

Ministère de l'Education Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odontostomatologie.

République du Mali
Un peuple- Un but- Une Foi

Année : 2004 -2005

N*...../

TITRE

**ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA RAGE HUMAINE
DANS LE DISTRICT DE BAMAKO DE 2000 A 2003.**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 23 décembre 2004,
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

PAR

Mr MAOULID ABDILLAHI ABDI

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

Composition du jury

Président : Pr AMADOU DIALLO

Membre : Dr SANGO HAMMADOUN ALY

Membre : Dr BOUREMA KOURIBA

Membre : Dr CHEICK FANTAMADY SIMBE

Codirecteur: Dr SOUNKALO DAO

Directeur de Thèse : Pr FLABOU BOUGODOGO

DEDICACES

A

ALLAH



Verset 26.- Dis : «Ô Allah, Maître de l'autorité absolue. Tu donnes l'autorité à qui Tu veux, et Tu arraches l'autorité à qui Tu veux ; et Tu donnes la puissance à qui Tu veux, et Tu humilies qui Tu veux. Le bien est en Ta main et tu es Omnipotent.

Verset 27.- Tu fais pénétrer la nuit dans le jour, et Tu fais pénétrer le jour dans la nuit, et Tu fais sortir le vivant du mort, et Tu fais sortir le mort du vivant. Et tu accordes attribution à qui Tu veux, sans compter ».

A MON PERE,

ABDILLAHI ABDI KAHIN,

Les mots me manquent pour qualifier tout l'amour que j'ai pour toi. Ton dévouement, Tes soucis permanents de notre bien être, tes bénédictions, tes prières, ton amour, ton courage et ton soutien pour ne citer que cela m'ont permis d'être là aujourd'hui.

Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices consentis pour la fratrie. Je t'aime papa.

Qu'Allah te fasse Miséricorde,

Qu'Allah t'accordes une longue vie,

Qu'Allah te donnes la santé qui te fait défaut actuellement,

Qu'Allah soit satisfait de toi et t'accordes son paradis.

A MA MERE,

MARIAM OMAR FARAH,

Un regard suffit pour que tu comprennes mes désirs que tu comblais aussitôt. Maman, je ne sais si j'ai toujours répondu à tes attentes mais je tiens ici à te faire part de mon amour profond. Le pardon facile, la bonté, la générosité dont tu as toujours fait usage, ta présence jusqu'à en oublier de ta personne, tout cela m'ont marqué et je n'oublierais jamais cela.

L'occasion m'est donnée ici de te remercier au nom de toute la famille. Nous t'aimons maman. Merci maman pour tes leçons sur la vie.

Qu'Allah te fasse Miséricorde,

Qu'Allah te donne longue vie.

Qu'Allah te donne la santé qui te fait défaut actuellement,

Qu'Allah soit satisfait de toi et qu'il t'accorde son paradis.

A MES SŒURS AINEES,

Zeinab Abdillahi, Safia Abdillahi, Roda Abdillahi, Roukia Abdillahi, Hibo Abdillahi et mes beaux-frères.

La bonne humeur, les rires, les sourires, les joies, la bonne ambiance familiale me manquent tout autant que vos oreilles attentives et vos cœurs sensibles. Ce n'est qu'avec la distance que j'ai réalisé combien on était heureux sous le toit familiale. Allah m'a comblé en me donnant des sœurs. Sans vous, ma vie affective ne serait pas aussi riche.

Merci de vous être occuper de moi, merci de vous occuper de nos parents, merci de votre affection. Ce travail est le vôtre.

Qu'Allah vous fassent grâce de sa Miséricorde,

Qu'Allah vous fassent revenir en paix et heureux au pays.

Qu'Allah vous fassent vivre le bonheur et la prospérité dans vos foyers,

Qu'Allah vous accordent la santé, la réussite et une longue vie,

Qu'Allah vous permettent d'accéder à son paradis.

A MES FRERES AINES ET CADET,

Ali Abdillahi, Omar Abdillahi, Aboulrahman Abdillahi, Ahmed-Nasser Abdillahi et mes belles sœurs.

Vous demeurez des exemples par votre conduite, votre sens du sacrifice et de la famille. Finalement j'aurais appris avec vous que l'on peut rendre heureux une personne sans être à ses cotés. Merci pour vos chaleureux accueils.

Soyez assurés de ma foi en une fraternité inébranlable par la grâce d'Allah. Ce travail est le vôtre.

Que la Miséricorde d'Allah soit sur vous,

Qu'Allah vous fassent revenir en paix et heureux au pays.

Qu'Allah vous accordent santé, réussite, prospérité et bonheur.

Qu'Allah vous accordent le paradis.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) pour la qualité des cours dispensés.

A Feu Mes grands-parents Abdi Kahin, Omar farah, Kadija, Cibado Sharmarke et Fatouma Sharmarke. Vous nous avez élevés et donnés beaucoup d'amour. Ce travail vous est dédiés. Qu'Allah vous accorde le paradis éternel.

A Mes seconds parents Omar Robleh Waberi et Neima Moussa. A leurs fils et filles, Hodan, Dekka, Aden, Abdourahman, Abdourazack, Hana, Abdoulhakim, Saredo. Merci pour vos aides, vos encouragements et votre hospitalité.

A M. Mohamed Chineh, Mme Kadija et notre maman Amina guelleh ce travail est le vôtre

A Mes Tantes, Amina Abdi, Dhoux Abdi, Car Abdi, Sado Ismail, Johara, Bada, Mariam Hassan. Merci pour votre affection. Je vous aime. Ce travail est le vôtre.

A Mes Oncles, Saleban Abdi, Hassan ragueh, Houssein Omar, Said Omar, Ahmed, Omar Ismael. Soyez assurés de mon profond respect.

A Feu mon Oncle Mohamed Madar Bogoreh, ma tante (paix à son âme),mes cousins Ahmed, Rashid, souleiman, Hassan, Ismail, Houssein et ma cousine Hiss. Les conseils que vous avez donnés nous sont toujours utiles. Que la terre vous soit légère.

A Feu Mon Oncle Osman Abdi (paix à son âme) et mes cousins Ahmed, Cosar, Abdillahi, Yahyeh. Vous nous avez quittés très tôt et de façon brusque mais cela n'entache pas notre dévouement pour les valeurs familiales. Qu'Allah vous accordes le paradis. Ce travail vous est dédié.

A Mes cousines et aînées Halimo Omar, Samia Mohamed, Ifrah Mohamed, Kadra Mohamed, Najad. Nous avons toujours une pensée pour vous Merci pour votre gentillesse. Ce travail est aussi le votre.

A mes aînés, Ahmed Osman «scribes », Ismail Hassan, Abdillahi Moussa, Moustapha Mohamed, vous nous avez soutenu au cours de nos études. A travers ce travail, je vous remercie de votre gentillesse et de votre écoute.

A Mahdi Mohamed, Nasser Hassan, Mahamoud Hassan, Aden Houssein, Mohamed. Vous avez toujours été sympathiques et accueillants. Merci pour votre soutien.

A mes cousins et cousines Ladan Ismail, Fatouma-ayanne ismael, Hawa Ismail , Zeinab, Cowsar Osman, Kadra Osman, Hibo said, Liban ismael, Houssein ismael, Suldan. Mes petites cousines, puisses Dieu vous aider à grandir et suivre le chemin déjà tracé par nos parents.

A Mes nièces et neveux, j'ai toujours le sourire avec vous et plus que vous vous amusez c'est moi que vous amusez. En espérant bientôt vous retrouver inchallah.

Aux aînés Dr Mohamed Abdourahman, Dr Abdillahi Youssouf Nour, Dr Abdoukader Warsama Ali, Dr Abdi Houssein Assoweh, Dr Idriss Abdi Galeb, Dr Ibrahim Houmed, Moustapha Abdi. Vos conseils nous ont été profitables. Merci pour vos aides et vos générosités sans limites. Merci pour votre gentillesse. Ce travail est le vôtre.

A Hodan Mohamed Mahamoud, ta présence, ta disponibilité, ta simplicité m'a fait énormément plaisir. Puisse Allah te guider dans la réalisation de tes vœux et ambitions. J'espère tout simplement que tu connaîtras le succès et le bonheur.

A mes amis(es), frères et collègues Djiboutiens au Mali, Dr Mohamed Osman Hassan, Dr Issa Abdi Bogoreh, Dr Houssein Youssouf Darrar, Gouled houssein Gouled, Said Ali Douksiyeh, fahd Ali said, Houda Mohamed Abdoulatif. Je ne saurais dire combien vous m'avez aidé et soutenu au cours de mes études. Merci pour vos complicités et nombreux conseils. Pour ce qui

n'ont pas encore soutenu, je ne peux que vous souhaiter d'être bientôt là où je suis.

A mes amis(es) et frères un peu partout dans le monde, Liban said Dirieh, Mohamed Abdi Osman, Galab Mahamoud Hassan, Ismael Hassan Fourreh, Yahyeh, Mohamed Houssein, Ahmed Billal, faysal, Hassan Kamil, Abdi, Mahdi, Abdihakim, Hassan daoud, Ismael Hassan, Malow moussa, Ahmed Osman, Ziad Fouleh, Mohamed shineh, Houssein Gab, Abdourahman Miganeh, Kadar, Farah, Bachir, Dida , Moustapha, Gouled, Arbach, Zakaria, Aden Moumin, Hassan, Ali Molid, Abdillahi Mahamoud, Mohamed Mahamoud, Souad Issa Maurice, Amran Daher, Manal, Hodan, Ifrah, Ilhan, Roda Ibrahim, Kadra, Fatou... Vous avez toujours été présents pour nous et quelles que soient nos sollicitudes. Trouvez ici, notre profonde amitié.

A Mes amis(es) et frères au Mali, Dr Modibo Sangaré, Dr Cheick Sow, Dr Lamine Soumaré, Dr Sekou Koumare, Dr Camara, Dr Raphael, Fatou, Aissata, Anna Toure, Nema Diallo, Hamsatou, Moussa Traoré, Jeneba , Bina, Mariam, Tangara, Amatégué, Konaté, Awa, Youlouz Coulibaly, Moussa Diarra, Sogoba, Omar Dao, Coulibaly, Traoré, Hama Diallo. Merci pour votre gentillesse durant toutes ces années.

A Mes Amis et compatriotes au Bénin. Qu'Allah vous assiste dans votre travail. Que la terre soit légère à notre ami et frère feu Mohamed Samireh qui nous a laissés dans une profonde tristesse.

A Mes amis ivoiriens Dr Diaby Daouda, Dr Cisse Bazoumana, Ibrahim Coulibaly, Dr Fofana Souleiman, Karim Coulibaly, Diaby Souleiman, William, Thierry. Votre bon voisinage, votre sérieux, votre humour, votre ambiance m'ont fait défaut après votre départ. Trouver dans ce travail toute ma reconnaissance et mes remerciements. Puisse Allah vous guider d'avantages vers son paradis.

A mes amis(es) du Niger Arbah, Mamane, Sidibé, Omar, Kader, Adama, Adisa, Adiza, Mariam, Rakia. Votre simplicité, votre abord facile, votre jovialité font de vous une communauté qui force l'admiration et le respect. Acceptez à travers ce travail toute ma sympathie.

A Mes amis(es) du Cameroun Sandrine Awala, Yolande, Sandrine Eyoko, Tatiana, Thierry, Jean Marc, Monique, Patrick, Gilles Fotso. Merci pour votre gentillesse et votre sympathie.

A la communauté Mauritanienne, merci à tous et particulièrement a mes voisins.

A la Communauté Djiboutienne au Mali :

Dr Mohamed Osman Hassan, Dr Issa Abdi Bogoreh, Dr Houssein Youssouf Darrar, Gouled Houssein Gouled, Said Ali Douksiyeh, Fahd Ali Said, Houda Mohamed Abdoulatif, Mouna Mohamed Abdoulatif, Samar Mohamed Abdoulatif, Ahmed Mohamed Ahmed, Yassin Mohamed Gaas, Soubaneh Osman Chireh, Deka houssein, Moustapha Abdi Ibrahim, Souleiman Nour Ayeh, Nimo Ibrahim Haybeh, Sitana Ali, Bilan Ali Soubaneh, Badar Mahamoud Moumin, Ryad Daoud, Ahmed hamadou, Fozia youssouf, Sharmarke Moustapha, Abdourahman Nour, Maad nasser, Saad mahamoud, Amina ahmed, Kadija ibrahim, Hawa.

Aux personnels de la Division Epidémiologique particulièrement aux Dr Benoit et Dr Keita, au Major Kane, à Mr Sidi.

Aux personnels du Laboratoire Centrale Vétérinaire.

Aux personnels de la clinique du Lazaret des roches.

Aux personnels du service de Cardiologie B.

Aux personnels du service des Maladies Infectieuses.

Aux personnels du service de Chirurgie A.

Aux personnels du service de Réanimation.

A tous mes amis(es) et collègues que je n'ai pas cités. Ce travail est surtout le vôtre. Toutes mes excuses.

Au PEUPLE MALIEN, merci pour l'hospitalité, l'accueil chaleureux, "le djatiguiya".

A

NOS MAITRES

ET JUGES

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

M. le professeur AMADOU DIALLO

- **Professeur titulaire en Biologie.**
- **Chargé de cours à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).**

Honorable maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre disponibilité et votre générosité font de vous un maître exemplaire.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

M. le Docteur CHEICK FANTAMADY SIMBE

- **Vétérinaire.**
- **Spécialiste dans la fabrication des vaccins.**
- **Spécialiste en Bactériologie alimentaire.**
- **Consultant FAO.**

Cher Maître,

Nous nous réoujissons de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Recevez nos remerciements pour ce que vous avez fait pour rehausser le niveau de ce travail dans l'intérêt de la science.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

M. le Docteur HAMMADOUN ALY SANGO

- **Assistant de recherches de DER de santé Publique.**
- **Master en sciences en contrôle des maladies.**

Cher maître,

C'est un réel plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury de thèse. En dépit de vos nombreuses occupations vous avez accepté de venir juger ce travail. Votre rigueur et votre simplicité ont forcé notre admiration.

Permettez-nous ici, cher maître, de vous réitérer nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

M. le Docteur BOUREMA KOURIBA

- **Maître Assistant en Immunologie.**
- **Chargé de cours à la faculté de Médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).**

Cher maitre,

C'est l'occasion pour nous de vous remercier très sincèrement pour avoir participer pleinement à ce travail.

Votre disponibilité, votre rigueur et votre courage ont été d'une aide capital pour la réalisation de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

M. le Docteur SOUNKALO DAO

- **Assistant chef clinique en Infectiologie.**
- **Chargé de cours à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).**

Cher maître,

la spontanéité avec laquelle vous nous avez confié ce travail nous est allée droit au cœur.

Nous apprécions en vous l'homme de science modeste et vous restez un des espoirs de cette faculté.

L'assiduité et la rigueur dans le travail sont autant de qualités que vous cultivez chaque jour chez la jeune génération.

Permettez-nous de vous exprimer ici notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

M. le professeur FLABOU BOUGOUDOGO

- **Maître de conférence agrégé en Bactériologie-Virologie.**
- **Directeur général de l'institut National de la Recherche en Santé Publique (INRSP).**
- **Chargé de cours à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).**

Honorable maître,

Votre amour du travail bien fait, vos connaissances scientifiques, vos qualités humaines et votre disponibilité ont forcé notre admiration. Tout au long de nos études vous n'avez cessé de nous accompagner et de cultiver en nous les valeurs scientifiques.

Puisse Allah, vous récompensez de votre travail.

Recevez ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

SOMMAIRE

	Page
I- INTRODUCTION	1
II- OBJECTIFS	5
III- METHODOLOGIE	7
IV- GENERALITES	12
1. EPIDEMIOLOGIE.....	13
1.1 Définition de la rage.....	13
1.2 Agent infectieux	13
1.2.1 Classification	13
1.2.2 Morphologie et structure.....	15
1.2.3 Propriétés physico-Chimiques.....	17
1.3 Réservoirs et cycles de transmission	18
1.3.1 Rage Sylvatique	18
1.3.2 Rage Urbaine	18
1.3.3 Rage des chauves souris.....	18
1.4 Répartition dans le monde.....	18
1.5 Mode de contamination.....	20
2. PHYSIOPATHOLOGIE.....	21
2.1 Généralités sur le cycle viral des lyssavirus.....	21
2.2 Cycle biologique de réplication.....	22
2.3 Pathogénicité du virus rabique.....	22
3. DIAGNOSTIC POSITIF.....	23
3.1 Diagnostic Clinique.....	23
3.1.1 Période d'incubation.....	23
3.1.2 Période d'invasion.....	24
3.1.3 Manifestations Cliniques.....	24
a) Forme clinique classique.....	24
b) La forme paralytique ou rage tranquille.....	26
3.1.4 Evolution.....	26
3.1.5 Complications.....	27
3.2 Diagnostic Paraclinique.....	27
3.2.1 Prélèvements.....	28
3.2.2 Diagnostic Biologique.....	29
4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	35
5. TRAITEMENTS DE LA RAGE.....	38
V- RESULTATS	47
VI- DISCUSSIONS	61
VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	70
VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	75
IX- ANNEXES	81

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.
ARN : Acide ribonucléique.
CV : Clinique Vétérinaire.
DE : Division de l'Epidémiologie.
DNS : Direction National de la Santé.
DPLM : Division de la Prévention et de la Lutte contre les Maladies.
DRAMR : Direction Régionale de l'Appui au Monde Rural.
EBL1 : European Bat Lyssavirus 1.
EBL2 : European Bat Lyssavirus 2.
HDCV : Vaccin rabique préparé sur cellules diploïdes humaines.
IFD : Immunofluorescence directe.
IFI : Immunofluorescence Indirecte.
Ig : Immunoglobuline.
IM : Intramusculaire.
KDa : Kilo Dalton
LCR : Liquide céphalo-rachidien.
LCV : Laboratoire Central Vétérinaire.
LR : Clinique du Lazaret des Roches.
ME : Microscope Electronique.
NC : Nucléocapside.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
PCEC : Vaccin préparé sur fibroblastes d'embryon de poulet.
PCR: Polymérase Chain Reaction.
PDEV : Vaccin purifié préparé sur embryon de canard.
PM : Poids moléculaire.
PVD : Pays en Voie de Développement.
PVRV : Vaccin préparé sur cellules Vero.
RREID Lyssa: Rapid Rabies Enzyme Immuno diagnosis Lyssavirus.
RREID : Rapid Rabies Enzyme Immuno diagnosis.
UI : Unité Internationale
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.
Virus HBV : Hépatite virale B.
Virus HCV : Hépatite virale C.

I

INTRODUCTION

La rage humaine est une maladie virale mortelle. Elle demeure toujours un problème de santé publique malgré l'existence d'un traitement prophylactique efficace. Le virus rabique est un Lyssavirus appartenant à la famille des *Rhabdoviridae*. Il se transmet accidentellement à l'Homme par morsure, léchage de peau excoriée ou par inhalation de particules contenant le virus rabique. Ensuite il réalise un tableau d'encéphalomyélite aiguë. L'Homme est principalement contaminé par le chien. Dans le monde, la rage est au 10^{ème} rang des maladies infectieuses mortelles. Elle entraîne chaque année, environ 50.000 décès et 3,5 millions à 7 millions de traitements post-exposition (5, 14, 36, 38, 49). Ce sont les pays en voie de développement (PVD) qui en payent le plus lourd tribut notamment l'Inde et le reste de l'Asie, les pays Africains et l'Amérique du sud (5, 36, 38, 49).

L'épidémiologie de la rage humaine est liée aux circonstances de la contamination animale. Celle-ci dépend à son tour des données épizootologiques. On distingue ainsi la rage canine enzootique (rage urbaine), la rage sylvatique enzootique (rage sauvage) et la rage des chiroptères (chauves souris) (3, 8, 10, 14-16).

Dans les pays en voie de développement la rage canine enzootique est la plus fréquente et on peut incriminer deux facteurs essentiels. D'une part, parce que nos sociétés possèdent et tolèrent un très grand nombre de chiens sans soins. La population de chiens errant étant nettement importante comparée à celle des pays développés. D'autre part, on assiste à l'échec du système médical : soit que le traitement médical approprié n'a pas été administré soit qu'il a été donné trop tard suite à des contraintes spatiales, temporelles, sociales ou économiques. (5, 28, 36, 38, 49).

En Europe et en Amérique du nord, la rage humaine apparaît comme une maladie d'importation liée d'une part aux voyageurs dans les zones d'endémies et d'autre part à l'importation illicite d'animaux domestiques en

provenance des pays en voie de développement (30, 36, 38, 41). Dans ces pays, la rage sylvatique ou rage sauvage et la rage des chauves souris sévissent et prédominent. Aux Etats-Unis sur 30 cas diagnostiqués depuis 1980, 15 cas étaient dus à une contamination par des chiroptères tandis que 12 cas étaient survenus après une contamination hors du territoire américain. (14, 36). Cette faible prévalence s'explique par la vaccination parentérale des animaux domestiques et la vaccination orale de la faune surtout des renards (principaux vecteurs en Europe) à l'aide d'appâts, ce qui a permis de contrôler et de diminuer considérablement la rage. (9, 36, 38, 45, 49).

Quant à la rage des chiroptères, il y avait une épizootie en Europe à une période donnée (1985-1987) mais depuis 1989 à nos jours la prévalence s'est stabilisée aux alentours de 7 %. La contamination par les chauves souris reste souvent méconnue et le diagnostic se fait en général par les techniques de biologie moléculaire ou alors post-mortem (1, 9, 29, 36). Par ailleurs, les chauves souris sont des espèces protégées en Europe et aux Etats-Unis et il n'y a aucune vaccination actuellement envisageable (36).

En Afrique, la rage est endémique à l'image de Madagascar et de la Côte d'Ivoire. On retrouve le génotype classique de la rage du serotype 1, le génotype Lagos Bat du serotype 2, le génotype Mokola du serotype 3 et le génotype Duvenhage du serotype 4. En Afrique du Sud et au Zimbabwe, la mangouste est considérée comme le principal vecteur de la rage mais dans le reste des pays africains le chien est de loin le principal vecteur de la rage. (28, 31, 43, 49).

Au Mali, comme dans les autres pays en voie de développement, plusieurs facteurs expliquent l'endémicité de la rage à savoir le nombre important de chiens. Ces chiens vivent en contact étroit avec la population et celle-ci méconnaît les risques et les dangers de la promiscuité. Ces chiens errants pour la plupart n'ont pas de couverture vaccinale. Enfin il y a les

considérations traditionnelles, le coût du traitement, la disponibilité du vaccin et les contraintes spatiales (un seul centre de traitement antirabique dans tout le district de Bamako) (23, 38, 49). Tout ceci fait que la situation de la rage est sous-estimée au Mali, surtout à Bamako. D'autant plus que les campagnes d'abattages systématiques effectuées par la direction nationale de l'appui au monde rurale (DRAMR) ne font pas l'objet d'une étude au niveau du laboratoire central vétérinaire (LCV). A Bamako, la Division de l'Epidémiologie (DPLM) annonce chaque année 1300 à 1500 morsures (23). Le Laboratoire central vétérinaire procède dans le même temps à l'examen de 30 prélèvements environ dont la plupart révèlent le virus rabique dans l'encéphale des animaux examinés (32-35). A la clinique médicale du Lazaret on fait état de 6 cas/an environ (23).

La rage malgré l'existence d'un traitement prophylactique efficace est encore fréquente à Bamako. Une étude (23) effectuée entre 1995-1999 a permis d'établir le profil de l'animal mordeur et du sujet mordu, d'apprécier la qualité de la prise en charge et le rôle des différents acteurs dans la lutte contre la rage animale et humaine. Depuis cette époque, beaucoup de campagnes de sensibilisation ont été menées par la DPLM et la Direction Nationale de la santé. Le but de notre étude est de décrire le profil épidémiologique récent de la rage humaine dans le district de Bamako.



OBJECTIFS

1. Objectif général :

Décrire le profil épidémiologique actuel de la rage humaine dans le District de Bamako.

2. Objectifs spécifiques :

- 2.1 Identifier la nature des animaux mordeurs.
- 2.2 Déterminer les facteurs de risque d'éclosion de la maladie de la rage chez les personnes mordues.
- 2.3 Déterminer la prévalence de la rage humaine à Bamako.
- 2.4 Déterminer la prévalence de la rage animale à Bamako.



METHODOLOGIE

1- CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Elle a lieu dans le district de Bamako, capitale du Mali qui est assimilable à une région. Le district est constitué de 6 communes et couvre une superficie de plus de 267 Km² (17). Le district compte plus de 1 million d'habitants actuellement (13,17) Dans le cadre de la lutte contre la rage, le district est équipé de plusieurs structures sanitaires qui suivent l'évolution de la rage au Mali. Certaines de ses structures prennent en charge les personnes atteintes ou suspectes de rage. Ces structures sont :

1.1. La Division de l'Epidémiologie, de la Prévention et de la lutte contre les Maladies (DPLM)

Elle est située dans le quartier du fleuve. Division de la Direction nationale de la santé (DNS), la Division de l'Epidémiologie assure la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses, le diagnostic clinique, les soins et les vaccinations des personnes mordues ainsi que la lutte contre les endémies. En cas de morsure, la DPLM délivre au propriétaire de l'animal une convocation. Ensuite l'animal est mis en observation à la clinique vétérinaire ou encore dans les cliniques privées.

1.2. La Clinique Vétérinaire (CV)

Elle est située en face du stade Ouezzin Coulibaly sur la route de Koulouba. Elle assure la formation des futurs cadres de l'Institut Polytechnique Rural (IPR) à la section élevage. Elle a également pour rôle les vaccinations, les soins et la mise en observation des animaux mordeurs. En cas de manifestations de signes de Rage ou sur demande du propriétaire l'animal est abattu et ensuite les prélèvements de l'encéphale sont adressés au Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) pour la confirmation diagnostique.

1.3. Le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV)

Il se situe sur la route de Koulikoro au Km 8. Il a des missions diverses parmi lesquelles :

-La recherche, le diagnostic et le dépistage des maladies infectieuses d'origine animale ;

- Le contrôle de l'hygiène des denrées alimentaires d'origine animale ;
- La formation des techniciens de Laboratoire ;
- La production de vaccins vétérinaires.

1.4. La Clinique du Lazaret des Roches (LR)

Située au flanc de la colline du quartier Lassa, le Lazaret est la structure d'accueil des malades en cas d'épidémie. Elle se charge aussi de l'accueil des patients suspects ou atteints de rage, leur offrant ainsi le meilleur cadre d'isolement.

1.5. La Direction Régionale de l'Appui au Monde Rural (DRAMR)

Elle est située dans le quartier de Médina Coura. Elle organise régulièrement des campagnes d'abattage des animaux errants mais surtout elle fait figure de centre de suivie de l'évolution de la Rage car la Clinique Vétérinaire et le Laboratoire Central Vétérinaire lui adressent un bilan annuel sur leurs travaux.

2- TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive basée sur une analyse des données et des registres des différentes structures (Division de l'Epidémiologie ; Clinique Vétérinaire ; Clinique du Lazaret des roches ; Laboratoire Central Vétérinaire). Cette étude s'est étendue sur 4 ans, de janvier 2000 à décembre 2003.

3- ECHANTILLONNAGE

L'échantillon est exhaustif pour tous les cas recensés pendant la période 2000 à 2003.

4- METHODE DE DIAGNOSTIQUE

Dans le cadre de la lutte contre la maladie de la rage au mali, la confirmation diagnostique est apportée par l'immunofluorescence directe.

5- POPULATION D'ETUDE

Cette étude porte sur la population du district de Bamako exposée à une morsure d'animal. Elle porte également sur les animaux mordeurs de la capitale.

5.1. Critères d'inclusion

Il s'agit de la population de Bamako sans discrimination d'âge, de sexe et d'ethnie reçue à la DE pour morsure d'animal ;

Toute personne hospitalisée au LR pour rage ou suspicion de rage ;

Tout animal responsable de morsure et adressé à la Clinique Vétérinaire.

Tout prélèvement d'animaux mordeurs adressé au Laboratoire Central Vétérinaire à la recherche de corps de Negri.

5.2. Critères de non-inclusion

Toute personne mordue en dehors de Bamako (les autres régions, périphérie de Bamako) ;

Toute personne hospitalisée à la clinique du Lazaret des Roches pour une autre pathologie ;

Tout dossier incomplet.

6- CONSIDERATIONS ETHIQUES

Cette étude avait pour but de décrire l'épidémiologie de la rage humaine à Bamako. Les supports de données étaient les dossiers des personnes exposées ou atteintes de rage, les registres des services vétérinaires et les rapports du LCV. Cette étude n'a pas fait intervenir directement les sujets de recherche ce qui soulèverait beaucoup de questions éthiques. Cependant nous avons récolté les données à partir de ces supports dans l'anonymat des individus concernés. Aucun patient n'est identifiable à partir des données récoltées. L'accord préalable des responsables des différents centres de collecte des données a été préalablement acquis après leur avoir adressé des lettres expliquant les objectifs de la présente étude.

7- RECUEIL ET ANALYSES DES DONNEES

Il a été effectué à partir des données et des registres :

-De la Division de l'Epidémiologie (DE) ;

-Du lazaret des Roches (LR) ;

-Du Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) ;

-De la Clinique Vétérinaire de Bamako (CV) ;

-De la Direction Régionale de l'Appui au Monde Rurale (DRAMR).

L'analyse des données a été effectuée avec le Logiciel Epi info version 6 (Epi 6.fr).

Les comparaisons de proportions ont été effectuées par le test de Khi^2 . Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

IV

GENERALITES

1- EPIDEMIOLOGIE

1.1 Définition de la rage

La rage est une zoonose virale à laquelle sont sensibles tous les mammifères. Elle est due à un virus de la famille des Rhabdoviridae et du genre Lyssavirus qui présente un tropisme important pour les cellules nerveuses. Elle est transmise accidentellement à l'homme, généralement à la suite d'une morsure par un animal enragé et entraîne presque toujours une mort rapide. La rage entraîne l'apparition d'un tableau clinique de méningo-encéphalite aiguë dont les symptômes sont très variables selon les individus. L'examen de laboratoire des prélèvements humains ou animaux permet de porter un diagnostic de certitude (3, 8, 10, 14, 25, 44).

La rage est une **maladie à déclaration obligatoire**.

1.2 Agent infectieux : le virus rabique

1.2.1 Classification :

Le cinquième rapport du Comité International sur la Taxonomie des virus a notablement modifié la classification (Francki et al.. 1991). Tous les virus dont le génome est constitué d'une seule et unique molécule d'ARN négatif, où les différents gènes se suivent sans se chevaucher ont été regroupés dans l'ordre des *Mononegavirales*. On y distingue désormais trois familles : les *Rhabdoviridae*, les *Paramyxoviridae* et les *Filoviridae*. Bien que partageant une organisation génomique et des mécanismes de transcription et de réplication similaire, ces familles regroupent des agents pathogènes extrêmement répandus dans la nature,

dans le règne végétal comme dans le règne animal, depuis les invertébrés jusqu'à l'Homme (2, 10).

La famille des Rhabdoviridae (Rhabdo : Bâtonnet) comprend trois genres : le genre *Vesiculovirus*, le genre *Ephemerovirus* et le genre *Lyssavirus* auquel appartient le virus rabique ainsi qu'un groupe de rhabdovirus de plantes. Selon les études sérologiques et les profils antigéniques obtenus par des anticorps monoclonaux, le genre Lyssavirus était subdivisé en 4 serotypes. Plus récemment, sur la base de la comparaison des séquences de nucléoprotéines, 7 génotypes ont pu être définis.

On distingue pour chaque serotype ou génotype un virus prototype :

- Le virus de la rage (sero/génotype 1);
- Le virus Lagos Bat (sero/génotype 2);
- Le virus Mokola (sero/génotype 3);
- Le virus Duvenhage (sero/génotype 4);
- Le virus EBL 1(pour European Bat Lyssavirus subtype 1/génotype 5);
- Le virus EBL 2 (pour European Bat Lyssavirus subtype 2/génotype 6);
- Le virus ABLV (pour Australian Bat Lyssavirus) (genotype7).

Récemment, un nouveau Lyssavirus, le virus Aravan a été isolé d'une chauve souris insectivore (*Myotis blythi*) au Kirghizstan en Asie. Il s'agit peut être du 8^{ème} génotype de Lyssavirus.

Les génotypes 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 constituent ce qu'on appelle les virus apparentés à la rage (2, 8, 10, 38, 47).

1.2.2 Morphologie et structure :

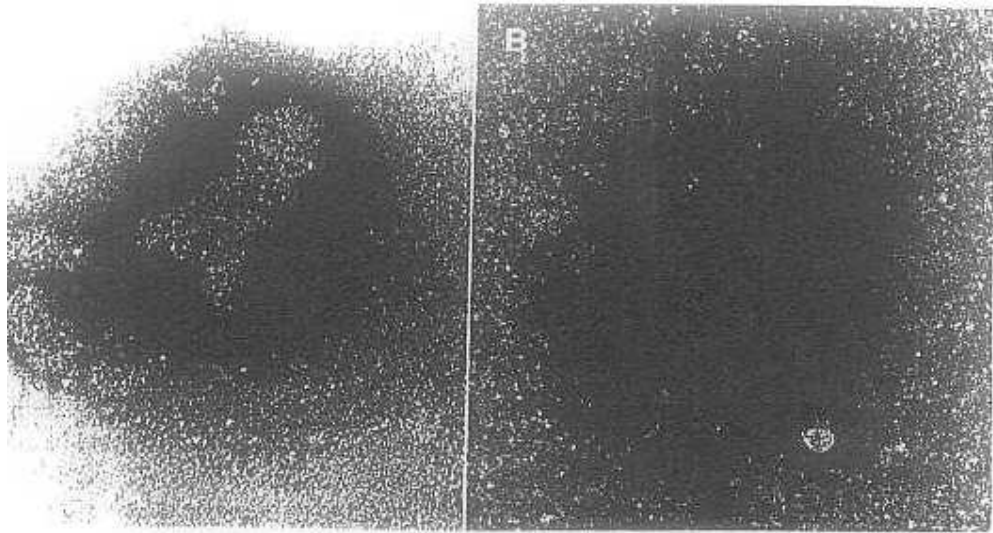


Fig.1. Morphologie des Lyssavirus en microscopie electronique(x200 000) : (A) virus Mokola, (B) virus EBL1. (Cliché C.Dauguet, Institut Pasteur).

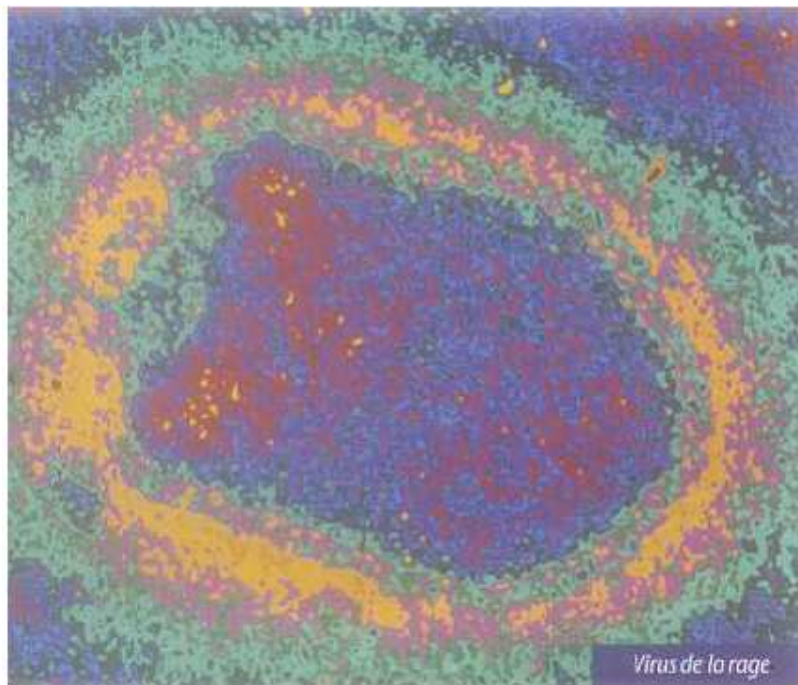


Fig.2. Virus de la rage (Cliché Institut Pasteur).

Le virus rabique est un virus enveloppé présentant en Microscopie Electronique (ME) une forme d'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 (Figure 1) (10, 38).

L'**enveloppe** comporte un double feuillet phospholipidique d'environ 8 nm d'épaisseur entourant tout le virion (Figure 3). Elle comporte deux protéines d'origine virale. La glycoprotéine G (70 KDa), en position transmembranaire s'associe sous forme de trimères pour constituer des spicules. En ME, les spicules distant d'environ 5 nm apparaissent disposés régulièrement autour du virion et donne au virus son aspect hérissé (10).

La **nucléocapside** (NC) est constituée de l'ARN génomique (environ 12000 nucléotides) associé à trois protéines virales : la nucléoprotéine phosphorylée N (PM 57 KDa), l'ARN-polymérase ARN-dépendante L (PM 180 KDa) et la phosphoprotéine M1 (PM 41 KDa). La protéine de matrice 112 (25 KDa) constitue un manchon interne à la nucléocapside. L'ARN génomique est linéaire, monocaténaire, non segmenté, non polyadénylé et de polarité négative. La protéine N est étroitement liée à l'ARN sur la totalité de sa longueur. Les protéines M1 et L sont liées de façon moins stable avec les autres éléments de la nucléocapside. Leur rôle structural est apparemment de moindre importance. En revanche, leur rôle fonctionnel dans les phénomènes de transcription et de répllication du virus est très important. Le nombre moyen de protéines N, M1, M2, G et L par virion est respectivement de 1325, 691, 1148, 1335 et 72 (10).

1.2.3 Propriétés physico-chimiques :

Le virus rabique est très fragile. Il est inactivé par des pH inférieurs à 4 et supérieurs à 10. Il est inactivé en quelques minutes à 60°C. A 40°C sa demi-vie est d'environ 4 heures. Il reste à l'état infectieux plusieurs jours entre 0 et 4°C. Conservé à -70°C, il reste stable plusieurs années. Il est détruit par les ammoniums quaternaires, les détergents ioniques et non ioniques, les solvants organiques (éther, chloroforme, éthanol 45%), B propiolactone 1/4000. Il est également sensible aux rayonnements ultraviolets et ionisants. La densité des particules est d'environ 1,2 g/cm cube en gradient de chlorure de censium et d'environ 1,7g/cm cube en gradient de saccharose. Le coefficient de sédimentation est de 600s. (10).

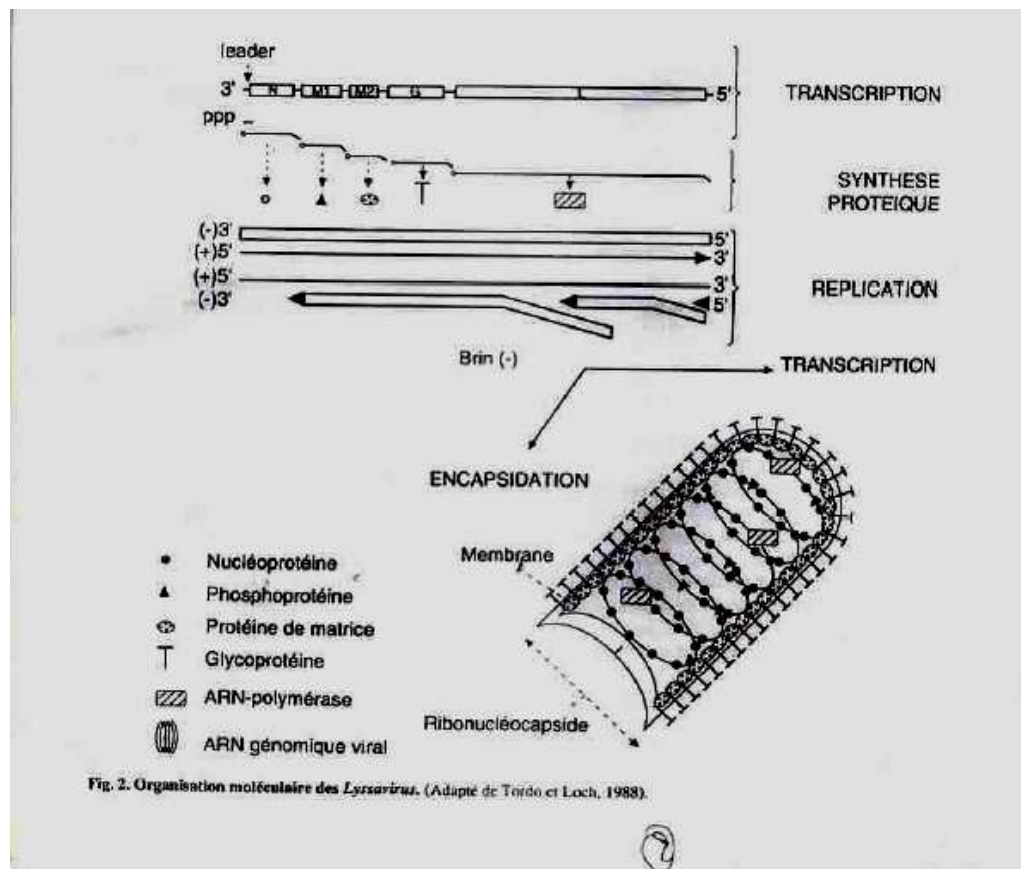


Fig.3. Organisation moleculaire des Lyssavirus (Adapté de Tordo et Loch,1988).

1.3 Réservoirs et cycles de transmission

1.3.1 La rage sylvatique

Ce cycle prédomine dans les pays développés en Europe et en Amérique du Nord. Le renard et les mustélidés (martres, putois, furets, belettes...) constituent le réservoir principal. Ce réservoir sauvage est responsable de la contamination secondaire des animaux domestiques (15, 16, 36, 49).

1.3.2 La rage urbaine ou rage canine

Ce type de cycle prédomine dans les pays en voie de développement (PVD): en Asie, en Afrique et en Amérique du sud. La rage est transmise à l'homme par les animaux domestiques, surtout par les chiens mais aussi les chats ou les mammifères d'élevages (bovins et ovins). Ce type de rage s'explique par l'absence de couverture vaccinale des animaux domestiques et la proportion énorme de chiens errants. Elle est à l'origine de 90% des cas de rage humaine dans le monde (5, 15, 16, 43, 49).

1.3.3 La rage des chauves souris

La rage des chauves souris était limitée au continent américain jusqu'au début des années 1980. Depuis 1985, des chauves souris infectées ont été identifiées en Europe (Hollande, France, Espagne...). Ce nouveau mode de transmission de la maladie pose le problème de son contrôle épidémiologique, puisque des chauves souris enragées ont pu être retrouvées à plusieurs centaines de kilomètres du foyer le plus proche (1, 8, 10, 15, 16, 36, 49).

1.4 Répartition géographique

L'épidémiologie de la rage humaine est liée aux circonstances de la contamination animale, elle-même liée aux données épizootologiques (15, 16). Les virus rabiques atteignent des animaux du monde entier, à l'exception de l'Antarctique et de l'Australie en partie (3, 8, 14). La rage animale existe sous deux formes épidémiologiques : la rage urbaine ou rage canine ou rage des rues (transmise par les animaux domestiques) et la rage sylvatique (transmise par la faune). Ces espèces animales constituent le réservoir naturel de la maladie (ce ne sont pas des réservoirs au sens strict du terme car il n'y a pas de porteurs sains) et les vecteurs principaux du virus qu'ils se transmettent entre eux par morsure d'un individu sain par un individu enragé (10). Cette transmission du virus s'effectue de façon rythmique de telle sorte que la persistance de la maladie dans la population animale est assurée. Cet équilibre entre le virus rabique et la population animale peut subsister très longtemps ou subir des modifications volontaires ou non, aboutissant à la réduction voire à la disparition de la maladie (15, 16, 36, 49).

Certaines espèces animales peuvent jouer le rôle de vecteurs secondaires. D'autres espèces, comme l'espèce humaine qui sont contaminées par ces vecteurs ne sont en fait que des culs-de-sac épidémiologique (8, 10).

Dans le monde, la maladie est particulièrement fréquente en Asie du Sud Est, aux Philippines, dans le sous continent indien, l'Amérique du Sud tropicale et en Afrique. Dans certaines régions d'endémie, des signes de rage sont trouvés dans 1 à 2% des autopsies (3, 5, 10, 36).

Dans les pays développés la rage humaine est devenue rare, en grande partie par suite du succès des programmes de vaccination des animaux domestiques (8, 36, 40). Ainsi depuis 1980, 36 cas de rage humaine ont été reconnus aux Etats-Unis; 58% d'entre eux étaient liés à l'exposition à des chauves souris; tandis qu'un tiers avaient été acquis par morsures de chiens en dehors du territoire des Etats-Unis (14, 36, 49). En Europe et en Grande Bretagne, tous les cas de rage humaine survenus depuis le début du siècle sont dus à des expositions qui se sont produites en dehors du territoire national, souvent en Inde. En France, 18 décès dus à la rage sont survenus depuis 1977. La plupart de ces cas de rage humaine étaient importés d'Afrique noire ou du Maghreb. En Georgie, dans le Caucase, une épidémie de rage humaine a fait 24 victimes en 1996 (4, 36, 38-40).

Toutefois, la quasi-totalité des décès surviennent dans les pays en voie de développement et cela pour des raisons multiples. Au Maroc, 34 cas de rage humaine ont été rapportés en 1985, puis 16 cas en 1990, 29 cas en 1995 et 1999. Cependant la tendance est à la baisse au Maroc depuis l'instauration d'un programme national de lutte contre la rage en 1985 (5, 6). En Tunisie, la moyenne était de 10 décès par an de 1978-1982. Cette moyenne est tombée à 4 décès de 1983 à 1987 sous l'impulsion d'un programme national de lutte contre la rage (5). A Madagascar, 119 cas de rage humaine ont été rapportés pour la période de 1899 à 1995 et pour la seule période de 1996-1997 le nombre de cas était estimé à 50 (31).

Une étude conduite dans 8 pays en 1988 (Algérie, Brésil, Salvador, Honduras, Soudan, Thaïlande, Tunisie et Turquie) a révélé des chiffres d'environ 2,7 décès par million d'habitants et par an (5).

Au Mali, le nombre de décès était estimé à 32 cas dans le seul district de Bamako pour la période de 1995-1999 (23).

Enfin, on estime que la rage humaine entraîne en moyenne 5 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 d'habitants) (5, 10, 38, 49).

1.5 Mode de contamination

La transmission de la Rage s'effectue principalement par morsure ou léchage sur plaies. L'effraction cutanée est indispensable car le virus ne traverse pas la barrière cutanée. Le risque de contamination dépend de l'espèce de l'animal mordeur, de la quantité de particules virales présentes dans la salive, du nombre, de l'importance des morsures et de la richesse en terminaisons nerveuses de la zone mordue.

Néanmoins, d'autres voies de contamination sont rapportées : contamination par voie aérienne par des aérosols émis dans des grottes par des chauves souris infectées (derniers cas en Colombie-britannique en janvier 2003) (25); contamination par voie orale (épizootie de rage des antilopes Kudu en Namibie) (10); contamination à la suite de greffe de cornée (7 cas) (10).

Aucun cas de transmission interhumaine de rage n'a été clairement démontré en dehors de ces 7 cas. Cependant ce risque n'est pas à négliger en milieu hospitalier et particulièrement dans les services de réanimation et de soins intensifs, ainsi que dans les laboratoires d'analyses (10, 14).

2- PHYSIOPATHOLOGIE

2.1. Généralités sur le cycle viral des lyssavirus

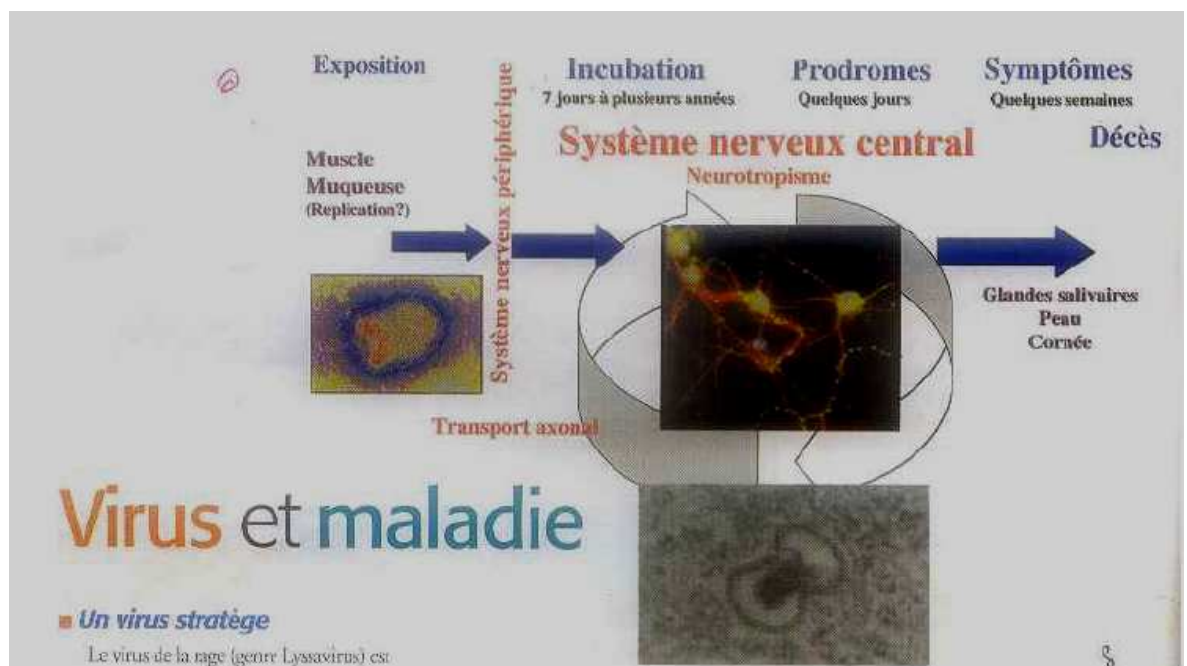


Fig.4. Cycle de développement du virus de la rage (38).

2.2 Cycle biologique de réplication

Fixation et pénétration du virus rabique dans la cellule. La fixation du virus rabique est vraisemblablement assurée par l'ectodomaine de la glycoprotéine. Néanmoins, la nature du récepteur cellulaire en cause n'est

pas définie. Selon certains auteurs il s'agirait d'un environnement lipoprotéique ou gangliosidique favorable à la fixation du virus. Pour d'autres auteurs, le récepteur nicotinique pourrait agir comme molécule cellulaire d'attachement (10).

Le virus, fixé à la membrane cellulaire, est ensuite englobé au sein d'une vésicule de clathrine et pénètre dans la cellule par endocytose. Cette vésicule s'acidifie par fusion avec les endosomes. La baisse de pH favorise la fusion de l'enveloppe virale avec celle de la vésicule, entraînant la libération de la ribonucléocapside directement dans le cytoplasme. La transcription peut alors débuter (10).

2.3 Pathogénicité du virus rabique

Le virus de la rage est en général introduit dans l'organisme par effraction de la barrière cutanée à l'occasion par exemple d'une morsure ou d'un léchage sur une plaie ou sur une peau excoriée. Néanmoins certaines muqueuses, par exemple la muqueuse nasale et particulièrement les cellules neuroépithéliales olfactives, peuvent constituer une voie alternative de pénétration. Après répllication locale dans les cellules musculaires ou pénétration directe dans les cellules nerveuses périphériques, le virus chemine en suivant le flux axoplasmique rétrograde des voies sensorielles et motrices jusqu'au système nerveux central. Le virus colonise ensuite les différentes zones cérébrales avec plus ou moins d'affinité et simultanément, le flux axoplasmique entraîne un mouvement centrifuge de l'infection vers les nerfs périphériques (10, 19).

Cette dissémination du virus dans l'organisme conduit à une infection de tissus non nerveux. La présence d'antigène ou de virus a été démontrée

dans les glandes salivaires mais aussi de nombreux autres tissus tels que les follicules pileux, les muqueuses buccales, nasales et intestinales, les glandes salivaires et lacrymales, le myocarde, les reins, le pancréas, la graisse brune interscapulaire ou les poumons. La nature de ces tissus non nerveux varie suivant les espèces animales atteintes et le virus inoculé. Certains de ces tissus ont toutefois un rôle très important dans le cycle biologique de l'infection car ils constituent les sites externes de production de particules infectieuses et conditionnent le mode de transmission de l'infection (3, 10, 14, 19).

3- DIAGNOSTIC POSITIF

3.1 Diagnostic clinique

La rage est une maladie à déclaration obligatoire.

3.1.1 Période d'incubation

Elle est totalement silencieuse. Sa durée est fonction du siège de la morsure : moins de 20 jours dans 10% des cas, notamment chez les enfants, en cas de morsures graves ou intéressant des zones richement innervées (tête, extrémités, organes génitaux) mais de 35-90 jours dans 85% des cas. Des cas d'incubation particulièrement prolongés, supérieurs à une année, ont été rapportés.

3.1.2 Période d'invasion

La période d'invasion dure 2 à 4 jours. Elle réalise un tableau infectieux peu spécifique (10,14).

3.1.3 Manifestations cliniques

Il existe deux formes cliniques de la rage humaine : la forme clinique classique et la forme paralytique dite rage tranquille (3, 14).

Dans la forme classique, les signes et les symptômes ont été repartis dans 4 stades (3, 14).

a) Forme clinique classique : rage spastique de l'adulte non vacciné

- **Phase des prodromes non spécifiques :**

Elle dure en général 1 à 4 jours ; elle est marquée par la survenue de symptômes sans spécificité : fièvre, céphalée, malaise général, myalgies, fatigabilité anormale, anorexie, nausées et vomissements, mal de gorge et toux sèche. Les symptômes prodromiques évocateurs de la rage sont des paresthésies et/ou des fasciculations au niveau du site d'inoculation du virus ou à ses alentours. Ces sensations probablement liées à la multiplication du virus dans les ganglions des racines postérieures de la moelle dont est tributaire le siège de la morsure, sont rapportées par 50 à 80% des patients.

- **Phase de l'encéphalite aiguë :**

Elle est habituellement inaugurée par des périodes d'hyperactivité motrice, d'excitation et d'agitation. D'autres troubles apparaissent rapidement : confusion, hallucinations, agressivité, aberrations bizarres de la pensée, spasmes musculaires, syndrome méningé, attitude en opisthotonos, convulsions et paralysies localisées. Des périodes d'aberration mentale alternent de façon caractéristique avec des périodes de lucidité complète mais, avec la progression de la maladie, les

périodes de lucidité se raccourcissent de plus en plus jusqu'à ce que le patient tombe dans le coma. Une hyperesthésie avec une sensibilité excessive à la lumière vive, au bruit fort, au toucher ou même aux souffles légers, est très fréquente. La température peut atteindre jusqu'à 40,6°C. La dilatation irrégulière des pupilles, l'accroissement de la lacrymation, de la salivation et de la sudation, l'hypotension orthostatique, traduisent l'atteinte du système nerveux autonome. L'atteinte du neurone moteur supérieur (neurone pyramidal) est la règle, traduite par des paralysies avec hyperexcitabilité osteotendineuse et réflexe cutanée plantaire en extension (signe de babinski positif). La paralysie des cordes vocales est fréquente.

Malheureusement, les signes de l'encéphalite rabique ne sont pas distincts de ceux d'autres maladies neurologiques virales. De ce fait, le retard du diagnostic est fréquent. La présence d'hydrophobie ou d'aérophobie observée dans 2/3 des cas récents est pathognomonique et accroît la probabilité du diagnostic anté-mortem.

- **Phase de dysfonctionnement des centres du tronc cérébral**

Ces manifestations apparaissent peu après le début de la phase encéphalitique. L'atteinte de nerfs crâniens se traduit par une diplopie (atteinte de la paire III), une paralysie faciale (atteinte de la VII^{ème} paire), une névrite optique (atteinte de la paire II) et des difficultés caractéristiques de la déglutition (atteinte des paires IX, X, XI). L'association d'une salivation excessive et de difficulté de la déglutition produit le tableau classique « d'écume aux lèvres ». L'hydrophobie

s'observe dans 50% des cas ; il s'agit d'une contraction involontaire, violente et douloureuse du diaphragme, des muscles respiratoires accessoires, des muscles pharyngés et laryngés, déclenchée par la déglutition de liquides parfois même par la vue de l'eau. L'atteinte du noyau amygdaloïde peut entraîner un priapisme et une éjaculation spontanée. Le patient tombe dans le coma et l'atteinte des centres nerveux respiratoires entraîne une apnée mortelle.

L'importance du dysfonctionnement du tronc cérébral distingue la rage des autres encéphalites virales et elle rend compte de son évolution rapidement défavorable.

- **La mort**

La durée moyenne de survie après le début des symptômes est de 4 jours et la survie est au maximum de 20 jours, en l'absence de mesures d'assistance intensive (3, 10, 14).

- b) La rage tranquille ou rage paralytique**

Ce tableau a d'abord été rapporté le plus souvent chez des personnes ayant reçu une prophylaxie antirabique suite à une morsure par des chauves souris hématophages (Amérique) mais il s'observe aussi chez des personnes ayant été mordues par des chiens (Asie du sud est). Elle se manifeste par des paralysies ascendantes ressemblant au syndrome de Guillain Barre (3,10,14).

3.1.4 Evolution

L'évolution se fait vers la mort, la guérison ou des complications. L'évolution de la maladie une fois déclenchée est presque toujours fatale.

La guérison est très rare. On en rapporte trois cas. Et quand elle se produit, elle se fait de façon progressive. Dans tous les cas de guérison notifiée, le diagnostic de certitude de rage est remis en doute.

Les complications apparaissent chez les patients hospitalisés en réanimation ou en unité de soins intensifs et bénéficiant d'une assistance respiratoire (3, 14).

3.1.5 Complications

Ces complications, tardives, peuvent apparaître en cas d'assistance respiratoire dans les services de réanimation et de soins intensifs. Il s'agit de diabète insipide, d'arythmies cardiaques, d'une instabilité vasculaire, de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte, d'hémorragie digestive, de thrombopénie, d'iléus paralytique et de sécrétions inappropriées d'hormones antidiurétiques (3, 10, 14).

3.2 **Diagnostics paracliniques**

Le diagnostic clinique différentiel de la rage humaine avec les encéphalites d'étiologies différentes est souvent difficile, voire impossible. Seul l'examen de laboratoire permet de porter le diagnostic de certitude. Ce diagnostic chez l'animal est aussi un élément essentiel pour la mise en œuvre, la poursuite ou l'arrêt du traitement antirabique chez le patient exposé. A la lumière des progrès des connaissances

concernant la structure et le génome du virus, de nouveaux développements diagnostics ont vu le jour. Ces développements prennent en compte la diversité génétique des virus pour choisir des zones conservées ou au contraire très variable selon l'objectif recherché. Le diagnostic vise à détecter les composants viraux ou les anticorps produits en réponse à ces composants viraux. Les cibles du diagnostic de la rage sont le virus infectieux, la nucléocapside virale qui s'accumule dans le cytoplasme des cellules infectées, les acides nucléiques viraux composés d'acide ribonucléique (ARN génomique, ARN antigénomique et ARN messagers). Les techniques de laboratoire utilisées doivent permettre de donner un résultat dans un délai bref, compatible avec l'urgence du traitement antirabique, ainsi qu'avec l'application efficace des mesures de prophylaxies sanitaires et médicales chez les animaux exposés (3, 8-10, 14-16, 22, 27).

3.2.1 Les prélèvements

a) Le choix des prélèvements :

Le choix des prélèvements conditionne la sensibilité et les techniques de diagnostic qui seront mises en œuvre. (Figure 6). Chez l'animal, le diagnostic s'effectue uniquement en post mortem à partir du cortex, de l'hippocampe et du bulbe rachidien. Chez l'homme, le diagnostic post-mortem s'effectue aussi à partir des mêmes prélèvements du cortex, de l'hippocampe et du bulbe rachidien. En revanche, le diagnostic ante-mortem porte sur la salive, le sérum, l'urine, le liquide céphalorachidien, des calques de cornée et des biopsies cutanées au niveau de la nuque et du menton. Il reste actuellement peu sensible (8,10).

b) Acheminement des prélèvements

Les prélèvements doivent être acheminés dans un double emballage étanche dans une boîte isotherme avec une réserve de froid, le tout entouré d'un emballage carton. Ceci dans le double intérêt de préserver l'intégrité du paquet durant les manipulations du transport afin d'éviter tout risque de contamination et de conserver le prélèvement dans le meilleur état possible (10).

c) Techniques de prélèvements

Deux techniques de prélèvements rapides de biopsie cérébrale sont applicables à l'homme et à l'animal. La 1^{ère} par voie occipitale, la 2^{nde} par voie retro-orbitaire. Les sensibilités de ces deux techniques sont identiques à celle de l'ouverture classique de la boîte crânienne (8).

3.2.2 Diagnostic biologique de la rage

a) Signes biologiques non spécifiques

Aucune modification significative de l'hémogramme n'est à noter. Lors de la ponction lombaire, la pression du liquide céphalorachidien (LCR) est généralement normale. L'examen cytologique du LCR montre environ 50 à 500 cellules par mm³ avec une prédominance de lymphocytes. Le taux de protéines s'élève très légèrement pour atteindre au maximum 150mg/dl. La glycorachie est normale (3, 10, 14).

b) Méthodes du diagnostic biologique

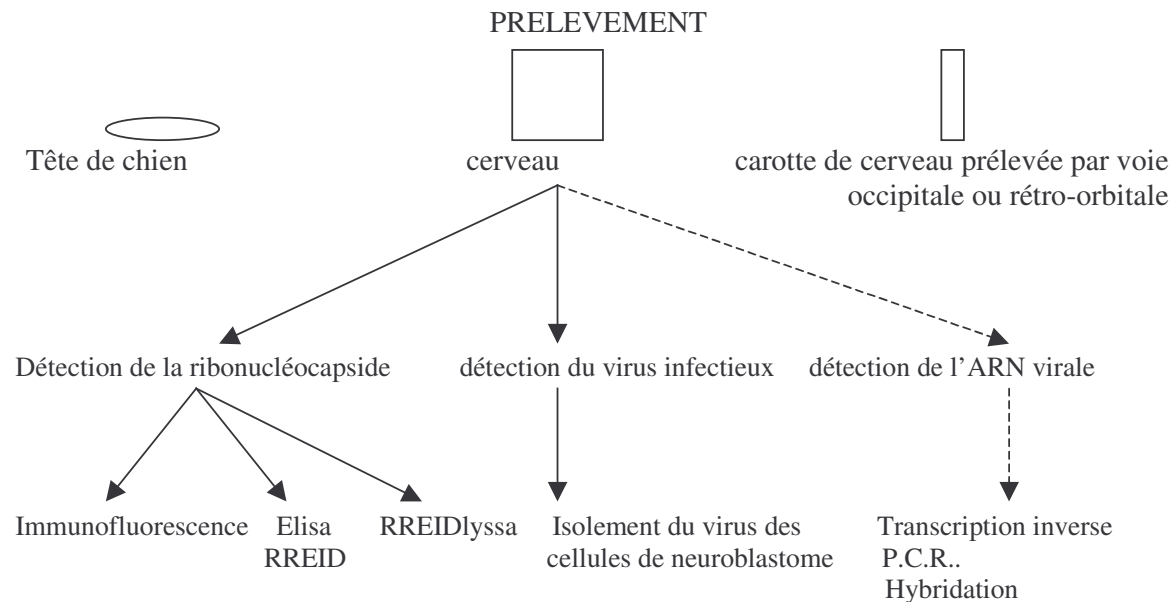


Fig.5. Principales méthodes de diagnostic de la rage.

❖ Mise en évidence directe de l'antigène rabique

➤ L'immunofluorescence directe (IFD)

L'immunofluorescence directe sur empreinte de cerveau est la technique de référence. Les antigènes rabiques présents dans le tissu sont fixés par l'acétone puis sont reconnus spécifiquement par des immunoglobulines antirabiques couplées à la fluorescéine (conjugué antirabique), une réponse positive se fonde sur la présence, dans la préparation, d'inclusions fluorescentes de couleur verte ou jaune vert, franchement brillante, de formes diverses et de tailles variables (Figure 8). Les plus volumineuses paraissent généralement plus colorées à leur périphérie. Il existe aussi des inclusions filamenteuses correspondant à des axones ou des dendrites remplies d'inclusions virales (8, 10, 27).

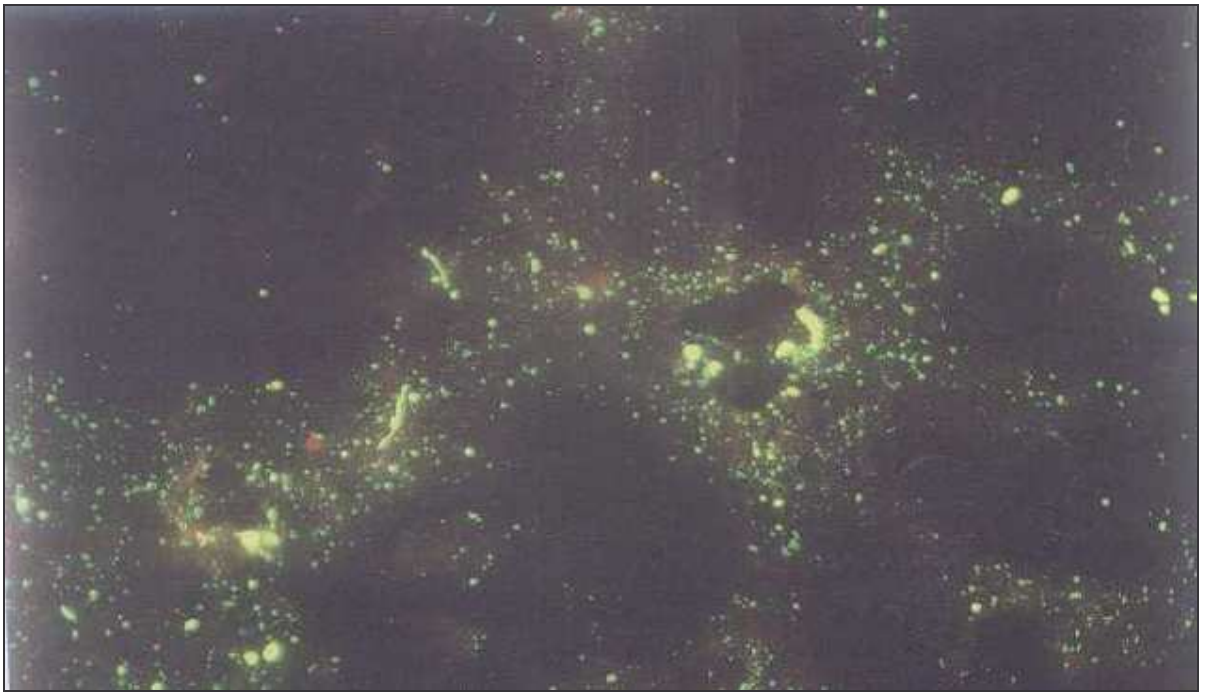


Figure 6 : Immunofluorescence directe avec un anticorps antinucléocapside rabique sur empreinte de cerveau de renard enragé (Cliché Institut Pasteur).

➤ **L'isolement du virus rabique**

L'isolement du virus rabique sur cellules en culture ou par inoculation à l'animal (souris) sont des tests très sensibles. Néanmoins, ils supposent que le virus conserve sa virulence dans l'échantillon. L'isolement sur l'animal (animal de laboratoire) donne souvent un résultat trop tardif pour influencer la décision thérapeutique. Aussi lui préfère-t-on l'isolement sur cellules en culture qui permet de porter rapidement un diagnostic. La révélation s'effectue par la mise en évidence d'inclusions virales dans le cerveau des animaux ou dans le cytoplasme des cellules en culture par IFD (corps de Negri) (10).

➤ **Rapid rabies enzyme immuno diagnosis (RREID)**

C'est un test immunoenzymatique (ELISA sandwich) basé sur l'immunocapture de la nucléocapside du virus rabique.

Cette technique est rapide et nécessite un équipement réduit. Sa sensibilité comme celle de l'immunofluorescence est peu dépendante de la bonne conservation des prélèvements contrairement à ce qui est observée pour l'isolement du virus.

Le RREID est donc très souvent préférable dans les PVD où la chaîne du froid ne peut être maintenue.

Enfin, cette technique peut aussi être associée à des techniques de prélèvements rapides pour les études épidémiologiques de terrain ou dans les pays ne bénéficiant pas de structures adéquates de collecte et d'autopsie des animaux.

Cependant le RREID ne présente pas une sensibilité suffisante vis à vis des lyssavirus apparentés à la rage (10).

➤ **RREID-LYSSA**

Cette technique élargie le spectre de détection du RREID. Un mélange d'anticorps plurispécifiques dirigés contre les nucléocapsides de souches de sero/génotype 1 et 3 et de génotype 5 à été développé pour l'immunocapture et la révélation. De plus, le signal a été amplifié par le système streptavidine-biotine.

Ce nouveau test étend donc à tous les types de lyssavirus le pouvoir diagnostique du RREID et augmente sa spécificité (10).

➤ **La Polymérase Chain réaction (PCR)**

C'est une technique d'amplification en chaîne de l'ADN viral. Des amorces oligonucléotidiques choisies dans des zones très conservées du gène N de la nucléoprotéine au sein du genre Lyssavirus permettent

d'obtenir un résultat très sensible et très spécifique. Cette technique est particulièrement adaptée à l'étude d'échantillons de salive, d'urines, de LCR ou de biopsie cutanée. La PCR a un grand avenir devant elle et permettra sans doute de résoudre les problèmes du diagnostic précoce ante mortem chez l'homme et l'animal (10).

❖ **Mise en évidence du pouvoir de réplication du virus *in vivo* et *in vitro***

Le développement d'anticorps monoclonaux murins antinucléocapside et antiglycoprotéine rabique a permis le typage antigénique des Lyssavirus. Cette identification peut se faire par plusieurs techniques :

- L'immunofluorescence indirecte sur des empreintes de cerveaux sur lames ou des cultures cellulaires infectées. Des batteries comportant un nombre limité d'anticorps monoclonaux antinucléocapsides ont été développées à cette fin ;

- La **PCR** et cela de 2 manières soit de façon très rapide à l'aide de son profil de migration obtenu après digestion par des enzymes de restriction ; Soit de façon plus précise et dans un délai d'environ 48 heures par le séquençage direct de ce produit.

Trois zones du génome rabique ont particulièrement été étudiées. **Le gène N** de la nucléoprotéine est le mieux conservé à distance évolutive lointaine et peut être utilisé à des fins de taxinomies, de phylogénies et d'épidémiologies. D'un point de vue immunitaire, et en particulier pour la surveillance des échecs vaccinaux, l'analyse **des gènes N et G** présente un

grand intérêt. Enfin l'analyse de **la zone intergenique G-L** appelée pseudogene, très variable, débouche sur des études fines concernant l'évolution du virus rabique (10).

❖ **Etude histologique classique**

La recherche de **corps de Negri**, localisé au niveau des noyaux gris centraux, sur des empreintes de tissu cérébral a longtemps constitué le moyen de diagnostic post mortem de la rage chez l'homme et chez l'animal (3).

Ce sont des structures arrondies éosinophiles présentes dans le cytoplasme des neurones et mesurant de 0,2 à 27 nm de diamètre. Elles apparaissent après coloration par le bleu de méthylène et la fushine selon la méthode des Sellers comme une matrice hétérogène de couleur rouge magenta dans laquelle on distingue 1 à 4 inclusions de bleu foncé à noir.

Les corps de Negri ne sont présents que dans 60 à 70% des cas et ne sont pas pathognomoniques de la rage car des inclusions non spécifiques du même type sont aussi retrouvées chez des individus indemnes de rage.

L'examen histopathologique classique porte sur des coupes de cornes d'Ammon, de cortex, de cervelet, et de bulbe rachidien, fixées, incluses en paraffine et colorées à l'hémalum-eosine-safran. Il met en évidence les corps de Negri surtout au niveau du cervelet dans les cellules de Purkinje et au niveau de l'hippocampe ainsi que des lésions de méningo-encéphalite : infiltration perivascularaire ou parenchymateuse de cellules mononucléées lymphocytaires et plasmocytaires. Quelques nodules gliaux ou nodules de Babés sont observés (10,14).

L'examen en Microscopie électronique (ME), rarement utilisé, montre que les corps de Negri correspondent à des amas denses de nucléocapsides rabiques. Au niveau des membranes cellulaires, on note le bourgeonnement de particules virales complètes (10).

L'examen histologique des viscères apporte peu de renseignements. Néanmoins plusieurs observations de myocardite sont rapportées (Voir Figure 9 et 10) (10).

❖ **La sérologie**

Le titrage des anticorps antirabiques permet d'apprécier le degré d'immunité des sujets en cours de traitement antirabique ou vaccinés préventivement. Les experts de l'OMS considèrent qu'un individu vacciné doit présenter un taux d'anticorps supérieur à 0,5 unité internationale (UI) par millilitre. Ce titre semble être suffisant pour protéger des animaux d'une infection expérimentale par un virus rabique sauvage. Toutefois chez l'homme, le titre minimum indiquant la protection est laissé à l'appréciation des médecins spécialistes des centres antirabiques, qui décident du nombre de rappels nécessaires en fonction des titres obtenus.

Le titrage des anticorps antirabiques chez les sujets immunisés présente également un intérêt pour les centres de transfusion qui réalisent la préparation des lots de gammaglobulines humaines antirabiques à usage thérapeutique.

En revanche, dans le diagnostic de la rage, la détection des anticorps antirabiques n'a qu'un intérêt limité. En effet ces anticorps antirabiques n'apparaissent qu'en phase ultime de l'évolution de la maladie.

Le titrage des anticorps s'effectue de deux façons : soit sur culture cellulaire (épreuve rapide de réduction des foyers fluorescents nécessitant un délai de 24h pour l'obtention du résultat) ; soit par ELISA (technique moins lourde et plus rapide et très largement utilisée en routine) (10).

Au Mali

La technique utilisée actuellement au Laboratoire Central Vétérinaire est l'immunofluorescence directe. Cependant, on annonce la reprise, bientôt, de la technique de l'étude histologique classique. L'inoculation au souriceau était également une méthode utilisée (32, 33, 34, 35).

4- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Etant donné la symptomatologie peu spécifique, la donnée la plus utile est l'antécédent de morsure par un animal peut être infecté ou de l'exposition à sa salive. Cependant si cette donnée n'est pas retrouvée, le diagnostic différentiel doit prendre en compte le tétanos (incubation plus courte, trismus et hypertonicité musculaire), la poliomyélite (absence de spasme et d'hydrophobie), le syndrome de Landry Guillain barré (récupération), l'encéphalite herpétique, les infections par les adénovirus des serotypes 1,6,7 et 12 (signes respiratoires associés), certaines arboviroses (encéphalites équines américaines, encéphalite de St Louis, encéphalite japonaise, encéphalomyélite allergique induite par le vaccin antirabique (cette dernière est habituellement due à l'administration d'un vaccin préparé sur culture de tissus nerveux et elle débute habituellement 1 à 4 semaines après la vaccination) infection par le virus LaCrosse), la pseudo-hydrophobie ou réactions hystériques aux morsures d'animaux et les intoxications médicamenteuses (absence de fièvre et de prodromes) (3, 10, 14).



Fig.7. Corps de Negri. (A) Coloration de Mann sur la corne d'Ammon(x2000). (Cliché Service d'Histopathologie, Institut Pasteur).



Fig.7. Corps de Negri. (B) Coloration à l'hémalun-éosine-safran(x2000). (Cliché Service d'Histopathologie, Institut Pasteur).

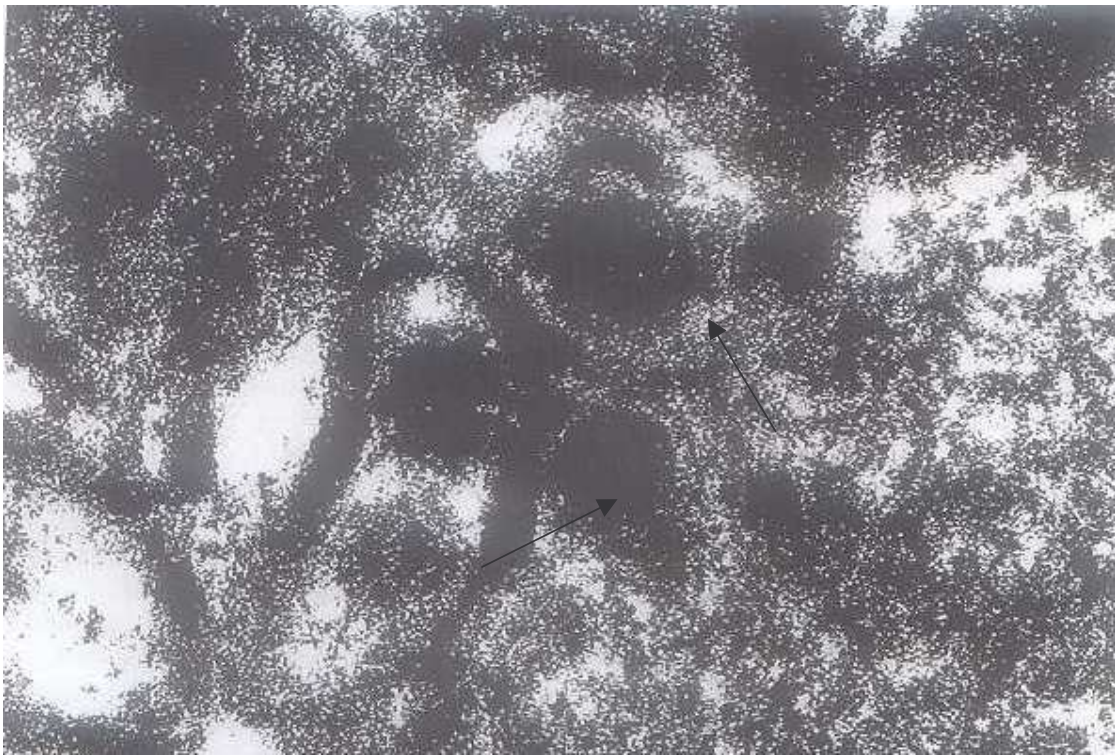
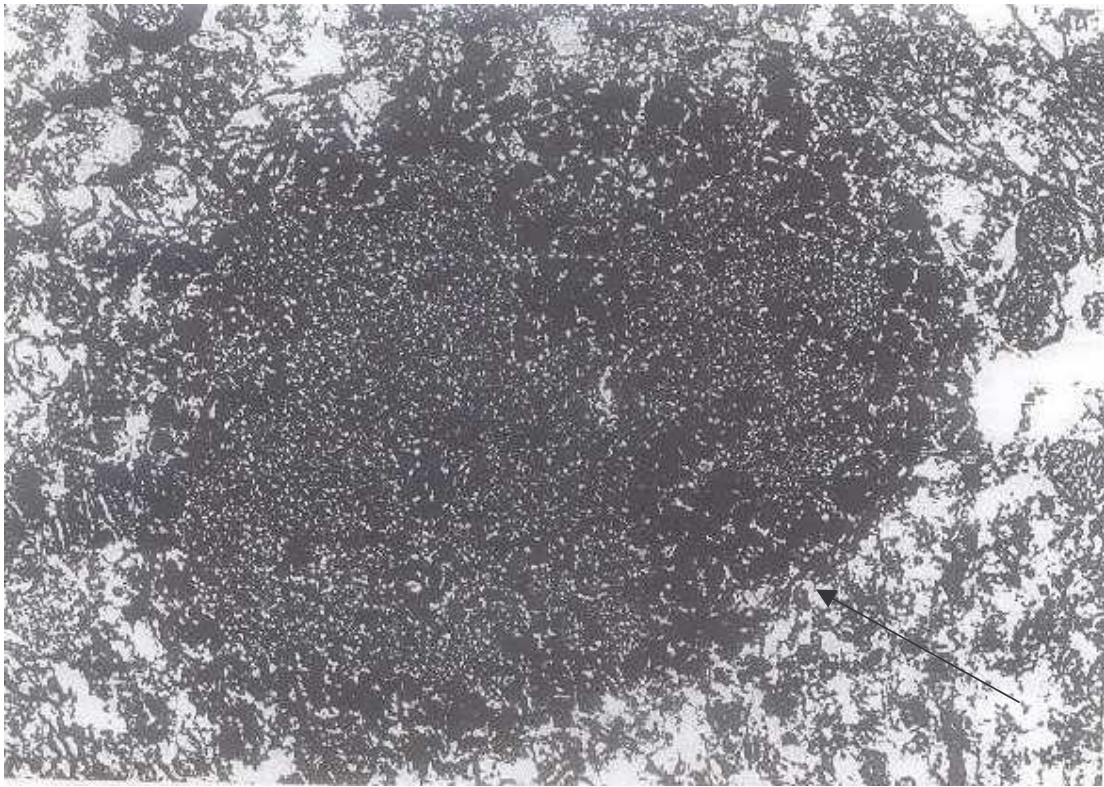


Fig.8. Ultrastructure des corps de Negri. (A) Corps de Negri (G x 24 000).Matrice et particules virales. (B) particule virale ronde entourée de réticulum endoplasmique (G x 240 000).(Cliché P.Hofman, Hôpital Pasteur, Nice) (10).

5- TRAITEMENTS DE LA RAGE

5.1 Prophylaxie sanitaire

« L'homme ne contractant jamais la rage qu'à la suite d'une morsure par un animal enragé, il suffirait de trouver une méthode propre à s'opposer à la rage du chien pour préserver l'humanité d'un terrible fléau ». Cette phrase de Louis Pasteur est toujours d'actualité, même si les vecteurs reconnus de la rage sont aujourd'hui plus divers (36).

5.1.1 La rage urbaine

La prophylaxie sanitaire de la rage canine ou rage des rues consiste à réduire au maximum les populations de chiens errants (capture/poison), à faire respecter les dispositions légales en matière de prévention, à procéder à l'abattage systématique et immédiat de tous les animaux contaminés par un animal reconnu enragé et à faire mettre sous surveillance les animaux mordeurs (15,16, 36).

Cette approche est inefficace pour éradiquer voire seulement pour diminuer la rage dans les pays en voie de développement (PVD). On lui adjoint maintenant des mesures de prophylaxie médicale : vaccination de masse des chiens.(5)

5.1.2 La rage sylvatique

La prophylaxie sanitaire est basée, ici, en plus des mesures déjà mentionnées pour la lutte contre la rage canine, sur la chasse, le piégeage, le gazage de terriers, le tir de nuits et l'empoisonnement par appâts de

l'espèce atteinte. Néanmoins, elle n'a jamais réussi à éliminer seule la maladie, ni à enrayer la progression de l'épizootie (5).

La prophylaxie médicale est, dans ce cas, beaucoup plus efficace.

5.2 Prophylaxie médicale

5.2.1 Les différents types de vaccins

Aucun vaccin, contenant du virus rabique vivant atténué, n'est autorisé pour l'immunisation de l'homme. Le vaccin fabriqué au siècle dernier par Louis Pasteur et ses collaborateurs était un broyat de moelles de lapins inoculés, atténués par dessiccation. Les vaccins ultérieurs produits sur cerveau d'animaux adultes (sur cerveau de mouton type Semple) ou d'animaux nouveau-nés sans myéline (Fuenzalida-Palacios ou Suckling mouse brain vaccine), ont été remplacés par des vaccins produits sur culture de cellules dans les années 60. Les vaccins produits sur culture de cellules, soit cellules de 1^{er} explant, soit lignée cellulaire, sont actuellement les seuls utilisés dans les pays développés. Leurs prix et l'absence, jusqu'à récemment de transfert de technologie, ont limité leur utilisation dans les pays en voie de développement (PVD). Les vaccins fabriqués sur cerveau de mouton (Inde) ou de souriceaux nouveau-nés (Amérique du Sud, Algérie ...) sont encore très largement utilisés (88% des doses de vaccins produits en 1998). Ces vaccins sont d'efficacité et de tolérance variables. Les efforts de l'OMS tendent à les remplacer partout par les vaccins produits sur culture de cellules.

La mise au point de protocole de traitement intradermique, économe en antigènes, a ainsi permis à des pays comme la Thaïlande l'arrêt de

l'utilisation des vaccins préparés sur tissu nerveux. Quatre vaccins sont à ce jour recommandés par l'OMS :

- Le vaccin rabique préparé sur cellules diploïdes humaines (HDCV) est encore le vaccin de référence. Il a été largement remplacé pour des raisons de coût et de tolérance car risques d'accidents neuroparalytiques par deux autres vaccins ;
- Le vaccin préparé sur cellules Véro (PVRV) ;
- Le vaccin préparé sur fibroblastes d'embryon de poulet (PCEC) ;
- Un vaccin purifié préparé sur embryon de canard (PDEV) est également recommandé par l'OMS.

Enfin, un vaccin préparé sur cellules Véro hautement purifié est en cours d'essais cliniques et devrait arriver rapidement sur le marché (3, 10, 14, 41, 45).

5.2.2 Les immunoglobulines antirabiques (Ig)

Les immunoglobulines antirabiques confèrent une immunité passive immédiate chez les patients mordus gravement, profondément ou pris en charge tardivement. Il en existe deux types :

- Immunoglobulines antirabiques équines : extraites et purifiées du sérum de chevaux hyperimmunisés, elles sont très efficaces et bon marché. Elles sont très bien supportées ;
- Immunoglobulines antirabiques humaines : elles sont préparées à partir du plasma obtenu de sujets vaccinés contre la rage et donneurs volontaires. Elles sont très efficaces, parfaitement supportées mais elles sont rares et chères. Le procédé de fabrication doit garantir l'absence de contaminant (virus HBV, HCV, VIH, HTLV, etc.) (5, 10, 41, 45).

Des anticorps monoclonaux sont en cours d'études.

5.2.3 Prophylaxie de la rage humaine

a) Vaccination préventive

Elle concerne d'une part les catégories socioprofessionnelles exposées à des risques permanents de contamination (vétérinaires, personnel de laboratoire, taxidermistes, gardes chasses, zoologistes, animaliers, employés d'abattoirs et d'équarrissages, sapeurs- pompiers, maîtres-chiens..), d'autre part le personnel des missions scientifiques et humanitaires, et les touristes se rendant dans des zones de forte enzootie rabique.

La vaccination préventive peut être pratiquée par tout médecin. Le protocole est simple : trois injections aux jours 0, 7, 28 avec des vaccins dont l'activité doit être d'au moins 2.5 UI/dose. Une dose de rappel est conseillée après un an, ensuite tous les trois ans tant que le sujet reste exposé au risque de contamination. Les injections se font au niveau du deltoïde par voie Intramusculaire (IM).

Un contrôle sérologique trois semaines environ après la deuxième injection est conseillé, afin de vérifier la protection immunitaire. Le rythme des rappels pourra alors être modulé selon le titre en anticorps (10, 14, 30, 41, 45).

b) Traitements post exposition (Tableau 1)

❖ Traitement local

Cette étape est capitale car très efficace à condition d'être appliquée le plus rapidement possible et correctement.

- La désinfection de la plaie commence par un lavage soigneux et prolongé à l'eau et au savon ou l'eau de javel diluée pour débarrasser la plaie de la salive contaminante et pour inactiver le virus ;
- Ensuite, on appliquera un antiseptique : ammoniums quaternaires, alcool ;
- Parage chirurgical des plaies anfractueuses. La suture de la plaie n'est pas conseillée à moins que des raisons fonctionnelles ou esthétiques l'imposent ;
- Une antibiothérapie doit être associée pour la prévention ou le traitement d'une surinfection bactérienne, en particulier la pasteurellose, surtout fréquente après morsure de chats ;
- Assurer une protection antitétanique (28).

❖ **Traitement spécifique: administration du vaccin.**

➤ **Indications**

Le vaccin est administré dans trois circonstances en fonction de l'appréciation du risque d'infection (tableau 1).

- L'animal mordeur est confirmé enragé, cliniquement et/ou par le laboratoire ;
- L'animal mordeur ne peut pas être soumis à la surveillance légale : animal errant, animal sauvage ;
- Les morsures sont graves (multiples, profondes, siégeant à la tête, aux mains).

La vaccination doit alors débiter dans les délais les plus brefs quitte à l'interrompre lorsque le diagnostic de rage est écarté par le laboratoire ou les examens vétérinaires (3, 10, 14, 41, 45).

➤ **Protocoles**

Les vaccins (4, 14, 20, 41, 45)

Les protocoles suivants concernent des vaccins dont l'activité doit être d'au moins 2.5 UI/dose :

•Schéma classique recommandé par l'OMS : (5 injections)

Une dose en intramusculaire aux jours 0, 3, 7, 14 et 30 (en comptant à partir du jour de début de la vaccination). L'injection se fait dans le deltoïde ou chez le petit enfant dans la face anterolatérale du muscle de la cuisse. Une sixième injection intramusculaire est conseillée au jour 90.

•Schéma court multisite : (4 injections)

Une dose en intramusculaire (IM) dans le bras droit et une dose en intramusculaire (IM) dans le bras gauche au jour 0. Puis, une dose en intramusculaire (IM) aux jours 7 et 21.

•Protocole par voie intradermique :

0,1 ml de chaque côté, soit au bras, soit à l'avant bras aux jours 0, 3 et 7 et une seule dose d'un seul côté aux jours 30 et 90.

Ce protocole diminue le coût de la vaccination.

Les injections ne doivent être pratiquées que par du personnel formé à cette technique.

Vaccin et sérum (5, 41, 45)

La dose d'Immunoglobulines (Ig) spécifiques est de 20 UI/kg pour les Immunoglobulines humaines ou de 40 UI/kg pour les immunoglobulines

équines à administrer en une seule fois. L'injection se fait par voie intramusculaire (IM) dans la fesse ou de préférence par instillation soigneuse d'une partie de la dose dans la profondeur de la plaie et par infiltration autour de la plaie. L'administration du vaccin est commencée simultanément. Les immunoglobulines sont administrées dans les cas de morsures à la face, profondes et multiples où l'on peut craindre une incubation courte et chez les patients vus tardivement.

➤ **Traitements des personnes vaccinées préventivement (3, 10, 14, 41, 45)**

Les personnes préventivement vaccinées puis contaminées reçoivent une dose de rappel de vaccin. En cas de doute sur la validité de cette vaccination préventive (absence de vérification du titre en anticorps) ou en cas de contamination grave, on administre trois doses de vaccin aux jours 0, 3 et 7 (sans immunoglobulines).

➤ **Effets indésirables du traitement (vaccin et immunoglobulines)**

Les effets indésirables des vaccins produits sur tissu nerveux peuvent être sévères. Les accidents neurologiques à type d'encéphalites et de myélites d'origine immunoallergique sont dus à la présence de myéline, de phospholipides et de gangliosides. Ces accidents ont disparu avec l'utilisation de vaccins de cultures cellulaires. Par exemple, avec le vaccin produit sur cellules Véro utilisé en France dans les centres de traitements antirabiques depuis 1988, des effets indésirables sont signalés dans seulement 1 % des cas. Ces accidents sont pour la plupart bénins. Avec le vaccin produit sur culture de cellules diploïdes humaines, des réactions

allergiques locales ou générales ont été rapportées lors des injections de rappel. Ces réactions sont dues à une sensibilisation à l'albumine humaine contenue dans le vaccin et modifiée lors du processus d'inactivation.

Les immunoglobulines équinees sont actuellement purifiées et ne donnent qu'exceptionnellement lieu à des accidents anaphylactiques parfois à des réactions allergiques comme des œdèmes de Quincke, des urticaires ou des maladies sériques. Pour prévenir de tels accidents, la réalisation d'un test cutané préalable ou l'utilisation de la méthode de Besredka ont été recommandées (10, 41, 45).

➤ **Surveillance du traitement**

La surveillance du taux d'anticorps antirabiques est utile chez certains patients immunodéprimés. Les anticorps sont titrés à la fin du traitement. Deux méthodes sérologiques décrites plus hauts permettent ce titrage (RREID et ELISA).

Cette surveillance des anticorps antirabiques est utile aussi lors de traitement instaurés à la suite de contamination par des virus de chauves-souris européennes (EBL1, EBL2). En effet, ces virus sont différents du virus de la rage des carnivores sauvages (sérogénotypes 1) et la protection conférée par les vaccins et les immunoglobulines est moindre (10, 14, 20, 41, 45).

c) Traitements de la rage confirmée chez l'homme

Le pronostic de la rage humaine est extrêmement péjoratif. Divers traitements ont été essayés sans succès: interféron α , immunoglobulines antirabiques par voie intrathécale, ribavirine, etc...

A ce jour aucun cas de transmission interhumaine n'est connu. Cependant le personnel hospitalier doit être informé du risque potentiel de contamination (en particulier pendant les soins intensifs) et doit porter des lunettes de protection, un masque et des gants. S'il y a eu une contamination cutanéomuqueuse, le traitement doit être instauré (10, 14, 29).

d) Echec du traitement

Les échecs du traitement antibiotique sont rares. Ces échecs peuvent être liés au non-respect du protocole de traitement (délai d'instauration du traitement trop long, utilisation de vaccins produits sur tissu nerveux, absence de sérothérapie, absence d'infiltration des plaies), à une affection sous-jacente (insuffisance hépatique ou rénale, VIH ...) ou un traitement immunosuppresseur (corticothérapie, chimiothérapie anticancéreuse). Néanmoins il existe des cas d'échecs vrais ou l'incubation courte de la maladie, moins de 15 jours chez un sujet immunocompétent dont le traitement a été bien conduit, permet d'évoquer l'existence de souches particulièrement virulentes (10).

Catégorie	Nature du contact avec un animal sauvage (a) ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut pas être placé en observation	Traitement recommandé
I	Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte.	Aucun si anamnèse fiable peut être obtenue
II	Peau découverte mordillée. Griffures bénignes ou excoriations, sans saignement. Léchage sur peau érodée	Administrer le vaccin immédiatement (b). Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation (c) ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative.
III	Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé la peau. Contamination des muqueuses par la salive (léchage).	Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique (b). Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation (c) ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative.
<p>a. Un contact avec des rongeurs, des lapins ou des lièvres n'exige pour ainsi dire jamais de traitement antirabique spécifique.</p> <p>b. S'il s'agit d'un chat ou d'un chien apparemment en bonne santé résidant dans un secteur à faible risque ou en provenant et qu'il est placé en observation, on pourra alors retardé la mise en route du traitement.</p> <p>c. Cette durée d'observation ne s'applique qu'aux chiens. A l'exception des espèces en voie de disparition ou menacées. Les animaux domestiques et les animaux sauvages présumés enragés seront euthanasiés et leurs tissus examinés par les techniques de laboratoire appropriées.</p> <p>(D'après le comité OMS d'Experts de la Rage. 1992)</p>		

Tableau 1. Conduite à tenir pour le traitement après exposition (10)

V

RESULTATS

L'enquête que nous avons menée s'est déroulée de 2000 à 2003 au niveau de la Division de l'Epidémiologie (DPLM), de la clinique du Lazaret des Roches, du Laboratoire Central Vétérinaire et de la Clinique Vétérinaire. Le but de notre étude était de décrire le profil épidémiologique actuel de la rage humaine dans le district de Bamako.

Les résultats que nous avons obtenus sont classés en deux parties. Dans la 1^{ère} partie nous retrouvons les données sur la rage humaine que nous avons pu enregistrer. Dans la 2^{ème} partie se trouve les données vétérinaires. Dans chaque partie, nous avons 2 types de tableaux, ce sont des tableaux descriptifs et des tableaux analytiques.

1. La Rage humaine

1.1. Cas de morsure

TABLEAU II : Nombre de personnes venues à la DPLM pour morsures d'animaux dans le District de Bamako de 2000 à 2003.

<i>ANNEE</i>	<i>Nombre de personnes mordues.</i>	<i>Pourcentage %</i>
2000	1640	27,94
2001	1440	24,53
2002	1410	24,02
2003	1380	23,51
TOTAL	5870	100

La DPLM a reçu 5870 personnes pour morsure (s) dans le district de Bamako de 2000 à 2003. Le nombre de personnes mordues varient peu d'une année à l'autre.

TABLEAU III : Répartition des personnes mordues selon la classe d'âge

<i>Ages</i> Années	<i>0-10</i>	<i>11-20</i>	<i>21-30</i>	<i>31-40</i>	<i>41-50</i>	<i>51-60</i>	<i>61-70</i>	<i>>70</i>	<i>TOTAL</i>
2000	552	490	223	149	112	64	36	14	1640
2001	454	440	204	139	104	57	26	16	1440
2002	425	430	227	133	93	64	30	8	1410
2003	489	370	220	120	90	51	33	7	1380
TOTAL	1920	1730	874	541	399	236	125	45	5870
Pourcentages %	32,70	29,47	14,89	9,22	6,80	4,02	2,13	0,77	100

Les sujets de moins de 20 ans ont été les plus mordus par les animaux dans le district de Bamako de 2000 à 2003. La fréquence des morsures d'animaux diminue avec l'âge dans le district de Bamako.

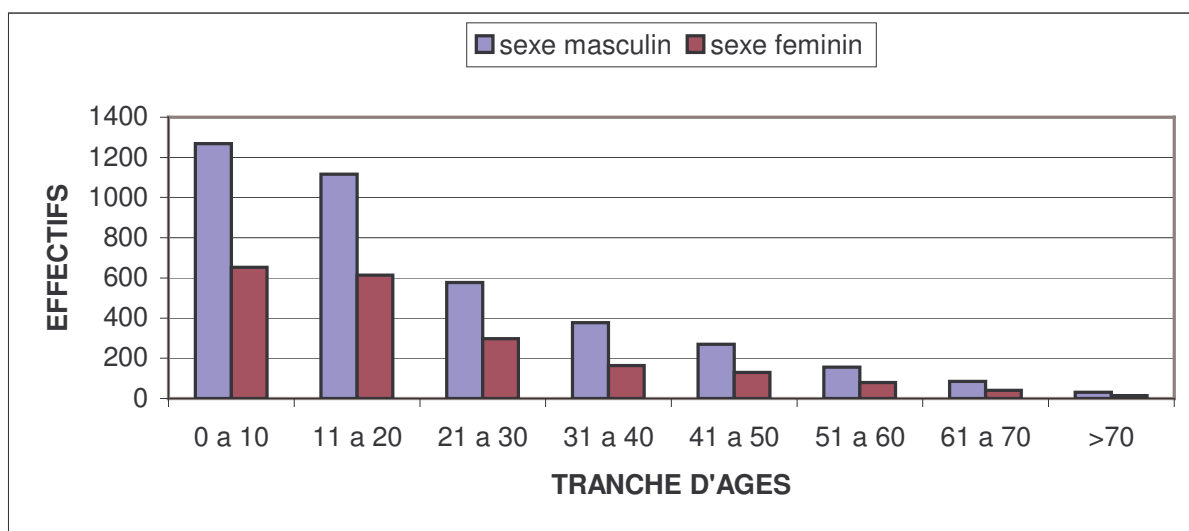
TABLEAU IV : Répartition des personnes mordues selon le sexe.

<i>Sexes</i>	<i>Années</i>					<i>Pourcentages %</i>
	<i>2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>TOTAL</i>	
Sexe masculin	1103	976	890	911	3880	66,1
Sexe féminin	537	464	520	469	1990	33,9
TOTAL	1640	1440	1410	1380	5870	100

$$\text{Khi}^2 = 8,38$$

Les sujets de sexe masculin ont été plus mordus que les sujets de sexe féminin avec 66,1% des cas (p=0,03).

FIGURE 9: Répartition des sujets mordus selon le sexe et la classe d'âge



Les sujets de sexe masculin étaient plus mordus que les sujets de sexe féminin quel que soit le groupe d'âge.

TABLEAU V: Répartition des sujets mordus selon la commune de résidence.

Commune	Année				TOTAL	Pourcentage %
	2000	2001	2002	2003		
I	315	242	231	195	983	16,75
II	221	152	121	185	679	11,57
III	140	117	257	193	707	12,04
IV	195	173	52	154	574	9,78
V	424	413	378	434	1649	28,09
VI	259	223	272	204	958	16,32
Indéterminée	86	120	99	15	320	5,45
TOTAL	1640	1440	1410	1380	5870	100

$$\text{Khi}^2 = 217,76$$

Les sujets mordus étaient la plupart de la commune 5 (28,09% des cas de morsure). Cependant toutes les communes étaient représentées ($p < 0,001$).

TABLEAU VI : Nombre de jours entre la morsure et la consultation à la DPLM.

<i>Jours</i> <i>Année</i>	<i>Le même jour</i>	<i>1^{er} jour</i>	<i>1^{ère} semaine</i>	<i>2^{ème} semaines</i>	<i>3^{ème} semaines</i>	<i>4^{ème} semaines</i>	<i>> 4 semaines</i>	<i>TOTAL</i>
2000	380	622	1141	55	24	11	29	1640
2001	225	504	1070	68	32	9	36	1440
2002	249	503	1016	66	28	2	49	1410
2003	248	488	1007	65	20	5	35	1380
TOTAL	1102	2117	4234	254	104	27	149	5870
Pourcentage %	18,77	36,06	72,13	4,33	1,77	0,46	2,54	100

Plus de la moitié des cas recensés (54,83%) s'étaient présentés le même jour (18,77%) ou le 1^{er} jour (36,06%) après la morsure de l'an 2000.

TABLEAU VII: répartition des sujets traités et non traités selon l'année de 2000 à 2003.

<i>Vaccination</i> <i>Année</i>	<i>Sujets vaccinés</i>	<i>Pourcentage de sujets vaccinés</i>	<i>Sujets non vaccinés</i>	<i>TOTAL</i>
2000	291	17,75	1349	1640
2001	274	19,03	1166	1440
2002	241	17,09	1169	1410
2003	269	19,49	1111	1380
TOTAL	1075	18,3	4795	5870
Pourcentage %	18,3		81,7	100

$$\text{Khi}^2 = 3,54$$

Le nombre de sujets vaccinés n'a pas varié entre les années. Moins de 20 % des sujets ont été vaccinés (p = 0,3).

B- Caractéristiques des morsures :

TABLEAU VIII : Répartition des sujets selon la nature de la morsure.

<i>Nature de la morsure</i> <i>Année</i>	<i>Profonde</i>	<i>Superficielle</i>	<i>Indéterminée</i>	<i>TOTAL</i>
2000	789	850	1	1640
2001	590	850	0	1440
2002	552	858	0	1410
2003	512	868	0	1380
TOTAL	2443	3426	1	5870
Pourcentages %	41,62	58,36	0,02	100

Plus de la moitié des cas (58,36 %) étaient des sujets avec des blessures superficielles. Toutefois, le nombre de sujets présentant des blessures profondes est assez important (41,62%).

TABLEAU IX : Répartition des sujets exposés selon le siège de la morsure.

<i>Année</i> <i>Siège</i>	<i>2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>TOTAL</i>	<i>Pourcentage</i> <i>%</i>
Membres inférieurs	983	859	894	834	3570	60,82
Membres supérieurs	480	447	405	420	1752	29,85
Tête	73	33	38	37	181	3,08
Tronc	87	75	60	79	301	5,13
Membres inférieurs + Tronc	6	9	6	5	26	0,44
Membres supérieurs + Tronc	9	12	1	3	25	0,42
Membres inférieurs+ Membres supérieurs+ Tronc	2	2	1	0	5	0,08
Membres inférieurs + Membres supérieurs + Tronc + Tête	0	1	0	0	1	0,01
Indéterminée	0	2	5	2	9	0,15
TOTAL	1640	1440	1410	1380	5870	100%

Les morsures siégeaient en majorité aux niveaux des membres inférieurs (60,82%) puis au niveau des Membres supérieurs (29,85% des cas). Par contre les morsures multiples n'étaient pas fréquentes (1,1%).

C- Cas de Rage humaine

TABLEAU X: Description des sujets reçus à la clinique du Lazaret des roches pour suspicion de rage humaine de 2000 à 2003.

<i>Cas n°</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>11</i>
Année de morsure	2000	2000	2000	2000	2001	2002	2002	2003	2003	2003	2003
Age	50	6	5	4	12	12	32	37	40	9	12
Sexe	M	F	F	M	M	M	M	M	F	F	F
Residence	K	F	Q	Sa	Ind.	Se	H. M	D	D	N	N
Vaccination pré ou post-exposition	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Manifestations cliniques : Signes Classiques de la rage ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	A
Devenir du malade	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	V

A= agitations. D= décédé. V= Vivant. NP= Non Précisées.

Résidence : K = Kabalabougou ; F = Falika ; Q = Quinzambougou ; Sa = Sangaréougou ; Se = Sébénikoro ; H.M = Hôtel Mande ; D = Djikoroni Para ; N = Niamakoro.

TABLEAU XI : Type, devenir et statuts des animaux mordeurs :

<i>Cas n°</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>11</i>
Année	2000	2000	2000	2000	2001	2002	2002	2003	2003	2003	2003
Animal mordeur	Non connu	Non connu	Non connu	Non connu	Chien	Chien	Chien	Chien	Chien	Chien	Chien
Devenir de l'animal	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort	Mort
Animal enragé	Suspect	Suspect	Suspect	Suspect	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Suspect

11 personnes suspectes de rage humaine ont été reçues à la clinique du lazaret des roches de 2000 à 2003. Ces sujets avaient été majoritairement exposés à une morsure de chiens. Ces animaux sont morts dans les jours suivant la morsure. La nature des traitements reçus après l'exposition n'a pas été précisée.

6 de ces personnes étaient de sexe masculin et 5 de sexe féminin.
L'âge variait de 4 ans à 50 ans.

10 personnes sont décédées dans les jours suivant leurs arrivées (en moyenne 1 à 2 jours après l'hospitalisation) et une personne (12 ans, féminin) est sortie vivante et rétablie.

TABLEAU XII : Prévalence des cas de rage humaine recensés au niveau de la clinique du lazaret des roches par année de 2000 à 2003.

<i>Année</i>	<i>Nombre de personnes mordues</i>	<i>Nombre de cas de rage déclaré</i>	<i>Prévalence de la rage humaine dans l'échantillon</i>
2000	1640	4	0,24 %
2001	1440	1	0,069 %
2002	1410	2	0,14 %
2003	1380	3	0,22 %
TOTAL	5870	10	0,669 %

L'année 2000 présente la plus forte prévalence de rage humaine.

2. Données vétérinaires

TABLEAU XIII : Répartition des cas de morsure selon le genre de l'animal mordeur dans le district de Bamako de 2000 à 2003.

<i>Genre de l'animal mordeur</i>	<i>Nombre de cas de morsure</i>	<i>Pourcentage %</i>
Chien	5698	97,07
Chat	91	1,55
Autres*	81	1,38
TOTAL	5870	100

Le chien est le principal animal mordeur avec 97,07 % des cas. Les Autres* animaux sont le singe, l'âne, le cheval, le renard, le rat, la souris, les bovins et les ovins.

TABLEAU XIV: Nature de la morsure en fonction du type d'animal.

<i>Animal Nature</i>	<i>Chien</i>	<i>Chat</i>	<i>Autres*</i>	<i>TOTAL</i>
Profonde	2371 (41,61%)	33 (36,26%)	39 (48,15%)	2443
Superficielle	3326 (58,37%)	58 (63,74%)	42 (51,85%)	3426
Indéterminée	1 (0,01%)	0	0	1
TOTAL	5698 (100%)	91 (100%)	81 (100%)	5870

Les autres* animaux (singes, ânes, chevaux...) entraînent près d'une fois sur deux (48,15%) des morsures profondes. Le chien et le chat entraînent plutôt des blessures superficielles.

TABLEAU XV : Siège de la morsure en fonction de l'animal mordeur

<i>Animal siège</i>	<i>Chien</i>	<i>%</i>	<i>Chat</i>	<i>%</i>	<i>Autres</i>	<i>%</i>	<i>TOTAL</i>	<i>%</i>
Membres inférieurs	3480	59,28	56	0,95	34	0,58	3570	60,82
Membres supérieurs	1691	28,81	27	0,46	34	0,58	1752	29,85
Tête	176	3	2	0,03	3	0,05	181	3,08
Tronc	290	4,94	3	0,05	8	0,14	301	5,13
Membres inférieurs + Tronc	24	0,41	0	0	2	0,03	26	0,44
Membres supérieurs + Tronc	24	0,41	1	0,01	0	0	25	0,42
Membres inférieurs + Membres supérieurs + Tronc	5	0,08	0	0	0	0	5	0,08
Membres inférieurs + Membres supérieurs + Tronc + Tête	1	0,01	0	0	0	0	1	0,01
Indéterminée	7	0,12	2	0,03	0	0	9	0,15
TOTAL	5698		91		81		5870	
%		97,07		1,55		1,38		100

Les morsures siègent essentiellement au niveau des membres supérieurs et inférieurs pour 90,67% des cas (60,82%+29,85%) et sont dus en majorité au chien pour 88,09 % des cas (59,28%+28,81%).

TABLEAU XVI : Nombre total d'animaux mis en observation selon la DPLM.

<i>Mise en observation</i> <i>Année</i>	<i>OUI</i> %	<i>NON</i> %	<i>Non précisée</i> %	<i>TOTAL</i> %
2000	1029 62,74	573 34,94	38 2,32	1640 100
2001	1000 69,44	420 29,17	20 1,39	1440 100
2002	971 68,86	404 28,65	35 2,48	1410 100
2003	924 66,96	438 31,74	18 1,30	1380 100
TOTAL	3924	1835	111	5870
Pourcentages %	66,85	31,26	1,89	100

$\text{Khi}^2 = 18,62$

66,85% des animaux mordeurs sont mis en observation soit au niveau de la clinique vétérinaire publique soit dans les cliniques vétérinaires privées. Ce nombre est variable d'une année à l'autre ($p < 0,001$).

TABLEAU XVII : Nombre total d'animaux enregistrés parmi ceux qui ont été mis en observation dans le District de Bamako de 2000 à 2003.

<i>Type d'animal</i> <i>Année</i>	<i>Animaux mis en observation</i>	<i>Animaux enregistrés au terme de l'observation</i>	<i>Pourcentage</i> %	<i>Animaux non enregistrés</i>
2000	1029	63	6,12	966
2001	1000	31	3,1	969
2002	971	53	5,46	918
2003	924	40	4,33	884
TOTAL	3924	187	4,77	3737
Pourcentage %	100	4,77		95,23

Parmi les 3924 animaux mis en observation de 2000 à 2003, 187 étaient enregistrés (4,77%).

TABLEAU XVIII : Nombre d'animaux mis en observation uniquement au niveau de la clinique vétérinaire (établissement public) et résultats de la mise en observation dans la période de 2000 à 2003.

<i>Résultats</i> <i>Année</i>	<i>Mis en</i> <i>Observation</i>	<i>Suspects</i>	<i>Positifs</i>	<i>Totaux</i> <i>marginiaux</i>
2000	632	10	4	646
2001	605	9	9	623
2002	600	7	20	627
2003	580	14	10	604
TOTAL	2417	40	43	2500
Pourcentage %	41,17	0,68	1,78	

$\text{Khi}^2 = 13,7$

2417 animaux sur les 5870 cas de morsures ont été mis en observation à la clinique vétérinaire de 2000 à 2003 (41,17%). Parmi eux 43 animaux ont été déclarés enrégés soit 1,78%.

Le nombre de cas de rage détecté est variable selon l'année. Il y a eu plus de cas de rage en 2002 que les autres années ($p = 0,003$).

TABLEAU XIX: Répartition des animaux mordeurs selon leur devenir dans le District de Bamako de 2000 à 2003.

<i>Devenir de l'animal</i> <i>Année</i>	<i>En vie</i>	<i>Abattus</i>	<i>Inconnu</i> <i>ou en fuite</i>	<i>Non</i> <i>signalé</i>	<i>TOTAL</i>
2000	995	280	327	38	1640
2001	988	224	208	20	1440
2002	922	219	234	35	1410
2003	899	235	228	18	1380
TOTAL	3804	958	997	111	5870
Pourcentages %	64,80	16,32	16,99	1,89	100

Les animaux mordeurs étaient en majorité en vie après la période de surveillance de 15 jours (64,80 %) ce qui suppose qu'ils sont indemnes de rage.

TABLEAU XX: Répartition des prélèvements de têtes envoyées au laboratoire central vétérinaire (LCV) en fonction du type d'animal, des résultats de l'examen et de l'année.

<i>Année</i>	<i>Nombre de prélèvements examinés</i>	<i>Organes prélevés</i>	<i>Types d'animaux</i>	<i>Méthodes de diagnostic utilisées</i>	<i>Résultats positifs</i>	<i>Pourcentage %</i>
2000	21	Têtes	Chiens	Immunofluorescence directe	21	100
2001	28	Têtes	Chiens	Immunofluorescence directe	28	100
2002	37	Têtes	Chiens=35 Chat= 1 vache=1	Immunofluorescence directe	36	97,30
2003	35	Têtes	Chiens=32 Bovins=2 Singe=1	Immunofluorescence directe	34	97,14
TOTAL	121				119	98,35

121 prélèvements d'encéphales ont été réalisés sur des animaux suspectés de rage; 119 prélèvements (98,35%) s'étaient avérés positifs à la rage à l'immunofluorescence directe dans la période de 2000 à 2003. un seul animal n'avait pas la rage en 2002 et 2003 mais la nature de l'animal n'était pas précisée.

VI

DISCUSSIONS

Le but de notre étude était de décrire le profil épidémiologique de la rage humaine à Bamako, d'identifier la nature des animaux mordeurs, de décrire les circonstances de la morsure et de déterminer les facteurs de risques d'éclosion de la rage humaine. Notre étude s'est déroulée dans le District de Bamako. Les données concernant la rage humaine sont enregistrées au niveau de la DPLM, celle-ci assurant le rôle de centre antirabique à Bamako.

De l'année 2000 à 2003, la DPLM a enregistré 5870 cas de morsures d'animaux ($\approx 5,78$ pour mille habitants) en consultation suite à une morsure d'animal soit en moyenne 144,40 morsures pour 100 mille habitants et par an. Cette fréquence varie peu d'une année à l'autre et concorde avec celle d'une enquête antérieure qui s'était déroulée de 1995 à 1999 au niveau des mêmes structures (23). En effet cette étude révélait environ 1500 cas par an. En France après le pic des années 1989 à 1991 (16000 consultants dans les centres antirabiques), on note une régression des consultations post-expositions qui étaient estimées en 2002 à 8301 cas (38-40). Rappelons toutefois que la France dispose depuis 1977 de 74 centres antirabiques et de 5 antennes qui transmettent les données collectées au Centre National de Référence pour la Rage (CNRR) (38-40). C'est pourquoi ces résultats ne peuvent pas être utilisés à titre comparatif car notre étude a eu lieu à Bamako et nous n'avons aucune donnée sur la situation épidémiologique des autres régions du Mali.

Dans la même période de 2000 à 2003, les sujets consultants pour morsure étaient âgés de quelques mois à 97 ans mais 1920

sujets exposés (32,7%) avaient moins de 10 ans et les moins de 20 ans représentaient 3650 (62,17%) des 5870 cas. Ces chiffres s'expliqueraient par le contact plus fréquent des enfants avec les animaux. Aucune donnée sur l'âge n'était disponible pour l'étude de 1995 à 1999 (23). Par contre nos résultats seraient proches de ceux obtenus en France chez les populations exposées de même âge. En effet en 2002, en France, 36% des sujets (2925 cas) avaient moins de 20 ans, 53% des sujets (4292 cas) entre 20 et 60 ans et les seniors de plus de 60 ans représentaient 11% de l'effectif (882) (39). Le jeune âge pourrait alors être considéré comme un facteur de risque.

Les sujets exposés de 2000 à 2003 étaient de sexe masculin dans 66,1% des cas (3880) et de sexe féminin dans 33,9% des cas (1990). L'homme était plus touché que la femme quelle que soit la tranche d'âge considérée avec un sexe ratio de 1,95. De même de 1995 à 1999, l'homme était plus touché avec un sexe ratio de 1,89 (65,4% des hommes contre 34,6% des femmes) (23). En France, en 2002, 54% des personnes (4394) étaient des hommes contre 45% de femmes (3637) (40). Comme l'âge, le sexe masculin pourrait être aussi considéré comme un facteur de risque.

Les morsures de 2000 à 2003 siégeaient pour 5322 sujets (90,67%) au niveau des membres (supérieurs et inférieurs) dont 3570 cas (60,82%) uniquement au niveau des membres inférieurs. Elles étaient superficielles dans 3426 cas (58,36%). Cependant les circonstances de la survenue de la morsure n'étaient pas précisées pour tous les malades. L'étude faite au Mali de 1995 à 1999 avait tiré les mêmes conclusions quant aux sièges et la nature de la

morsure mais elle considérait que les morsures étaient superficielles dans 74% des cas (23).

Notre étude montre que la consultation à la DPLM se faisait dans les 24 heures après la morsure dans la majorité des cas: 3219 sujets (54,83%) s'étaient présentés le même jour ou le premier jour après la morsure. 4234 sujets (72,13%) dans la première semaine contrairement à ce qu'a conclu l'enquête de 1995 à 1999 (23). Pour cette étude de 1995 à 1999, les patients se présentaient à la Division de l'Epidémiologie après une à deux semaines dans 70% des cas (23). A Madagascar, au cours de l'épidémie de rage humaine de 1996 à 1997, les enquêtes avaient conclu que la négligence avait été à l'origine de l'absence de traitements, le risque encouru n'ayant pas été connu par la population (31). Au Mali, on ignore à ce sujet les connaissances de la population sur la rage contrairement à d'autres pays (Canada) (21). Enfin dans notre étude les sujets qui s'étaient présentés au-delà de 3 semaines étaient au nombre de 176 (3%). Les raisons de leur retard n'étaient pas précisées. Quant à l'Amérique du Nord et l'Europe occidentale, la prise en charge des sujets exposés est immédiate car ils se présentent d'eux-mêmes au niveau des centres antirabiques (15, 16, 38, 39).

Quant à la résidence des sujets mordus, la commune 5 est la plus touchée (1649 cas soit 28,09%) suivie de la commune 1 (983 cas soit 16,75%) et de la commune 6 (958 cas soit 16,32%). Les communes 1 et 6 situées en périphérie de la ville continuent de s'élargir et pour des raisons de sécurité de nombreux chiens sont adoptés. Cependant l'enquête de 1995 à 1999 retenait-elle que 61% des sujets exposés provenaient de la commune 3,4 et 5 (23).

A Abidjan, département le plus peuplé de la Côte d'Ivoire avec son cortège de quartiers surpeuplés, on observe aussi que les chiens se multiplient et se propagent avec prédilection dans les quartiers surpeuplés car se confondent aisément avec une masse humaine qui les tolère plus ou moins (43).

Le chien est le principal animal mordeur. Il est incriminé dans 5698 cas (97,07%) suivi du chat (91 cas de morsures soit 1,55%) et des autres animaux notamment les singes, l'âne, le cheval... (81 cas de morsures soit 1,38%). Ces statistiques concordent avec ceux de l'étude de 1995 à 1999 obtenus au Mali et ceux obtenus en France en 2002 où l'on considère que les animaux domestiques (chiens, chats...) sont responsables de 7579 cas de morsures sur un total de 8301 cas (91,30%). Au Mali, ces chiens sont soit errants, soit libres dans l'enceinte familiale. On ignore l'état de leur couverture vaccinale. D'après l'annuaire de la FAO/OMS/OIE de la santé animale pour 1986, 87 pays et territoires totalisant quelques 2,4 milliards d'habitants sont touchés par la rage canine (5).

Une comparaison effectuée entre le siège de la morsure et le type d'animal montre que les morsures de chiens se situent pour 5171 cas au niveau des membres supérieurs et inférieurs (88,09%) sur un total de 5698 morsures. Par ailleurs, ces blessures au niveau des membres représentaient un total de 5322 cas (90,67%) dont 3570 au niveau des membres inférieurs (60,82%) et 1752 au niveau des membres supérieurs (28,81%). Les membres supérieurs et inférieurs sont plus accessibles aux chiens ce qui explique ces résultats. Quant à la profondeur des blessures, les animaux entraînent plus de blessures superficielles que profondes.

Néanmoins les animaux sauvages, le singe, l'âne et le cheval (etc.) entraînent presque une fois sur deux une morsure profonde (48,15%).

Selon la DPLM, 3924 animaux (66,85%) auraient été mis en observation de 2000 à 2003 alors que 1835 animaux (31,26%) ne l'avaient pas été. Tous les animaux mordeurs n'étaient donc pas mis en observation. Soit qu'ils avaient été abattus (958 animaux: 16,32%) et la tête de l'animal n'avait pas été acheminée au LCV par méconnaissance ou alors parce que le propriétaire de l'animal n'accordait pas d'importance à la morsure superficielle. Soit que les animaux étaient inconnus ou en fuite (997 animaux : 16,99%). A côté de ces deux groupes, il existe un troisième groupe d'animaux, 111 au total (1,89%) dont on ignore l'existence ou l'absence de mise en observation. Ce sont les animaux dont les résultats des analyses n'ont pas été reportés dans les registres de la DE. Enfin, parmi les 3924 animaux mis en observation, 187 cas (4,77%) étaient considérés enragés alors que 3737 cas (95,23%) étaient indemnes.

La Clinique Vétérinaire (CV), établissement public, à elle seule, a mis en observation, pour la période 2000 à 2003, 2417 animaux, des chiens en majorité dont 40 étaient suspectés de rage animale et 43 considérés comme enragés sur la base d'arguments cliniques et/ou d'examen de laboratoire pratiqués au LCV. Il faut en outre signaler que les résultats de la mise en observation de la CV de même que ceux des autres cliniques vétérinaires privées sont envoyés à la DPLM. Au total, 3804 animaux, sur les 3924 mis en observation, étaient toujours en vie après la période de surveillance. Les animaux manquants au nombre de 120 étaient

des animaux qui avaient développé des signes de rage animale ou qui avaient été abattus malgré leurs états de bonne santé sur la volonté des propriétaires. Entre 1995 à 1999, 3636 animaux (46,96%) ont été mis en observation, 534 animaux (6,90%) étaient inconnus et 425 animaux abattus (5,49%). Les 3147 animaux restant (40,65%) n'étaient pas enregistrés. En Côte d'Ivoire, les chiens errants sont plutôt incriminés dans la propagation de la rage humaine ce qui rend parfois difficile la mise en observation (43). A Madagascar, la privatisation du secteur vétérinaire tend à rendre le recueil des données plus délicat (31,42). Enfin en Europe Occidentale et en Amérique du Nord, tous les animaux mordeurs sont mis en observation lorsqu'ils sont retrouvés (3,8,14-16,36,38,49).

Le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) a reçu de 2000 à 2003, 121 prélèvements dont 119 mettaient en évidence le virus rabique (98,35% positifs). La méthode utilisée actuellement au LCV est l'immunofluorescence directe mais dans le temps c'était la technique classique de la recherche des corps de Negri et l'inoculation au souriceau. Ces techniques ne sont plus utilisées. Les autres méthodes de diagnostic ne sont pas encore utilisées aussi. Cependant il est annoncé que dans un avenir proche deux méthodes de diagnostic seraient combinées. Entre 1995 et 1999, 124 examens d'encéphales ont été pratiqués mais 27% seulement des échantillons contenaient le virus rabique. Cette étude de 1995 à 1999 avait fait mention de divers problèmes notamment le report des résultats dans le registre du LCV qui n'était pas fait dans 60% de cas. Ce faible taux d'examen pratiqué au LCV aurait des explications d'ordre culturel, social, économique ou spatio-

temporel. Les conditions d'acheminement ne sont pas quant à elles respectées et parfois l'animal est déjà en voie de décomposition lorsqu'il arrive au LCV. Quant au reste du monde, à Madagascar, le seuil de positivité des examens de laboratoire était de 69,5% pour 118 demandes en 2001. En France, le Centre National de Référence pour la Rage (CNRR) a effectué 1353 analyses de prélèvements humains ou animaux en 2002 (31-35,38,39).

Les sujets traités après exposition à une morsure peuvent être estimés à 1075 personnes sur les 5870 personnes exposées. Les données que nous avons étaient incomplètes quant à la nature des traitements reçus et leurs résultats. L'enquête de 1995 à 1999 n'a pu le préciser également. Dans le monde, on estime en général à environ 7 millions le nombre de traitements post expositions dont 89,5% dans les Pays en Voie de Développement (PVD). En France, on estimait, en 2002, à 4041 le nombre de sujets traités après exposition (50%) sur un total de 8301 personnes. Toutefois, on note une baisse importante du nombre de traitements, 60% en moins, depuis 1989 ce qui reflète le fait que la rage autochtone ait pour l'instant disparu en France.

Le coût du traitement à Bamako est d'environ 8500 FCFA par dose de vaccin soit une somme de 42500 FCFA pour un traitement classique de 5 injections.

Enfin de 2000 à 2003, 10 personnes sur un effectif de 11 personnes suspectes de rage humaine sont décédées 1 à 2 jours après leur hospitalisation à la Clinique du Lazaret des Roches (LR). Ces personnes étaient toutes mordues par un animal, la plupart par un chien, mort dans les jours suivant la morsure. La

nature des traitements reçus avant exposition ou après exposition n'a pas été précisée pour tous. On ignore ainsi l'existence d'une éventuelle couverture vaccinale contre la rage humaine chez ces sujets. Le sexe ratio de ses patients était de 1,5 en faveur des hommes et leur âge variait de 4 à 50 ans. La 11^{ème} personne suspecte, une fille de 12 ans, mordue par un chien, mort par la suite, est sortie indemne de rage humaine après 5 jours. Nous ignorons si la tête du chien a fait l'objet d'un examen de laboratoire et si la fille avait reçu une vaccination antérieure.

La prévalence de la rage humaine à Bamako de 2000 à 2003 est de 0,0098 pour mille (10 cas pour 1016 000 habitants). Cette prévalence est élevée lorsque l'on s'est que la rage tue environ 5 individus par million d'habitants.

La prévalence de la rage animale dans l'échantillon recensé au cours de la même période de 2000 à 2003 est de 3,186 % (187 animaux enrégés sur 5870).

La prévalence pour la rage humaine dans l'échantillon recensé de 2000 à 2003 est de 0,17 % (10 décès pour 5870 exposées). L'enquête de 1995 à 1999 avait trouvé un taux d'atteinte élevé de 4,13 pour mille (32 décès pour 7742 exposés). En fait les 32 décès répertoriés dans cette enquête étaient issus pour 16 cas de la Clinique du Lazaret et pour les 16 autres personnes de la DPLM. A notre niveau et de 2000 à 2003, il nous a été précisé que la DPLM s'occupait uniquement des traitements post-expositions précoces et spécifiques à savoir la vaccination antirabique des sujets exposés. Les sujets suspectés de rage humaine ou enrégés étaient adressés à la Clinique du Lazaret des roches pour leur prise

en charge. De ce fait, aucune des données sur les sujets ayant développé la rage humaine n'étaient disponibles à la Division de l'Epidémiologie. En Europe occidentale et en Amérique du Nord, la rage humaine est d'abord une rage d'importation qui trouve son explication dans les voyages en zones d'endémies de sujets qui n'ont pas fait de couverture vaccinale mais aussi dans les phénomènes de translocations d'animaux c'est à dire l'importation illicite d'animaux depuis les zones d'endémies (animaux à risques) (7, 9, 30, 40). Ainsi en Europe de 1977 à 2001, on a recensé 1 cas en Autriche, Bulgarie, Finlande, Italie (importé du Népal), Lettonie, République Tchèque (importé du Vietnam) et Slovaquie ; 2 cas en Belgique (importés du Rwanda et de la RDC) et en Biélorussie ; 3 cas en Suisse ; 4 cas en Estonie et Lituanie; 5 cas en Allemagne (dont 3 importé de l'Egypte, de l'Inde et du Sri Lanka); 6 cas en Hongrie (dont 1 cas importés du Niger); 7 cas en Pologne (dont 1 cas importé du Soudan) et en Ukraine ; 9 cas en Yougoslavie (dont 1 cas importé d'Algérie) et au Royaume Uni (tous importés de l'Inde, du Pakistan, du Bangladesh, de Zambie et du Niger); 10 cas en France (tous importés de Tunisie, d'Egypte, du Sénégal, du Mexique, d'Algérie, de Madagascar et de l'Inde). Cependant le dernier cas de rage humaine acquise en France remonterait en 1924; enfin 40 cas en Roumanie et Turquie et 81 cas en Russie (37, 38, 40, 49). Aux Etats Unis d'Amériques, depuis 1980, 36 cas de rage humaine ont été recensés dont une douzaine contractée hors des Etats Unis et 15 cas dûs à des chiroptères (14,15,16,36). En Colombie-Britannique, en janvier 2003, l'homme de 52 ans résidant dans l'agglomération urbaine de Vancouver est décédé d'une encéphalite rabique causée par le virus de la rage associé à la chauve souris. Le diagnostic de rage

humaine a été posé après examen des coupes histologiques de tissus cérébraux prélevés au moment de l'autopsie. Ce cas est le 1^{er}, reconnu de rage humaine probablement contractée en Colombie-Britannique et seulement le 2^{ème} cas connu de décès par rage humaine survenue dans cette province (29).

Ainsi, dans les pays développés apparaissent de nouveaux risques de rage humaine avec notamment les nouveaux variants de lyssavirus des chiroptères, surtout que ces espèces sont protégées et donc leur vaccination impossible (1,8,10,36).

Enfin, on estime que la rage humaine entraîne environ 50 mille décès par an et entre 3 à 5 décès pour 1 million d'habitants (5).

VII

CONCLUSIONS

ET

RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude, rétrospective, menée de 2000 à 2003 dans le district de Bamako, nous avons pu atteindre certains de nos objectifs. Nos données provenaient des registres de la DE qui accueille tous les patients mordus, de la clinique du lazaret des roches où sont hospitalisés les patients suspects ou atteints de rage, du Laboratoire Central Vétérinaire qui examine les prélèvements et de la Clinique Vétérinaire où les animaux sont mis en observation. L'analyse de toutes ces informations nous a permis de conclure aux résultats suivants :

Il y a eu 5870 cas de morsures de 2000 à 2003 soit une moyenne de 1467/an.

La prévalence de la rage humaine à Bamako est de 0,0098 pour mille habitants.

La prévalence de la rage humaine dans l'échantillon recensé est de 0,17 % (10 cas pour 5870 expositions).

L'animal mordeur est le chien dans 5698 cas (97,07%).

L'âge des sujets mordus varie de quelques mois à 97 ans avec une forte prévalence chez les moins de 20 ans (62,17%).

L'homme est presque 2 fois plus exposé que la femme.

Les morsures prédominent au niveau des membres inférieurs (60,82%). Ces blessures sont plutôt de nature superficielle (58,36%).

Toutes les communes sont concernées par le fléau et la commune 5 est la plus touchée (28,09 %).

La moitié des patients mordus s'était présentée le même jour ou 1 jour après la morsure (54,83%).

1075 patients ont eu un traitement post exposition (18,31%).

3924 animaux mordeurs ont été mis en observation (66,85%) .

187 animaux enragés ont été notifiés (4,77%).

La prévalence de la rage animale dans l'échantillon est de 3,186 % (187 cas pour 5870 animaux).

3804 animaux étaient toujours en vie après la période de surveillance (64.08%).

Le LCV a recueilli 121 prélèvements d'encéphales dont 119 mettaient en évidence le virus rabique (98,35%).

Les circonstances de survenue de la morsure n'étaient pas précisées.

Le jeune âge, le sexe et le comportement à risque des enfants (jeu avec les animaux) peuvent être considérés comme des facteurs de risques.

RECOMMANDATIONS

Malgré les techniques de pointe pour le diagnostic de la rage, malgré les vaccins très immunogènes, le problème des aspects épidémiologiques reste entier à Bamako.

Aux autorités sanitaires, il est recommandé :

- Le renforcement des capacités de la Division pour la Maladie et celles du Laboratoire Central Vétérinaire pour le diagnostic ;
- De légiférer en matière de chien errant et la vaccination des animaux de compagnie.
- La création d'un programme national de lutte contre la rage au mali pour mieux élaborer les stratégies de prévention et de lutte contre la rage.

A la DPLM, il est recommandé :

- D'améliorer la qualité des renseignements enregistrés.

Aux Départements Vétérinaires, il est recommandé :

- Des campagnes de vaccination du personnel ;
- D'accroître la surveillance vétérinaire ;
- Des vaccinations préventives obligatoires pour tous les techniciens de laboratoires vétérinaires ;
- D'informer les autorités sanitaires sur la situation de la rage canine dans le District de Bamako.

A la Clinique du Lazaret des Roches, il est recommandé :

- De recueillir davantage de renseignements cliniques et épidémiologiques sur les cas de rage.

A la population, il est recommandé :

- L'immunisation des animaux de compagnies.
- La sensibilisation des enfants au niveau des écoles primaires sur le risque de rage humaine.
- L'information, l'éducation et la communication de la population en insistant sur les risques de la vie avec les animaux.

VIII

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. **AMENGUAL B., SERRA-COBO J.,AUDRY L.,LARROUS F.,BOURHY H.**Bilan de dix années de surveillance de la Rage dans des colonies espagnoles de chiroptères. *Epidémiologie et santé animale*,2003,Vol 43,p11-17.
2. **ASTOUL E., LAFON M.** Influence d'un super antigène Atypique, le super antigène de la rage, sur l'induction d'une réponse immune spécifique. THESE DOCT. 1996.p1-112.Universite Paris VII.
3. **AUBRY P., ROTIVEL Y.** Rage. *Encycl. Méd. Chir., Maladies Infectieuses*, 8-065-C-10, 2001, 16p.
4. **AZYADE F.** med.vet.Caucase: recrudescence de la rage en Georgie. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*.N 2000,vol:142, num:8, p. :466-467.
5. **BOGEL K, MESLIN François-Xavier.** Aspects économiques de l'élimination de la rage humaine et canine: Principes pour l'orientation des programmes. *Bulletin de l'O.M.S.* N 1990, Vol:68, Num: 4, p 409-418.
6. **BOUCHRIT N., KHYATTI M., NOURLIL J., DARDARI R., IBRAHIMY S., TORDO N., BOURHY H., BENSLIMANE A.** Déterminants de la rage humaine au Maroc: Variabilité génétique, qualité du vaccin ou prise en charge insuffisante. *Médecine et maladies infectieuses*. N 2002, Vol: 32, Num: 9, p 508-513.
7. **BOURHY H.** Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour la Rage. Juillet 2003.

8. **BOURHY H.** Développements récents de l'épidémiologie des infections à Lyssavirus et conséquences pour l'homme. Bull. Acad. Vet. France-2003. Tome 156-Num2,p5-11.

9. **BOURHY H.** Evolution de l'épidémiologie de la rage et nouveaux variants de lyssavirus. Medecine et maladies infectieuses. Supplément. N 2001,vol:31, Num.: 2, p188-192.

10. **BOURHY H.** LA RAGE.Traité de Microbiologie Clinique. Chapitre 101.

11. **BOURHY H., ROTIVEL Y.,GOUDAL M.** Le point sur la rage. Communiqué de presse, Paris le 24 oct. 2003.

12. **BOURHY H.,ROTIVEL Y.** Centre National de Référence pour la Rage. Juillet 2003.

13. **Bureau Central de Recensement.** Recensement Général de la population et de l'habitat du Mali. Perspective de la population résidente du Mali de 1987 à 2022.

14. **COREY L.** Virus de la rage et autres rhabdovirus. T.R.HARRISON, Principes de Médecine Interne. 15ème édition 2002. p1149-1152. Médecine-Sciences. Flammarion

15. **DUCASTEL P., VEYSSIER P.** RAGE : Epidémiologie, prévention. La Revue du praticien : (Paris) N 1996,Vol : 46, Num :11, p 1427-1432.

16. **DUCHENE F, ESTAVOYER J.M., Pr HOEN B.** RAGE : Epidémiologie, prévention. La Revue du praticien : (Paris) N 1999,Vol :49,Num :17,p1941-1945.

17. **EDSM III.** Enquête Démographique et de Santé. MALI 2001.

18. **FASSI-FEHRI N.,RICHARD YVES.** Contribution à l'étude épidémiologique de la rage canine au Maroc. Influence du Programme National de Lutte contre la Rage. Evaluation de l'immunité humorale protectrice post vaccinale. THESE DOCT.1993.p1-295.Universite Claude Bernard-Lyon 1. T 87801.

19. **FLAMAND A., BABIC N., COULON P.** Bases moléculaires du neurotropisme viral (rage et pseudo-rage).Virologie (Montrouge). N1998, Vol. :2, Num. :1, p52-66.

20. **FRITZELL C., SUREAU P.,TOUIR M-Y.** Prophylaxie de la rage. Gazette médicale de France(1969). N 1990,vol:97,Num. :3.p 65.

21. **GAULIN C, m.d. et collaborateurs.** 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. N 1998,vol:28,num:3,p124-126.

22. **INSTITUT PASTEUR.** www.pasteur.fr

23. **KONATE Fatoumata A.M., SIMAGA S.Y., MAIGA S., JANSSEN W., SACKO M., DIAWARA A.** Une analyse rétrospective de l'épidémiologie de la rage humaine dans le district de Bamako de 1995-1999. THESE Médecine Num 02M154 Faculté de Médecine de Bamako.

24. LAMBERT L. Interventions de la santé publique visant la prévention de la rage humaine : L'exemple de la Monteregeie en 1995. Médecin vétérinaire du Québec. N 1998,Vol:28, Num: 3, p127-130.

25. Le Garnier Delamare. Dictionnaire des termes de medecine.24eme édition. MALOINE.

26. MESLIN François-Xavier. Aspects épidémiologiques. Actualité sur la lutte contre la rage humaine et la vaccination antirabique. Santé (Montrouge) Cahiers Santé 1994 ; Vol : 4,p203-204.

27. MORVAN J.,MOUDEN J.C.,COULANGES P. Le diagnostic rapide de la rage par méthode ELISA.Son application à Madagascar : Avantages et inconvénients. Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar. N 1990,vol:57,Num. :1,p193-204.

28. NICOLAS P., DAVOUST B., MUZELLEC Y., LECAMUS J.L., MARTET G. La rage en Afrique : Conduite à tenir chez un sujet suspect de contamination. Médecine d'Afrique noire. N 1993,vol:40,num. :12,p754-758.

29. PARKER R,MD et collaborateurs. Rage humaine, Colombie-britannique, janv. 2003.Vol 29-16 le 15 août 2003.

30. PATEY O. Actualités sur les vaccinations spécifiques du voyageur (rage, méningocoque, encéphalite japonaise. La lettre de l'infectiologue N 1999 Vol 14 Num 6 p249-257.

31. Rakotomalala W., Rakotonjanabelo Al., Rakoto-Andrianarivelo M.,ROUX JF, ZELLER HG. La Rage humaine à Madagascar (1996-

1997). Archives de l'institut Pasteur de Madagascar. N 1998,vol: 64,Num1-2 p77-80.

32. **Rapport du Laboratoire Centrale Vétérinaire.** 14eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV. Année 2000.

33. **Rapport du Laboratoire Centrale Vétérinaire.** 15eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV. Année 2001.

34. **Rapport du Laboratoire Centrale Vétérinaire.** 16eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV. Année 2002.

35. **Rapport du Laboratoire Centrale Vétérinaire.** 18eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV. Année 2003.

36. **ROTIVEL Y.** Actualités sur la rage. Concours Médical:(Paris) N 1997,Vol :119,num11,p767-774.

37. **ROTIVEL Y.** La rage en France aujourd'hui. Communiqué de presse du 8 avril 2003.

38. **ROTIVEL Y., BOURHY H.** La rage, du mythe à l'actualité. La Lettre de l'Institut Pasteur. num 44,p4-12.

39. **ROTIVEL Y., BOURHY H., GOUDAL M., ROUX A., SEVIN E.** Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France 2002.Bull.2002, Vol 21, p1-32.INSTITUT PASTEUR.

40. **ROTIVEL Y., FRITZELL C., BOURHY H., TSIANG H.** Actualités sur la rage. Bulletin épidémiologique hebdomadaire Num 47/1996 du 19 nov. 1996.

41. **ROTIVEL Y., GOUDAL M., Simons de FANTI A.** Prophylaxie de la rage humaine en France. Médecine et maladies infectieuses. Supplément. N 2001, vol:31, num:2, p193-201.

42. **ROUSSET D., RAKOTO-ANDRIANARIVELO M.** La rage animale. Laboratoire national de référence de la Rage. Rapport 2001.

43. **SELLY-ESSIS A.M., CHAW E., DADOU G., ANGBA A., EDOH V., EHOUMAN A. avec la collaboration technique de MM. ANI-YAO et KOHON E.** Aspects épidémiologiques de la rage dans le département d'Abidjan. Publications médicales africaines. N 1991, Num 116, p12-16.

44. **SERGE KERNBAUM et collaborateurs.** Dictionnaire de Médecine Flammarion. 6^{ème} édition 1998. Médecine-Sciences. Flammarion.

45. **STRADY A., LANG J., ROTIVEL Y., Jaussaud R., FRITZELL C., TSIANG H.** L'immuno-prophylaxie de la rage: Actualisation des recommandations. La presse médicale. N 1996, vol:25, num22, p1023-1027.

46. **TORDO N., PERRIN P.** Un vaccin à ADN contre la rage. Communiqué de presse, Paris, le 22 sept 1999.

47. **TORDO N., ROUGEON F.** Génétique moléculaire du virus de la rage, un siècle après Pasteur. THESE DOCT. 1988, p1-262. Université Paris VII. T 67945.

48. **VEIGA-SACRAMENTO D., BLANGY DANIEL.** Etude structurale et fonctionnelle du pseudogène rabique (psi) : implications

dans la réplication et l'épidémiologie du virus de la rage. THESE DOCT.
1991, p1-205. Université Pierre et Marie Curie. Paris VI. T 87542.

49. **WANDELER A.L.** Epidémiologie de la rage: Situation mondiale.
Médecin vétérinaire du Québec. N1998, vol :28, num3 p103-1105.

IX

ANNEXES

Fiche n° .../ #(année)

FICHE D'ENQUETE / RAGE.

ANNEE	2000 = 0, 2001=1, 2002 = 2, 2003 = 3.
Paramètres Observés	
Num. d'identité	# #
Age	# #
Sexe	Masculin = 1 Féminin = 2.
Profession	
Commune	commune1=1, commune2=2, commune3=3, commune4=4, commune5=5, commune6=6
Animal mordeur : chien/chat/autres/nsp	Chien= 1, Chat= 2, Autres= 3 réciser.....(Ane,singe,renard....), Ne sait pas (nsp)= 4.
Categorie d'animal Domestique/sauvage	Domestique = 1, Sauvage = 2.
Animal vacciné / non vacciné /nsp.	Vacciné = 1, Non Vacciné = 2, nsp = 3
Animal gardé/errant.	Gardé = 1, errant = 2
Mise en observation	Oui = 1 Non = 2
Devenir de l'animal Abattu/Fuite/En vie	Abattu = 1 Fuite = 2 En vie = 3
Animal enragé	Enragé = 1 Non enragé = 2
Siège de la morsure	Membres inférieurs = 1, Membres supérieurs = 2, Tête = 3, Tronc= 4
Nature de la morsure Profonde/Superf./ Léchage/griffure/ Autre/nsp.	Profonde = 1, Superficielle = 2, Léchage = 3, Griffure = 4, Autres = 5, NSP = 6.
Circonstance de survenue après fuite/ Jeu/Agression/autre/nsp	Fuite = 1 Jeu = 2 Agression = 3 Autres = 4 NSP = 5
Nombre de jrs entre morsure et consultation	##
Raison du retard Ignorance/ ttt traditionnel/manque de moyens/autre/nsp	Ignorance = 1, ttt traditionnel = 2, manque de moyens = 3, Autres = 4, nsp = 5.
Période d'incubation	# #
Etats du blessé Calme/hallucine/ Signes de rage.	Calme = 1, Hallucine = 2, Signes de rage = 3.
Vaccination pre-exposition : fait / non fait / autres / nsp.	Fait = 1, Non Fait = 2, Autres = 3, NSP = 4.
vaccination post exposition : fait / non fait / autres / nsp.	Fait = 1, Non Fait = 2, Autres = 3, NSP = 4.
Devenir du malade Gueri/mort/perd de vu	Guéri = 1, Mort = 2, Perdue de vue = 3, NSP = 4.

FICHE
SIGNALETIQUE
ET
RESUME

Nom : ABDILLAHI ABDI

Prénom : MAOULID

Titre de la Thèse : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA RAGE HUMAINE DANS LE DISTRICT DE BAMAKO DE 2000 A 2003.

Ville de soutenance : BAMAKO.

Annee 2004.

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique ; Médecine vétérinaire ; Maladie infectieuse.

RESUME

Le but de notre étude était de décrire le profil épidémiologique de la rage humaine dans le district de Bamako.

La démarche méthodologique s'est basée sur une étude rétrospective et descriptive de la rage humaine de janvier 2000 à décembre 2003 à partir des informations tirées des supports et registres des services techniques du district :

Etaient inclus dans cette étude tous les sujets vivants dans le district de Bamako et mordus par un animal.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

- Au total 5870 personnes ont été mordues avec une fréquence annuelle d'environ 1467 par an.
- L'animal mordeur est le chien dans 97,07% des cas.
- La prévalence de la rage humaine à Bamako est de 0,0098 pour mille.
- La prévalence de la rage humaine dans l'échantillon recensé est de 0,17 % (10 victimes pour 5870 cas de morsure).
- L'homme est mordu plus souvent que la femme avec un sexe ratio de 1,95 quel que soit l'âge considéré.
- La fréquence des morsures diminue avec l'âge.
- Toutes les communes sont touchées par le fléau. La commune 5 a la plus forte fréquence estimée à 28,09%.
- La prévalence de la rage animale dans l'échantillon recensé est de 3,186 % (187 cas pour 5870 animaux).

Mots clés : Rage humaine ; épidémiologie ; district de Bamako ; Division de la prévention et de la lutte contre les maladies (DPLM) ; Laboratoire central vétérinaire (LCV) ; Clinique Vétérinaire (CV).