composé de sept génotypes. Cette classification est basée sur une analyse de séquence de nucléoprotéines. Le génotype 1 englobe toutes les souches de virus de la rage. Les autres génotypes concernent les virus dits apparentés à la rage. Les Lyssavirus ont une distribution mondiale et infectent essentiellement les mammifères [10].

Tableau 1 : classification et répartition géographique des espèces [11]

Espèces virales	Géographie	Principaux vecteurs
Phylogroupe I		
GT1 : Virus de la rage classique	Monde	Carnivores, Chauve-souris
GT4 : Virus Duvenhage	Afrique	Chauves-souris insectivores
GT5 : European bat Lyssavirus 1 : EBL1	Europe	Chauves-souris insectivores (EptesicusSp.)
GT6 : European bat Lyssavirus 2 : EBL2	Europe	Chauves-souris insectivores(MyotisSp.)
GT7 : Australian bat Lyssavirus :ABL	Australie	Chauves-souris frugivores(PteropusSp.),insectivores
Phylogroupe 2		
GT2 : Virus Lagos bat	Afrique	Chauve-souris frugivores (Edolon,EpomorphusSpp.)
GT3 : Virus Mokola	Afrique	Non connu

GT= génotype.

III.2.1.2- Morphologie et structure [12]

Le virus rabique est un virus enveloppé présentant en microscopie électronique une forme obus. La taille des virions est d'environ 100-300 nm de long sur 75 nm de diamètre. Ces virions sont constitués d'une nucléocapside centrale de symétrie hélicoïdale entourée d'une enveloppe lipidique empruntée à la cellule lors du bourgeonnement. L'enveloppe comporte un double feuillet phospholipidique entourant tout le virion. Elle comporte deux protéines d'origine virale, La glycoprotéine G (70KDa) en position transmembranaire s'associe sous forme de trimères pour constituer des spicules. En microscopie électronique les spicules distant d'environ 5 nm apparaissent disposé régulièrement autour du virion et donne au virus son aspect hérissé.

La nucléocapside est constituée de l'ARN génomique (environ 1200 nucléotides) associé à trois protéines virales : la nucléoprotéine N, l'ARN polymérase ARN dépendante L et la phosphoprotéine P. l'ARN génomique est linéaire, monocaténaire, non segmenté, non polyadénylé et de polarité négative. La transcription de 3' en 5' aboutit à la production séquentielle de 5 ARN messenger en quantité décroissante, monocistronique coiffé et polyadénylés, codant pour les protéines N, M, P, G et L. la protéine N est étroitement liée à l'ARN sur la totalité de sa longueur. Les protéines P et L ont un rôle fonctionnel important dans les phénomènes de transcription et de répliation du génome viral.

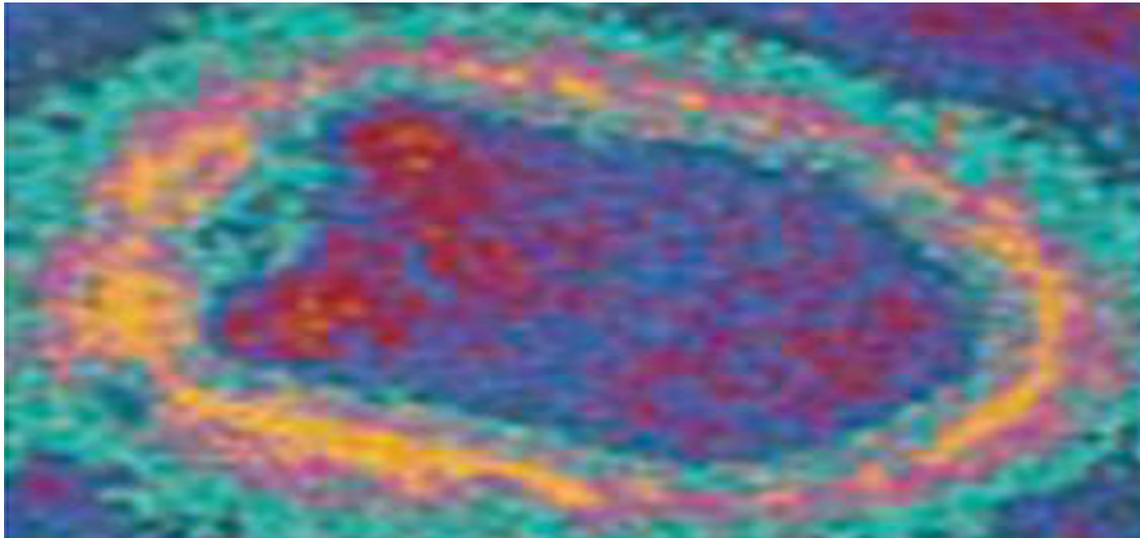


Figure 1 : Virus de la rage (cliché institut Pasteur en france)

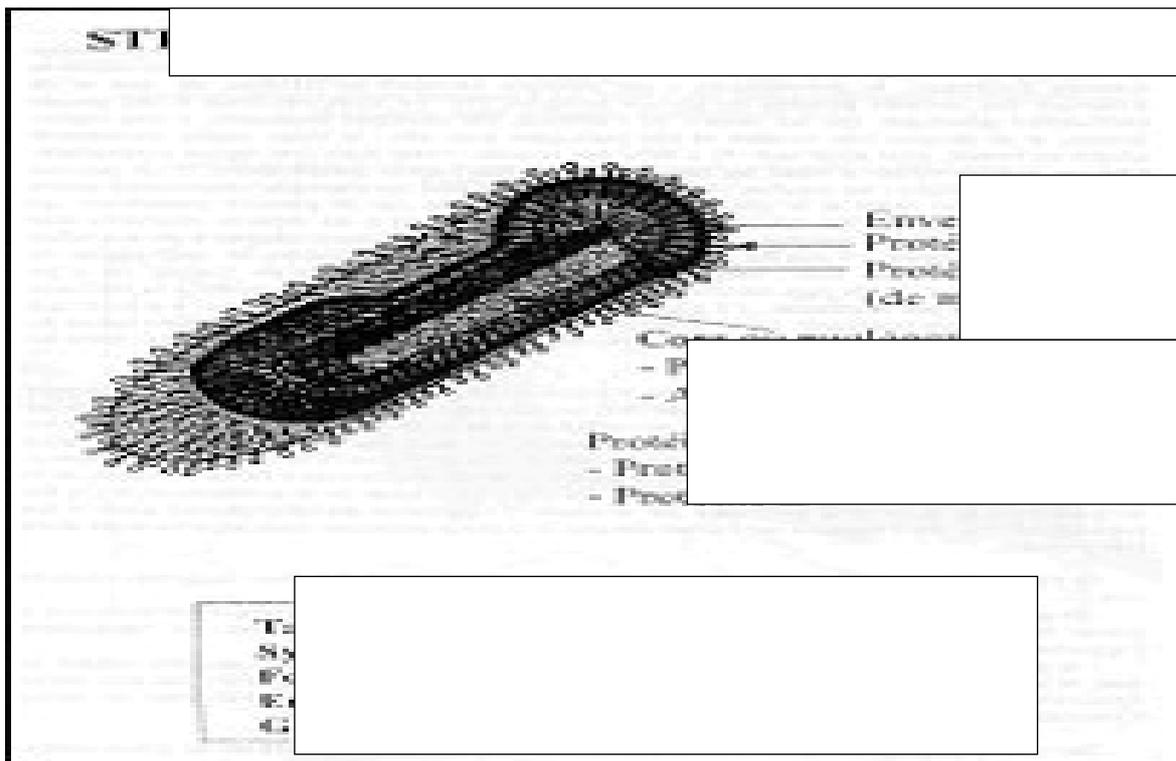


Figure 2 : Virus de la rage vu en microscopie électronique (source : [www.virus de la rage.fr](http://www.virusde.la.rage.fr))

III.2.1.3- Propriétés physico-chimiques

Le virus rabique est très fragile. IL est inactivé par les solvants, des lipides, l'alcool, les détergents, les ammoniums quaternaires, par un pH inférieur à 3 ou supérieur à 11, par la chaleur, et les ultra-violets et le milieu extérieur [4, 6, 8, 9].

III.2.1.4-Propriétés antigéniques[13]

La glycoprotéine G est le principal antigène viral en raison de son exposition en surface de la cellule. Elle est la seule capable d'induire la synthèse d'anticorps neutralisants. Elle joue un rôle important dans la réponse humorale comme dans la réponse cellulaire en stimulant les lymphocytes T helpers et cytotoxiques.

La protéine G du virus rabique est antigéniquement identique à la protéine G mais elle ne confère pas de protection face à une infection expérimentale par le virus de la rage.

La nucléoprotéine N est le second antigène jouant un rôle dans la réponse immunitaire, stimulant la synthèse des lymphocytes T helpers. La Phosphoprotéine P induit quant à elle des lymphocytes T cytotoxiques.

III.2.1.5-Propriétés immunologiques [14]

Pendant l'infection, les virus rabiques se logent principalement à l'intérieur des neurones et les antigènes peuvent donc échapper à la surveillance du système immunitaire. Une réponse en anticorps n'est pas généralement détectée chez les sujets infectés avant la deuxième semaine de la maladie.

Les vaccins préparés en culture cellulaire induisent une réponse rapide en anticorps neutralisants antiglycoprotéine d'enveloppe. L'immunité à médiation cellulaire peut aussi jouer un rôle dans la protection contre l'infection.

Bien qu'une concentration protectrice d'anticorps neutralisant ne puisse être déterminée chez l'homme, un niveau minimum de 0,5 UI/ml est utilisé comme indicateur de protection. Chez les vaccinés sains, ce niveau peut être atteint le

quatorzième jour d'un traitement vaccinal post exposition avec ou sans administration simultanée d'immunoglobulines antirabiques et quel que soit l'âge.

III.2.2- Réservoirs de virus

Il est exclusivement animal. Le virus se perpétue dans trois grands cycles naturels :

- La rage canine enzootique ou rage des rues.

Elle est véhiculée surtout par les chiens, accessoirement par les chats, mais aussi par les mammifères d'élevage (bovins, ovins) contaminés. Elle sévit en Amérique centrale et du sud, en Afrique, au Moyen orient, dans le sous-continent Indien, en Asie du sud-est ou elle est à l'origine de plus de 90% des 55000 cas annuels de rage dans le monde ; L'Homme n'est atteint que par ce mode de contamination [6, 9, 15].

- La rage sauvage des carnassiers ou rage sylvatique

Ce cycle prédomine dans les pays développés : en Europe et en Amérique du Nord. Le renard, moufette, coyote et les mustélidés (Martres, putois, furets, belettes) constituent le réservoir principal. Ce réservoir sauvage est responsable de la contamination secondaire des animaux domestiques [4, 8, 9, 15, 16, 17, 18].

- La rage des chiroptères

Elle était limitée au continent Américain mais s'observe en France et dans d'autres pays d'Europe depuis 1989 [4, 8, 9, 16, 17].

III.2.3- Mode et cycles de transmission

Le mode de contamination humaine est direct et se fait presque toujours à partir de la salive virulente par :

- Morsure ou léchage de la peau excoriée
- Griffures de chats

Le virus rabique ne traverse par les téguments intacts mais il peut franchir les muqueuses.

La contamination par voie aérienne et conjonctivale est rare. Elle a seulement été observé chez les entomologistes ayant séjourné dans une grotte du nouveau Mexique qui abritait un nombre considérable de chauves-souris. Mais il est possible de s'infecter en dépouillant les animaux sauvages contaminés [2,17].

Il convient enfin de rappeler les contaminations de laboratoires justifiant les mesures de sécurité rigoureuses qui s'appliquent au personnel manipulant les prélèvements suspects.

Les seuls cas de transmissions humaines ont été décrites après greffe de cornée, de reins ou de pancréas [15, 17].

III.2.4- Fréquence / Prévalence de la rage humaine

La charge mondiale de la rage est estimée à plus de 60000 décès humains par an. L'Amérique latine et les caraïbes ont eu une réduction substantielle du nombre de cas de rage humaine en raison de programme de lutte contre la rage canine. Les rapports officiels de cas de la rage humaine transmise par les chiens a diminué environ 250 en 1990 à moins de 10 en 2010. L'organisation Panaméricaine de la santé a fixé un objectif d'éliminer la rage canine dans les Amériques en 2015 [3].

Plus de décès humains dus à la rage surviennent en Asie que partout ailleurs dans le monde, avec des estimations de la mortalité humaine due à la rage canine endémique supérieure à 30000 par an.

A la fin des années 1990 et début des années 2000 la rage a été éliminée chez les animaux sauvages dans les pays de l'Europe de l'ouest qui ont menés des campagnes de vaccinations orales (en suisse en 1999, en France en 2000, en Belgique et Luxembourg en 2001 et en République Tchèque en 2004). La rage humaine se contractant ou il y'a des cas de rage animal la vaccination des animaux sauvages constituent une stratégie effective pour la protection des hommes [3].

En Asie, l'inde est connu pour avoir la plus forte incidence de la rage à l'échelle mondiale (20565 décès/an). L'Afrique n'est pas loin derrière en nombre 23700 décès/an. Ceci s'explique par le fait que dans de nombreuses régions d'Asie et d'Afrique, la couverture vaccinale établie dans la population de chiens (30% à 50%) n'est pas assez élevé pour briser le cycle de transmission de la maladie [3]. Au Mali le nombre de décès était estimé à 32 cas dans le seul district de Bamako pour la période de 1995 à 1999 [4].

Enfin on estime que la rage humaine entraine en moyenne cinq décès par million d'habitants et par an. Le nombre de traitements est estimé à 3,5 millions à 7 millions par an dont 89,5% se font dans les pays en voie de développement (900 traitements pour 1 million habitants) [4].

III.3-Physiopathologie

On peut la subdiviser en 3 grandes étapes :

➤ La pénétration du virus :

Le virus de la rage est le plus souvent inoculé à son hôte lors de la morsure par un animal contaminé. Il se multiplie d'abord dans les cellules musculaires et pénètre ensuite dans les cellules nerveuses par endocytose au niveau des terminaisons nerveuses et les jonctions neuromusculaires [13].

➤ L'invasion centripète du système nerveux :

Les virions sont transportés dans les axones vers le corps cellulaire où le virus se multiplie. Les virions qui bourgeonnent du neurone infecté sont libérés dans l'espace inter synaptique et infectent le neurone post synaptique suivant. Le virus parvient au cerveau où il se réplique [13].

➤ La diffusion centrifuge à partir du cerveau

Le virus se dissémine ensuite dans les tissus par voie centrifuge infectant les glandes salivaires mais aussi l'œil, les follicules pileux, le pancréas et les reins [13].

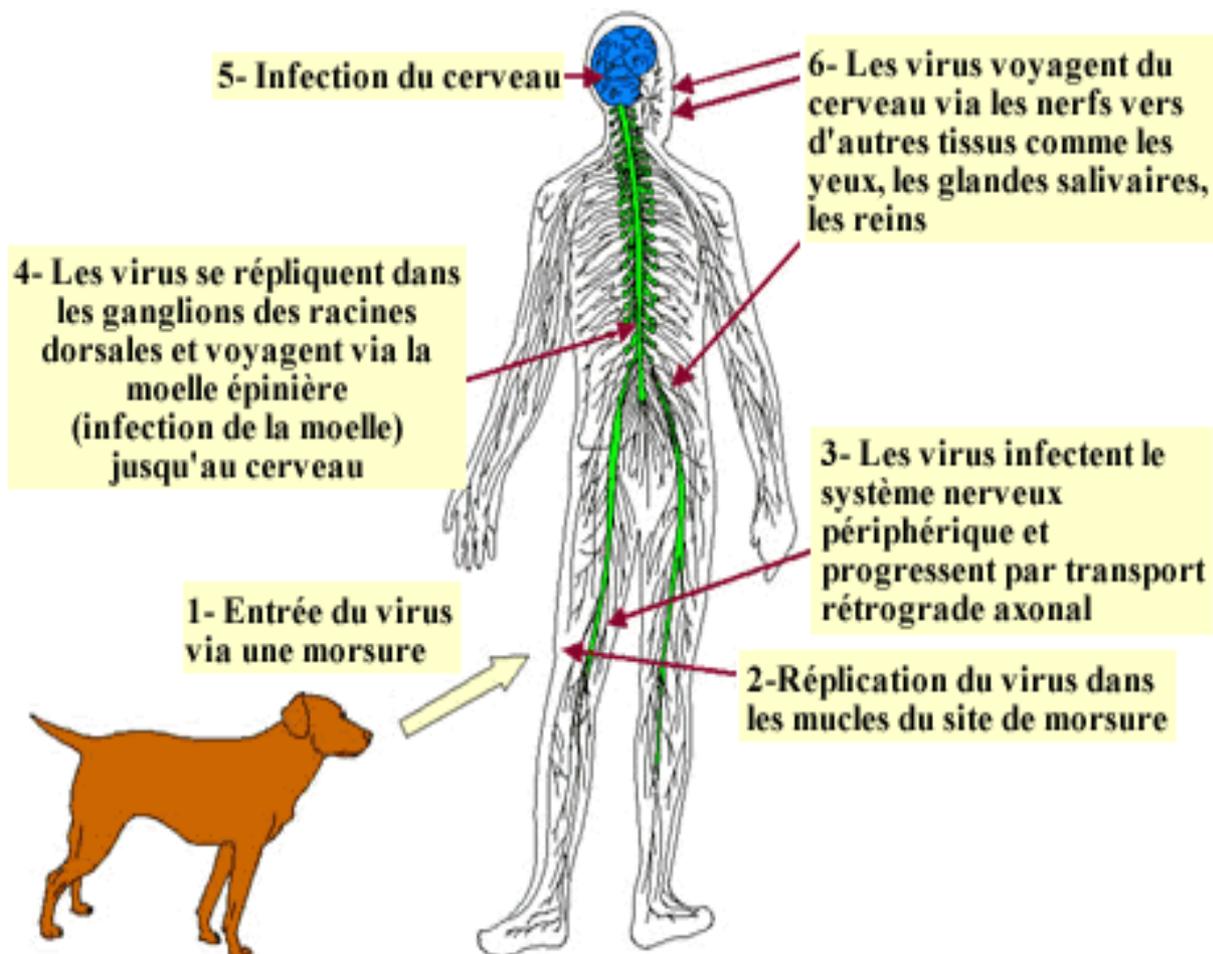


Figure 3 : Cycle de transmission de la rage (source : cours de virologie fondamentale de l'institut Pasteur)

III.4- Diagnostic positif

III.4.1-Diagnostic clinique

III.4.1.1- Type de description : La rage furieuse

III.4.1.1.a- Incubation

Cette phase est totalement asymptomatique. Sa durée est fonction de l'importance de l'inoculum, de la profondeur de la morsure et de la richesse en terminaisons nerveuses.

Elle a une durée médiane de l'ordre de 30 jours avec des extrêmes de 07 jours à plus de 1 an voire 6ans [12].Cependant l'incubation peut durer seulement de quelques jours (03 à 10 jours) dans les cas exceptionnels de morsures des extrémités, notamment céphaliques[10].

III.4.1.1.b- Invasion

Elle dure entre 02-10 jours [12]. Le début est brutal avec des douleurs et des paresthésies (sensation de brûlures, froid, fourmillement) au niveau du point d'entrée. La fièvre est inconstante. Le malade peut présenter :

- des signes digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhées ;
- des signes neurologiques : céphalées, vertige ;
- des signes divers : anxiété, tristesse, insomnie, irritabilité, cauchemars [12].

III.4.1.1.c-Phase d'état

Elle réalise un tableau fébrile d'excitation psychomotrice majeure. Il s'agit d'une agitation de type maniaque faite de modification 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. Le patient hyper salive et à une soif intense. Paradoxalement la simple

vue d'un verre d'eau ou le bruit de l'eau qui coule engendre le spasme hydrophobique pathognomonique de la rage humaine.

Le patient présente alors des contractures paroxystiques du pharynx avec une répulsion intense, une contracture des traits, une souffrance extrême ainsi que l'agressivité et des cris lorsqu'on essaye de le faire boire. Ces signes durent entre un à quatre jours puis le coma survient [8, 12].

III.4.1.1.d-Evolution

Elle est mortelle en quelques jours. La mort survient inexorablement entre le troisième et le cinquième jour par défaillance cardio respiratoire [8, 12, 19].

III.4.1.2- Forme clinique

- La rage paralytique ou rage muette :

Dans 30% des cas se manifeste par des paresthésies au niveau du point d'entrée et réalise un syndrome paralytique avec :

- 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 [8, 12].

III.4.2- Diagnostic para clinique

Le diagnostic ne peut être confirmé que par un laboratoire spécialisé. Les tests à réaliser sont :

- la détection du virus par immunofluorescence sur tissus en 2 heures :réalisée sur appositions ou frottis cérébraux (fixés préalablement à l'acétone) à l'aide d'anticorps (mono ou polyclonaux) antinucléocapsides couplés à la fluorescéine et permettant la détection de l'ensemble des différentes espèces de lyssavirus. Une contre coloration au bleu d'Evans est conseillée, facilitant ainsi la lecture. Une réponse positive se traduit par la mise en évidence au microscope à

fluorescence d'inclusions de couleur verte ou jaune verte nettement brillantes de formes et de tailles variables [12].

- l'isolement viral en culture cellulaire sur 24 heures ;
- la mise en évidence de l'ARN viral par polymérisation en chaîne après transcription inverse (RT-PCR) ;
- la présence de corps de Negri à l'examen anatomo-pathologique : obtenu par prélèvement à partir d'une zone anatomique : corne d'Ammon, corps cérébral, en zone postero-ventrale puis mise en évidence des corps de Negri après coloration soit à l'hémalun-eosine, soit coloration de sellers, soit à l'immunoperoxydase (RREID) [8, 12, 17, 19].

III.4.2.1- Chez l'animal vivant

Une surveillance vétérinaire pendant quinze jours selon l'office internationale des épizooties (OIE) est nécessaire afin d'affirmer ou d'écarter la rage et de savoir ainsi si, au moment de la morsure, l'animal hébergeait ou non le virus rabique dans la salive [20].

III.4.2.2- Chez l'animal mort

Si l'animal meurt naturellement ou est abattu, sa tête coupée doit être adressée dans un emballage isotherme avec de la glace, à l'un des centres de diagnostic de la rage. Il devient en effet essentiel de préciser sans erreur possible si l'animal était réellement enragé. Au laboratoire les recherches portent sur l'examen du névraxe et des glandes salivaires. Elles nécessitent le prélèvement de fragments de tissus nerveux au niveau des zones les plus riches en lésions spécifiques : corne d'Ammon, bulbe cervelet, cortex cérébral [2].

III.4.2.3- Chez l'homme vivant

Les recherches se font sur la salive les biopsies de la peau, les biopsies cérébrales. Les prélèvements d'urine et du liquide céphalorachidien peuvent être également réalisés bien que la sensibilité diagnostique soit plus faible [12]

III.4.2.4- Chez l'homme décédé

Les prélèvements cérébraux (biopsies du cortex cérébral, d'hippocampe ou du cervelet) peuvent être réalisés [12].

III.5-Diagnostics différentiels

III.5.1 : De la rage furieuse

- L'accès maniaque

- ✓ Signes en commun : crises de rires, ou de tristesse avec pleurs ; Insomnie.
- ✓ Signes différentiels : pas d'hydrophobie, d'hyper esthésie cutanée et sensorielle, de syndrome neurovégétatif.

- Le délirium tremens

- ✓ Signes en commun : les mouvements anormaux, agitation, insomnie, fièvre, déshydratation.
- ✓ Signes différentiel : pas d'hydrophobie.

- Les encéphalites

- ✓ Signes en commun : signe neurologiques déficitaires, agitation, fièvre, trouble de la conscience (obnubilation, confusion, coma).
- ✓ Signes différentiel : pas d'hydrophobie.

III.5.2 : De la rage paralytique

- La poliomyélite

✓ Signes en commun : fièvre, douleur, dyspnée, trouble de la déglutition, paralysies anarchiques des membres inférieures, du tronc, et membres supérieures.

✓ Signes différentiels : pas de trouble sensitifs et pas d'hydrophobie dans la poliomyélite.

- Le syndrome de Landry-Guillain-Barré

✓ Signes en commun : signe neurologiques déficitaires (paralysie ascendante bilatérale et symétrique), troubles sensitifs, trouble de la déglutition, dyspnée.

✓ Signe différentiel : pas d'hydrophobie.

III.6- Traitement

Il n'existe aucun traitement curatif de la rage déclarée. Les mesures symptomatiques consistent en :

III.6.1- Prise en charge post exposition

- le traitement local ;
- la vaccination post exposition (ou vaccination curative) ;
- la sérothérapie.

III.6.1.a- Le traitement local

Toute plaie secondaire à une morsure doit être :

- Lavée rigoureusement la plaie à l'eau savonneuse ;
- Rincée à l'eau ;
- Désinfectée par un ammonium quaternaire ;

Il n'y a pas de contre-indication à la suture si elle est nécessaire. Il est tout de même nécessaire de faire un parage soigneux [2, 8, 17].

III.6.1.b-Appréciation du risque contaminant

Il tient compte de :

- l'enzootie rabique régionale ;
- l'animal chez lequel le diagnostic de rage est difficile :
- Si l'animal est vivant une surveillance vétérinaire pendant

15jours selon l'OIE est nécessaire. S'il n'y a pas de rage déclarée, la morsure est considérée non infectante

- Si l'animal est mort soit spontanément, soit tué l'analyse en urgence de la tête conservée dans la glace par les services vétérinaires doit être faite.
- Du siège et de la nature du contact :
- Les morsures de la face, du cou et des extrémités sont dangereuses
- L'interposition de vêtements non déchirés est protectrice.

III.6.1.c-Traitement général

Mis à part une éventuelle antibiothérapie pour traiter ou prévenir une infection de la plaie, et si besoin vaccin antitétanique, il sera pratiqué une sérothérapie et/ou une vaccinothérapie [8].

➤ Sérothérapie

Elle est indiquée sans limite de temps après le contact (mais dans un délai < 7 jours suivant le début de la vaccination), dans les morsures et griffures de catégories 3. Elle se fait à base d'immunoglobulines homologues spécifiques antirabiques en IM à la dose de 20UI/kg pour les immunoglobulines humaines et 40UI/kg pour les immunoglobulines d'origine animale. Sa tolérance est bonne [8].

➤ La vaccination curative

On distingue quatre situations :

- L'animal mordeur est inconnu ou a disparu ou dont le cadavre a été détruit : un traitement vaccinal complet doit être entrepris.
- L'animal mordeur est mort et son encéphale est intact : la tête doit être envoyée d'urgence aux services vétérinaires et la vaccination doit être débutée mais prévoir l'arrêt si le diagnostic de rage n'a pas pu être retenu.
- L'animal mordeur est vivant mais suspect : la vaccination doit être débutée et arrêtée si l'animal est sain.

Il existe deux protocoles validés par l'OMS :

- le protocole dit d'ESSEN : comprend cinq injections à J0, J3, J7, J14, J28 et J90 (surtout en cas immunothérapie).
- le protocole simplifié de Zagreb : deux injections à J0 en deux sites différents, une injection à J7, J21 [19, 21].

Le vaccin est administré par voie intramusculaire profonde dans le deltoïde chez l'adulte et la face antéro latérale de la cuisse chez le petit enfant.

III.7-Prévention

Elle s'adresse aux animaux vecteurs et à l'homme. Elle repose sur :

III.7.1-Lutte contre la rage animale

- la vaccination orale des renards et autres animaux sauvages par les appâts contenant les vaccins vivants recombinants
- la vaccination des animaux domestiques (chiens et chats) [2, 17].

III.7.2-Prévention de la rage humaine

Une vaccination préventive, avant contamination peut être réalisée chez les personnes exposées par leur activité professionnelle. Cela concerne les personnes appelées à manipuler les animaux vivants en zone endémie rabique, vétérinaires, équarisseurs, taxidermistes, personnel de laboratoires spécialisés, gardes forestiers, personnel des ONG exerçant dans une zone d'endémie. Elle se fait par l'administration du vaccin à J0, J7, J28 avec un rappel a un an puis tous les cinq ans si le risque persiste.

En cas de morsure contaminant ou possiblement contaminant chez un sujet vacciné une injection de rappel aux jours zéro et trois est pratiquée si la vaccination antérieure a été complète et date de moins de 5ans.Dans le cas contraire, le sujet est considéré comme non protégé et le schéma vaccinal post exposition [2, 17].

IV. Méthodologie

IV.1- Cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée au service des maladies infectieuses du CHU du Point G à Bamako.

IV.1.1. Présentation du CHU Point G

L'hôpital du point G existe depuis le début du siècle passé. Il s'est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale. Il est érigé en Etablissement public à caractère administrative (EPA) doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion par la loi n° 92-023 du 05 octobre 1992. Conformément à la convention hospitalo- universitaire, il change de statut et devient CHU (centre hospitalier universitaire).

Dirigé par un directeur général et assisté d'un directeur général adjoint, le CHU du Point G comprend :

- deux organes de gestion :
 - le conseil d'administration ;
 - le comité de direction ;
- quatre organes consultatifs :
 - La commission médicale d'établissement (CME) ;
 - Le comité technique d'établissement (CTE) ;
 - La commission des soins infirmiers et obstétricaux (CSIO) ;
 - Le comité d'hygiène et de sécurité ;

L'organisation générale

L'organisation générale du CHU du Point G se présente comme suit :

- L'administration générale

L'administration générale du CHU du point G est composée de :

- une direction ;
- une agence comptable ;
- un service d'audit interne ;
- un service de contrôle de gestion ;
- un service informatique ;
- un service social hospitalier
- un service de maintenance ;
- un service des ressources humaines ;
- un service financier ;
- une délégation du contrôle financier ;
- et un service des soins, d'hygiène et du système d'information hospitalier.

- Les Services de médecine et spécialités médicales

Il s'agit des services de :

- Cardiologie ;
- Hématologie oncologie ;
- Maladies infectieuses ;
- Médecine interne ;
- Néphrologie ;
- Neurologie ;
- Pneumo-phtisiologie ;
- Psychiatrie ;
- Rhumatologie.

- **Les services de chirurgie et spécialités chirurgicales**

Les services de chirurgie et de spécialités chirurgicales sont les suivants :

- Anesthésie- réanimation et urgences ;
- Chirurgie générale viscérale et laparoscopie (A)
- Chirurgie cardio-vasculaire et endocrinologie (B)
- Gynéco-obstétrique ;
- Urologie.

- **Les services du plateau technique**

Ils sont composés de :

- Laboratoire de biologie médicale et d'hygiène.
- Imagerie Médicale et Médecine nucléaire.
- Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques ;
- Pharmacie hospitalière.

IV.1.2. Service des maladies infectieuses et tropicales

➤ **Structure**

Ce service est abrité par un bâtiment à un niveau :

- Au rez-de-chaussée, se trouvent 15 salles d'hospitalisation, 2 salles de consultations, une salle pour l'hôpital du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens de surfaces et un hall pour les patients et les accompagnants.

Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits.

➤ **Ressources humaines en 2013**

Elles se répartissent en fonctionnaires et personnel d'appui (dans le cadre du fond mondial).

- Fonctionnaires :

- Deux enseignants de rangs A, tous infectiologues dont le chef de service.
- Quatre infectiologues praticiens hospitaliers.
- Un médecin généraliste.
- Quatre infirmiers.
- Quatre techniciens de surface.
- Une hôtesse.

- Personnel d'appui :

- Deux médecins généralistes.
- Deux infirmières.
- Un agent de saisie
- Un psychologue
- Un éducateur thérapeutique
- Un chauffeur

En plus de ce personnel il y'a dix médecins en spécialisation, des thésards et stagiaires.

IV.2- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive avec recueil rétrospectif des données de l'an 2013.

IV.3-Définition opérationnelle

Tout patient qui présentait une agitation plus hydrophobie après morsure de chien.

IV.4- Méthode de collecte des données

Les informations ont été recueillies sur une fiche d'enquête anonyme à partir des dossiers hospitalisation.

IV.5- Variables à étudiées

Il s'agissait :

➤ Chez le patient :

-des paramètres socio démographiques : âge, sexe, profession, résidence ;

-des données vaccinales antirabiques pré et post expositions ;

-des paramètres cliniques : incubation, mode de transmission, itinéraire thérapeutique, forme clinique, évolution.

➤ Chez l'animal en cause :

-l'espèce ;

-le statut vaccinal ;

-le devenir de l'animal.

IV.6- Population d'étude

Il s'agissait des patients hospitalisés dans le service de Maladies infectieuses du 1^{er} janvier au 31 Décembre 2013.

IV.6.1) Critères d'inclusion

Les patients hospitalisés dans le service de Maladies infectieuses pour suspicion de rage humaine.

IV.6.2) Critères de non-inclusion

Les patients hospitalisés dans le service de Maladies infectieuses pour des pathologies autres que la rage n'ont pas été inclus.

IV.6.3) Considérations éthiques

Le protocole a été validé par le co-directeur et le directeur de thèse. Les informations ont été recueillies par nos soins dans l’anonymat. Le risque et les bénéfices encourus par les malades étaient nuls. La diffusion des résultats de cette étude via les moyens appropriés dans les structures de santé et vétérinaires ne seront que bénéfiques pour la population.

Diagramme de GANTT :

Période d’activités	Octobre 2013	Novembre 2013	Janvier 2014	Février 2014	Mars 2014	Avril 2014	Mai 2014	Juin 2014
Recherche bibliographique								
Collecte des données								
Rédaction du draft								
Correction								
Rédaction définitive								
Soutenance								

V- PRESENTATION DES CAS

CAS 1

IL s’agissait d’un homme âgé de 72 ans, cultivateur résidant à Kamba dans la commune rurale de Bouadje, région de Ségou. Il a été mordu par un chien errant

au niveau du dos de la main droite deux mois environ avant son admission au service de maladies infectieuses du CHU du Point G. Immédiatement après la morsure il consulta au centre de santé de sa localité où le pansement de la plaie a été fait associé à d'autres traitements non spécifiés.

A la date du 10/06/2013 il consulta à nouveau dans ledit centre pour agitation psychomotrice, hydrophobie et fut référé au centre de vaccination et de traitement antirabique de Bamako puis au service de Maladies infectieuses du CHU du Point G où le diagnostic de rage furieuse fut retenu sur la base d'arguments anamnestiques (morsure par un chien, absence de vaccination antirabique pré et post exposition) et cliniques (agitation, hydrophobie). Il a été isolé et mis sous sédatif en perfusion. Le décès survint après 72 heures d'hospitalisation. Il n'y a pas eu de prélèvement en vue du diagnostic post mortem. La déclaration a été faite.

CAS 2

Il s'agissait d'une femme âgée de 43 ans, ménagère résidant à Sirakoro en commune VI du district de Bamako. Mordue par un chien errant sur la main gauche le 24/05/2013, elle présenta sept semaines plus tard des fourmillements et une douleur au niveau de la cicatrice, une hypersalivation, un refus de boire et de s'alimenter. Devant ces signes les proches l'amènèrent consulter au centre de santé communautaire de Sirakoro où elle bénéficia d'un traitement non spécifié. La persistance des symptômes motiva la sollicitation d'une clinique de la place puis du centre de vaccination antirabique qui la réfère au service de maladies infectieuses du CHU du Point G. Le diagnostic de rage furieuse fut retenu sur la base d'arguments anamnestiques (morsure par un chien, absence de vaccination antirabique pré et post exposition) et cliniques (hypersalivation, hydrophobie). La patiente a été isolée et mise sous sédatif en perfusion. Le décès survint le 29/06/2013. Il n'y a pas eu de prélèvement en vue du diagnostic post mortem. La déclaration a été faite.

CAS 3

Il s'agissait d'un homme âgé de 62 ans, cultivateur résidant dans le cercle de San, région de Ségou. Il a été mordu au niveau de l'index droit par un chien errant deux mois avant son admission. Le 07/07/13 la famille l'amena consulter respectivement dans une clinique et au centre de santé de référence de San pour douleur thoracique, dyspnée, nausée, hypersalivation, hydrophobie et agitation. Il a été traité pour broncho pneumopathie chronique obstructive sur la base d'arguments radiologiques et cliniques sans succès. C'est ainsi qu'il Il a été référé au service des urgences du CHU du Point G qui devant la suspicion de rage humaine l'adresse au service des maladies infectieuses le 11/07/2013 où le diagnostic de rage furieuse fut retenu sur la base d'arguments anamnestiques (morsure par un chien, absence de vaccination antirabique pré et post exposition) et cliniques (agitation, hydrophobie, hypersialorrhée). Il a été isolé et mis sous sédatif en perfusion. Le décès survint après quatre jours d'hospitalisation. Il n'y a pas eu de prélèvement en vue du diagnostic post mortem. La déclaration a été faite.

CAS 4

Il s'agissait d'une fillette âgée de huit ans, élève en 3^{ème} année fondamentale résidant chez ses parents à Djicoroni Para en commune IV du district de Bamako. Elle a été mordue par un chien errant au niveau de la malléole externe droite le 20/09/2013 à Daoudabougou en commune V du district de Bamako. Immédiatement les parents l'amènèrent consulté au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré où elle a reçu comme traitement de la séro-vaccination antitétanique et le pansement de la plaie.

Huit semaines plus tard (15/11/13), les parents consultèrent la division de prévention et de lutte contre les maladies pour agitation psychomotrice, trouble de la déglutition et fièvre. Elle fut référée au service de maladies infectieuses et

tropicales du CHU du Point G où le diagnostic de rage furieuse fut retenu sur la base des éléments anamnestiques (morsure par un chien, absence de vaccination antirabique pré et post exposition) et cliniques (agitation, hydrophobie, hypersialorrhée). Elle a été isolée et mise sous sédatif en perfusion. Le décès survint après 48 heures d'hospitalisation. Il n'y a pas eu de prélèvement en vue du diagnostic post mortem. La déclaration a été faite.

CAS 5

Il s'agissait d'un homme âgé de 32 ans, jardinier, résidant à Sabalibougou en commune V du district de Bamako. Il a été mordu au mois d'octobre 2013 par son propre chien au niveau de l'auriculaire gauche. Quatre semaines plus tard (le 15/11/2013) la famille l'amène consulter au service de psychiatrie du CHU du Point G pour hyperesthésie au lieu de la morsure, dysphagie, un malaise de type asphyxiant, une alternance des périodes de rires, de tristesse et de pleurs.

Après 03 jours d'hospitalisation il fut référé au service de maladies infectieuses du CHU du Point G pour suspicion de rage humaine. Le diagnostic de rage furieuse fut retenu sur la base d'arguments anamnestiques (morsure par un chien, absence de vaccination antirabique pré et post exposition) et cliniques (hydrophobie, hyperesthésie, trouble du comportement). Il a été isolé et mis sous sédatif en perfusion. Il s'évade de sa salle d'hospitalisation le 20/11/2013.

Deux jours après (le 22/11/2013) il est retrouvé mort par un passant au niveau du centre émetteur non loin de l'hôpital du Point G. Il n'y a pas eu de prélèvements en vue du diagnostic post mortem. La déclaration a été faite.

VI- RECAPITULATIF DES CAS

Du 01er janvier 2013 au 31 décembre 2013, cinq cas de rage humaine ont été notifiés dans le service de maladies infectieuses sur 432 hospitalisations soit 0,011%.

Tableau I :Caractéristiques socio démographiques.

Paramètres	Fréquences absolues	Fréquences relatives(%)
Age		
8 ans	1	20
32 ans-43 ans	2	40
62 ans-72 ans	2	40
Sexe		
Masculin	3	60
Féminin	2	40
Profession		
Cultivateur	2	40
Jardinier	1	20
Ménagère	1	20
Elève	1	20
Résidence		
Bamako	3	60
Région de Ségou	2	40
Total	5	100

Tableau II: Diagnostic clinique et paraclinique.

Paramètres	Fréquences absolues	Fréquences relatives(%)
Animal mordeur		
Chien	05	100
Type d'exposition		
Morsure	05	100
Siège		
Membre supérieur	04	80
Membre Inférieur	01	20
Incubation		
30-90 jours	04	80
>90	01	20
Signes cliniques		
Agitation + hydrophobie	01	20
Hypersalivation+ hydrophobie	01	20
Hyperesialorrhée +agitation + hydrophobie	02	40
Hyperesthésie+ hydrophobie+ trouble du comportement	01	20
Diagnostic paraclinique		
Non	05	100
Total	05	100

Tableau III : Prise en charge post exposition et évolution

Paramètres	Fréquences absolues	Fréquences relatives(%)
Consultation immédiate dans un centre de santé		
Oui	02	40
Non	03	60
Vaccination post exposition		
Non	05	100
Décès	05	100
Délai entre le premier symptôme et le décès		
<3 jours	01	20
3-7 jours	03	60
> 7 jours	01	20
Total	05	100

VII-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Les cinq observations que nous rapportons représentent moins de 2% des admissions dans un service de référence, ce qui pourrait donner l'impression que la rage humaine est un problème marginal comparativement aux autres pathologies infectieuses tels que l'infection à VIH, la tuberculose, le tétanos et les méningites bactériennes [21].

En réalité bien que ce chiffre corrobore les données de la littérature, notamment les expériences rapportés à Abidjan [22] et au Mali [4], la létalité de 100% et la sous notification des cas dans les pays en développement font que la rage demeure un problème majeur de santé publique alors qu'elle est pratiquement éradiquée dans les pays développés.

Les patients âgés de plus de 20ans représentaient 80% des cas de notre étude. Nos résultats sont en discordance avec ceux de Tiembré I et al en Côte d'Ivoire [1], de DIOP S.A et al au Sénégal [23], de BorahDangba Cheick à Conakry [24], d'Ousmane Koné au Mali en 2010 [6] qui ont rapporté que les enfants et adolescents âgés de moins de 20ans sont les plus touchés. Cette situation est aussi retrouvée en Asie et en Afrique où les enfants payent un lourd tribut (30 à 60% des cas de rage humaine) [25].

Cette discordance pourrait s'expliquer par le fait que nos durées d'étude étaient différentes. En effet notre étude a été réalisée sur une année tandis que les leur se sont étendues au moins sur trois ans.

Le sexe masculin représentait 60% des cas.

Ces résultats sont superposables à ceux de l'institut Pasteur en France qui dans une étude réalisée en 2003 a trouvée 55% d'hommes contre 44% de Femmes et 1% pour qui le sexe n'était pas précisé. Dans l'étude de Dao S, 66% des patients étaient de sexe masculin [4]. En France, en 2008, 52,4% des personnes mordues étaient des Hommes contre 47,2% des femmes [6]. Ce résultat a été aussi rapporté par Lambert [26].

La majorité de nos patients résidaient à Bamako (capitale économique et politique du Mali).

Les cultivateurs représentaient 40%. Ces résultats sont similaires à ceux de Diop S.A [23].

S'agissant de la prise en charge post morsure, trois patients (60%) n'ont pas consulté de structures sanitaires après la morsure. Les deux autres qui ont consulté une structure sanitaire avant le début des symptômes n'ont pas bénéficié de vaccin antirabique.

Diop S.A et al au Sénégal [23] ont rapporté que 42 patients sur 54 (78%) n'avaient pas consulté de structures sanitaires après la morsure. Tiembré I et al en Côte d'Ivoire [1] ont rapporté que la demande de soins après l'exposition était très faible pour l'ensemble des patients (20%).

Ces constats pourraient s'expliquer par l'ignorance de la population sur le problème de la rage. Au Mali on ignore la connaissance de la population sur la rage contrairement à d'autres pays Canada [27] et selon Dodet et al [28] la majeure partie de la population en Afrique ne connaît pas la conduite à tenir en cas de morsure par un chien.

Le chien a été le vecteur de transmission du virus aux cinq cas que nous rapportons. La littérature rapporte que le chien est le principal vecteur en Afrique, Asie et en Amérique latine [26, 29, 30, 31, 32].

Sur le plan clinique les lésions siégeaient dans 100% des cas aux extrémités des membres. Nos résultats sont superposables à ceux de Diop S.A et al en 2007 [23] qui trouvaient que 98% des cas de morsures siégeaient aux extrémités des membres. Le siège des lésions est aussi conforme aux données rapportées dans les séries précédentes [4, 33]. Selon Diop S.A cette localisation préférentielle tient du fait que ses parties du corps sont facilement accessibles à l'animal. Le membre supérieure était le plus fréquemment touché parce qu'il est mis en avant par les victimes pour se protéger lors de l'agression par l'animal [34]. Cependant dans d'autres études et pour les mêmes raisons ce sont les membres

inférieurs qui sont les plus touchés (55%) devant les mains (35%) et le thorax (5%). Les résultats d'autres auteurs vont aussi dans le même sens, en effet BorahDangba Cheick [24] a rapporté dans son étude faite à Conakry que le membre inférieur était le plus concerné, suivi du membre supérieur avec des pourcentages respectifs de 58,3% et de 27,7%. Au Mali Kone M a rapporté que le membre inférieur était le plus concerné dans 60,7% des cas [6].

L'incubation a été variable en moyenne 54 jours avec des valeurs extrêmes de 36 et 92 jours. Nos résultats sont superposables à ceux de Tiembré I et al en Côte d'Ivoire en 2010 [1] qui trouvaient une période d'incubation moyenne de 49,50 jours avec des extrêmes allant de 21 jours à 122 jours. Dans cette étude chez 17 patients (65,38%) la période d'incubation variait de un mois à trois mois. Diop S.A et al rapportait dans son étude faite au Sénégal en 2007 une durée d'incubation moyenne de 45 jours avec des extrêmes allant de 25 à 90 jours comparable aux données de la littérature [8, 35].

Tous les patients ont présenté une forme furieuse ou spastique avec agitation, spasme hydrophobique, hyperesthésie cutanée, aérophagie, hyper salivation et hyperesthésie cutanée. Il en a été de même dans la série de Sow et al à Dakar [31]. Elle est retrouvée dans 95% des cas de rage humaine [23]. L'hydrophobie demeure le signe pathognomonique et le plus constant de la rage humaine puisqu'il a été observé avec une fréquence de 100% des cas dans la présente étude et dans 98% dans l'étude faite au Mali par Dao S en 2006 [4].

La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours avec des valeurs extrêmes de 1 et 5 jours. Nos résultats sont similaires à ceux de Diop S.A [23] qui avait trouvé une durée médiane de deux jours avec des valeurs extrêmes de 0 et 15 jours. Le délai médian entre l'apparition des premiers signes et le décès était de 6 jours. Nos résultats concordent avec ceux de Tiembré I [1] où le délai médian entre l'apparition des premiers signes et le décès était de 4 jours avec des extrêmes variant de 1 et 10 jours et parmi ces patients 65,38% sont décédés dans un délai de 3-7 jours après l'apparition des premiers symptômes [1].

La confirmation biologique de la rage humaine n'a été faite chez aucun des patients. Sur le plan médico-légal la rage humaine étant une maladie à déclaration obligatoire la déclaration de tous les cas a été faite aux autorités sanitaires compétentes.

VIII- CONCLUSION

La rage humaine, maladie évitable par la vaccination pré ou post exposition demeure de nos jours un problème de santé publique. Elle est vraisemblablement une maladie de l'ignorance. Toutes les tranches d'âge sont concernées de même que les deux genres masculin et féminin. Le diagnostic a été essentiellement clinique compte tenu des réalités du plateau technique. Le chien a été le principal vecteur de transmission du virus par le biais de morsure. Maladie constamment mortelle, aucun patient n'a fait exception à cette thèse.

Eu égard ce qui précède, il est impératif de procéder à une réorganisation de la lutte contre la rage par :

- l'implication de tous les acteurs (médecins, vétérinaires, biologistes) ;
- la formation continue du personnel médical, paramédical et vétérinaire ;
- l'information et la sensibilisation des populations.

IX-RECOMMANDATIONS

A la lumière de tout ce qui précède, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Au Ministre de la santé et de l'hygiène publique**

- La subvention de la vaccination antirabique au personnel soignant ;
- le recyclage du personnel médical sur la prise en charge post-exposition au risque de contamination par le virus rabique ;
- la promotion de la vaccination antirabique pré-exposition pour toute la population ;
- l'élaboration d'un plan d'action de lutte efficace contre la rage avec le ministère du développement rural

➤ **Au Ministre du développement rural**

- La subvention de la vaccination antirabique des vétérinaires
- la mise en place d'un système perrin d'abattage des animaux errants vecteurs de la rage ;
- la vaccination obligatoire de tous les carnivores domestiques

➤ **Au Directeur du centre de lutte pour la prévention de la maladie**

- La sensibilisation des populations sur la rage par les canaux adaptés (radios, télévision, presse écrite)

➤ **Aux professionnels de la santé humaine et animale**

- La prise en charge correcte des personnes exposées à la rage ;
- la collaboration interdisciplinaire

➤ **Aux populations**

- La consultation sans délai d'une structure sanitaire en cas d'exposition à la rage ;
- la consultation sans délai d'une structure vétérinaire en cas de suspicion de rage chez un animal domestique ;
- l'éviction de la divagation des animaux.

X- REFERENCES

- 1- **TIEMBRE I, DAGNAN S, DOUBA A, ADJOGOUA, DACHEUX L,BOURHY H, et al.** Surveillance épidémiologique de la rage humaine dans un contexte d'endémie de rage canine en côte d'ivoire.2010 Février [cité le 18/02/2010] ; 40 :398-403.disponible :www.em-consulte.com
- 2-**VILDE J.L, FROTTIER J, LEPORTE C, BRICAIRE F, et PERRONNE.** **Rage** .In : Pierre Godeau, Serge Herson, Jean-Charles Piette, dir. traité de Médecine. Paris: Flammarion; 2004.1805-1807.
- 3- **OMS|rage[internet].**[cite 2dec 2013].disponible sur : <http://www.who.int/topics/rabies/fr/>
- 4-- **DAO S, ABDILLAHI AM, BOUGOUDOGO F, TOURE K, SIMBE C.** Aspects épidémiologique de la rage humaine en milieu urbain à Bamako, Mali, *Bull Soc PatholExol* 2006 ; 99(3) :183-6.
- 5- **YOLLANDE ROTIVEL.** La rage –importance actuelle en santé publique .Annales de l'institut pasteur 1995 ; 6(2) :100-109.
- 6-**KONE M.** Contribution à l'épidémiologie de la rage humaine dans les localités urbaines du Mali thèses médecine 2010 Bamako.
- 7- **TiembréI.** Epidémiologie de la rage humaine en côte d'Ivoire de 2005 à 2011.Ve congrès International d'Epidémiologie Adelf-Epiter/revue d'épidémiologie et de santé publique 2012 ; 60S : S97-S148.
- 8- **ADEHOSSIE et Coll.Rage.in PILLY.E, dir :Vivactis plus ; 2012 ; 734-739.**
- 9-**ALFANDARI S.** **Rage** : tableau clinique épidémiologique, prévention. In : Micoud M, dir. Impact internat, Maladies infectieuses. Paris :Edinter ;1999.P :91.
- 10-**ALBERTINI AURELIE.** Etude structurale de la nucléoprotéine du virus de la rage thèse biologie 2006.Grenoble.

- 11-ROTIVEL Y, GOUDAL M, PERRIN P, TORDO N.** Une histoire de la vaccination contre la rage. *Virologie* 2002 ; vol 6(2) :89-104.
- 12-DACHEUX L, BOURHY H.** Le diagnostic de la rage. *Revue Francophone des laboratoires* 2011 ; N° 430 :34.
- 13-MAMMETTE A.** *Virologie Médicale* (coll.Azay).Lyon ; 2002.
- 14-World Health Organization – Organisation Mondiale de la Santé.** Vaccin antirabique : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2010, 32, 85, 309-20. Disponible sur <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf>
- 15- CMIT.Rage.** In Pilly E, dir : *Vivactis plus* ; 2008 :804-506.
- 16- ROTIVEL Y.** Actualités sur la rage. *Concours Médical*:1997 ; 119(11) :767-774.
- 17- CMIT.Rage.**InPillyE,dir :*Vivactis plus* ;2010 :396-398.
- 18- WANDELLER A.L.** Epidémiologie de la rage : situation mondiale médecin vétérinaire du Québec.N°1998, Vol : 28, num3 : P103-105.
- 19- YOLLANDE ROTIVEL.** La rage –importance actuelle en santé publique .*Annales de l'institut pasteur* 1995 ; 6(2) :100-109.
- 20-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE ANIMALE (OIE).**
- 21- ROTIVEL Y, GOUDAL M.** La rage : nouveaux aspects d'une vieille maladie. *Pathologie infectieuse* 2006 ; 8 :114-122.
- 21- OMS.** *Statistiques sanitaires mondiales.* OMS ed, Genève, 2010, P.177.
- 22-- OUATTARA SI, KOUAKOU G, CISSE H, KOLIA-DIAFOUKA P, DOUMBIA A, YOKOUE AD, et al.** Rage humaine à Abidjan (côte d'ivoire) : nouvelles observations. *Med sante Trop* 2012 ; 22 : 157-161.
- 23- DIOP SA, MANGA NM, DIA NM, N'DOUR CT, SEYDI M, SOUMANE M, et al.** Le point sur la rage humaine au Sénégal de 1986 à 2005.*Méd Mal Infect* 2007 ; 37 : 787-791.

- 24- BORAH DANGBA CHEICK.** Problématique de la lutte antirabique à Conakry thèse médecine 2008.Conakry.
- 25- World Health Organization.**First report of the WHO expert committee on rabies.Geneva. 2004.
- 26-- LAMBERT L.** Interventions de la santé publique visant la prévention de la rage humaine: l'exemple de Montérégie en 1995. Med Vet Que 1998 ; 3 :127-139.
- 27- GAULIN C, ARRUDA H, PROVOST S, VENNE S, DUBUC M, EMMANUELLI J, et al.**Enquête sur les connaissances et les comportements de la population Québécoise âgée de 18 ans et plus à l'égard de la transmission de la rage (Québec, juin 1998). Médecin vétérinaire du Québec 1998 ; 28(3) :124-126.
- 28- DODET B, ADJOGOUA EV, AGUEMON AR, AMADOU O H, ATIPO A L, BABA B A et al.** Fighting rabies in Africa: the Africa Rabies Expert Bureau (Afro REB).Vaccine 2008; 26(50):6295-8
- 29-- CLEVELAND S, FEVRE EM, KAARE M, COLEMAN PG.** Estimating human rabies mortality in the United Republic of Tanzania from dog bite injuries. BullWorld Health Organ 2002; 80(4):304–10.
- 30- RAKOTOMALALA W, RAKOTONJANABELO AL, RAKOTO-ANDRIANARIVELO M, ROUX JF, ZELLER HG.**La rage humaine à Madagascar (1996-1997).Arch. inst pasteur 1998 ; 64Ci et 2 :77-80.
- 31- SOW P.S, DIOP B.M, N'DOUR CT, SOUMARE M, NDOYE B, FAYE MA, et al.** La ponction aspiration sous occipitale : technique de prélèvement cérébrale post-mortem pour le diagnostic virologique de l'encéphalite rabique humaine à Dakar. Mali medical 1996; 26:534
- 32-- DUTTA JK, DUTTA TK.** Rabies in endemic countries. BMJ 1994; 308: 488-9.

33- TIEMBRE I, Aka-KONE DM, KONAN YE, AKA J, ODEHOURI P, N'CHO DS et al. Observance du traitement vaccinal antirabique chez les sujets exposés à la rage à Abidjan (côte d'ivoire). Santé publique 2009 ; 21 : 595-603.

34-- SELLY –ESSIS A, CHAW E, DADOU G, ANGBA A, EDOH V, EHOUNAN A. Aspects épidémiologique de la rage dans le département d'Abidjan. Publ Med Afr 1991 ; 116 : 11-6.

35- HEMACHUDHA T, PHUAPRADIT P. Rabies. Curr Opin Neurol 1997 ; 10 : 260-7.

FICHE SIGNALETIQUE

NOM: MFUPA TCHANA

PRENOM: YANNICK

Email : yannick8h@yahoo.fr

Titre de la thèse: A propos de la rage Humaine au service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G de Bamako.

Année Universitaire : 2013-2014.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Médecine vétérinaire, Maladies infectieuses.

Résumé : L'objectif général de notre étude était d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la rage humaine. Il s'agissait d'une étude transversale avec recueil rétrospectif sur les données de l'année 2013.

Résultats : Cinq cas de rage humaine ont été recensés (un enfant de 8 ans et quatre adultes) soit 0,011% des admissions dans un service de référence. La plupart des victimes provenaient de la région de Bamako (trois cas) et le sexe masculin représentait trois cas sur cinq. Les patients âgés de plus de 20 ans représentaient 80%. Les cultivateurs représentaient 40%. Dans la totalité des cas l'animal en cause était le chien et le type d'exposition la morsure. Soixante pour cent des victimes n'avaient bénéficié d'aucun traitement local et la totalité des patients d'aucune prophylaxie post exposition. Tous les patients ont présenté une forme furieuse survenue 36 à 92 jours après la morsure. Les extrémités des membres supérieures étaient le siège des lésions. Le délai médian entre l'apparition des premiers signes et le décès était de 6 jours. Aucune autopsie n'a été réalisée en vue du diagnostic post mortem. Tous les cas furent déclarés.

Mots clés : Rage humaine, Service de maladies infectieuses, Bamako

IDENTIFICATION SHEET

Name MFUPA TCHANA

First name YANNICK

Email: yannick8h@yahoo.fr

Title of the ESSAY: About human rabies in the department of infectious disease of the teaching hospital of point G

Place: Bamako

Country: Mali

Place of deposit: Library of the faculty of health science

Concerned departments: Public health, Veterinary, Infectious diseases

Summary: Our essay main objective was the study of epidemiologic aspects, diagnosis, therapeutics and evolution of rabies in humans. It was a transversal study using retrospective data of the year 2013.

Results: Five cases of human rabies were denoted (a child of 8 years and four adults) giving an annual incidence of about 1, 15% of the total hospitalizations in the department of infectious diseases. The majority of the victims were from Bamako (3 cases) and the dominant gender was male with a sex ratio of three cases on five (60%). Patients of more than 20 years old represent 80%. 80% of patients were cultivator. In all of our cases, the animal in cause was dog, and the biting was the principal exposure. Sixty percent of the victims didn't have a local treatment and all of them had no post infection prophylaxis. All of patients presented a wild form 36 to 92 days after the biting. The higher limbs extremities were the most concerned by wounds and biting. The mean delay between the apparition of the first sign and the death was 6 days. Post mortem autopsies were not made and all the cases were declared.

Key Words: Human rabies, Department of infectious disease, Bamako.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !