



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

19/01/2022

Mémoire de fin de cycle du DES de Maladies Infectieuses et Tropicales

Titre :

Etude épidémiologique, clinique et pronostique des cas de rage humaine hospitalisés dans le SMIT du CHU du Point G de 2020-2021.

FODE KOUYATE

Tel 73264742/69064418

Email : fisko1312@gmail.com

JURY :

Président : Pr Soukalo DAO

Membre : Dr Yacouba CISSOKO

Co-directeur : Dr Dramane SOGOBA

Directeur : Pr Issa KONATE

**DEDICACES &
REMERCIEMENTS**

Je dédie ce travail :

Au tout Puissant, le Clément :

Merci de m'avoir donné la santé et les moyens nécessaires pour réaliser ce travail ;

À mon Père : Biya KOUYATE

Tu as tout consacré pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Tu avais la tâche difficile de nous acheminer vers la vraie liberté, nous apprenant d'abord à obéir à une loi, à servir et non à se faire servir, à partager au lieu de réclamer. Je puisse dire que tu as su nous éduquer avec les corrections et remontrances inspirées du Seigneur puisque tu n'as pas négligé ton devoir d'éducateur et sans toi cette spécialisation n'allait voir jour.

À vous tous mes remerciements, mon amour filial et mon respect.

Puisse le SEIGNEUR vous rende grâce et vous donne une longue vie.

À ma mère : Alima DEMBELE

Ta bonté extrême et surtout ta patience font de toi une femme de grandes qualités.

Que ce travail soit une faible récompense pour tes peines et ta patience.

Puisse Dieu te bénisse pour tout ce que tu as fait pour nous. Trouvez ici l'expression de mon amour et de ma profonde affection.

À mes grands frères : Falaye KOUYATE, Mahamadou KOUYATE.

À mes grandes sœurs : Awa KOUYATE, Mariam KOUYATE et ma petite sœur Nassoun KOUYATE

Restons toujours unis et la main dans la main pour avancer, élevons le flambeau de la réussite et sachez que « seul le travail libère l'homme ». Ne vous laissez pas d'accomplir le travail bien fait, telle est ma demande.

Un amour filial et toute ma reconnaissance pour l'affection, la confiance et le respect dont j'ai toujours bénéficié.

Que ce travail soit pour vous une source de grande joie et que le tout puissant et nos ancêtres vous bénissent à travers.

A mes cousins et cousines : les mots me manquent pour qualifier vos bontés et votre sagesse envers ma modeste personne, si n'est pas que j'ai écrit dans mon document que vous êtes mes cousins et cousines personnes de notre voisinage n'a su que nous ne sommes pas de même père et de même mère sachez que si j'avais de l'or je l'aurais vous remettre mais pour le moment je ne peux me contenter avec les 5 lettres en vous disant merci et merci pour tout.

A Feue Mariam DIANE l'amie intime à ma mère, à feu ma tante Kafounè DEMBELE et à mon oncle Issa DEMBELE : C'est avec une grande émotion que j'évoque ici vos mémoires. En nous quittant pour toujours, vous nous avez laissé un peu trop tôt.

De votre vivant vous avez toujours œuvré pour ma réussite et voilà que vous ne pouvez pas assister à ce grand jour. Aujourd'hui nous vous pleurons encore, dans notre cœur, l'oubli n'a pas de place pour vous.

Que vos âmes reposent en paix.

A ma tendre et chère épouse Sokhona A MAIGA voici enfin au terme de cette dure épreuve, tu as supporté toutes mes absences à cause des obligations du service, ton amour, ton courage, ta disponibilité et ta détermination pour que je puisse réussir ne m'ont jamais fait défaut.

Ce travail est le tien, car tout au fil de son élaboration, tu as fidèlement vécu avec moi tous mes moments de difficultés, de stress ce qui fait de

toi l'épouse que tout parent espère pour son fils. Tu es la fée qui apparait dans un rêve mais ne le quitte jamais, même après la fin. Que Dieu et nos ancêtres t'accordent tout ce que tu désires et longue vie à nous. Amen !

A ma fille chérie Alima dite Tamaha l'homonyme de ma mère

Je remercie le Tout Puissant et nos aïeux de t'avoir. T'es une de mes sources d'inspiration, une de mes raisons d'être et une de mes raisons de me battre sans relâche pour réussir. Seul Dieu sait la joie et paix du cœur que tu m'apporte à chaque fois je vois ton visage.

Je souhaite que ce travail ne soit pour toi qu'un repère et que nos ancêtres veillent sur toi et que le tout puissant de donne une longue vie et beaucoup de santé avec tout ce que tu désires.

REMERCIEMENTS

A Mes Tantes,

A Mes Oncles : Feu Issa DEMBELE, Feu Dramane DEMBELE, Feu Mamoutou DEMBELE qu'Allah fasse que vos âmes se reposent en paix

A Mes Neveux et nièces Aiché T KONATE, Oumou T KONATE Modibo T KONATE, Bourama DEMBELE, Salimata Sangaré, Daouda Sangaré, Biya SANGARE, Mimi BERTE et Cheick Tidiane BERTHE

Je vous aime tous et j'apprécie beaucoup votre modestie et respect envers moi et toute la famille qu'Allah vous fasse récompenser

Mes Cousins et cousines : Diouraba BAMBA, Kadiatou BAMBA, Mahawa SANOGO, Hawa SANOGO, Kadidiatou KONATE, Oumar KOUYATE, Tiémoko KOUYATE, Kassim et Djenebou

Je ne pourrais pas tout citer les noms, par crainte d'en omettre, pour l'amour et tous ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous bénisse.

A tous mes enfants KOUYATE : Alima dite Lavielle, Balla, Gaoussou, Biya, Abdoul dit junior, Kadiba, Fatoumata, Mohamed, Alima et Mami

Mes remerciements à mes beaux-frères et belles sœurs : Salif KOUYATE, Diakaridia KEITA dit Dia, Daouda BERTHE, Moussa A MAIGA, Mariam A MAIGA dite Magna, Zeinaba A MAIGA dite Zed nous sommes désormais une famille sans votre aide et votre soutien moral ce travail n'aurait pas vu jour qu'Allah fasse que je sois reconnaissant envers vous.

A tous mes aînés : grand frère Moussa DIABATE, Judicaël, Noumoudion TRAORE, Dr Mamoutou DEMBELE, et Mamadou DIAKITE alias mon parti pour les bons conseils qui m'ont permis de toujours me tenir debout.

A Dr Bintou COULIBALY une mention spéciale grand-sœur sans tes soutiens et conseils ce mémoire n'allait pas être soutenu, tes conseils ont été un carburant pour mon engin et un antalgique pour mes céphalées que le créateur te récompense au centuple et te récompense au-delà de tes attentes.

A Aboubacar DIAWARA dit Bob le confident a ma grand-sœur Bintou merci pour tes mots d'encouragements.

A mes ami(e)s et collaborateurs : Dr Abdoulaye L DIARRA, Djibril KANOUTE, Boucary OUOLOGUEM dit Ba Ouolo, Alfousseyni KONE dit ALKO, Boureima SANGARE, Dr Firanman DIAWARA, Dr Kassoum SIDIBE, Dr Hama B KANAMBAYE, Dr Mariam NADIO, Dr Adam KONANDJI, Dr Amadou KODIO, Souleymane C KONE, Bouye KANSAYE, BABA, Amadou et Youssouf KAMANA, Sidiki KEITA, Ba ISSOU TRAORE, Dr Bilaly BORE, Dr KOUMA dit Elément, Francis, Dr Yacouba CISSE, Kadidiatou TAMBOURA. Ces mots sont insignifiants pour exprimer ce que vous avez apporté dans ma vie. Merci pour tout.

Mes promotionnels et collègues : Japhet DEMBELE, Moussa SIDIBE, Hawa K TRAORE, Ouou LOUA, Aden IBRAHIM, Merveille Zitu, Boubacar Z KONE, Ténin Christine KEITA, Abdoulaye KEITA, Dramane OUEDRAGO, Guélilou ZEMANE, Hama HAMIDOU ISSA, Mohmed Aly O CISSE et Farimadiané COULIBALY. J'espère, que les liens tissés au service seront plus solides dans notre vie professionnelle. Recevez par ce travail l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A tous les médecins de Maladies Infectieuses : merci de m'avoir accepté, vos critiques m'ont beaucoup apporté et ont amélioré ma personne et aussi mon travail. Merci infiniment.

A tout le personnel du service de Maladies Infectieuses : votre disponibilité, votre convivialité et le désir d'apprendre aux jeunes votre savoir médical m'ont beaucoup marqué. Vous m'avez initié et vous m'avez donné l'enthousiasme de la recherche. Recevez par ce travail l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A tous les membres du CENTRE : Seydou PAMATECK, Soumaila B KONARE, Salif MARIKO, M'Bantji KEITA, Abdoulaye DIALLO, DIAKITE, Cheick O GUINDO

A tous les ELEMENTS : Sidiki DIARRA, KOUMA, SYLLA et YOUSSE, Assitan, Finda, Kani et Aichata. Ces mots sont insignifiants pour exprimer ce que vous avez apporté dans ma vie. Merci pour tout.

A tous les membres de l'état-major les BATISSEURS Puisse Dieu d'avantage consolidé les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent.

A tous les conseillers de l'Ordre des médecins du Mali

A tous les membres du bureau national de la jeune union Africaine

A tous les membres de l'association **KOUYATE** et **cousins**

A tous les **infirmiers** et **GS** du service des Maladies Infectieuses et Tropicales

A tous les personnels de **Cabinet Nouvel Benkan**

A tous les membres de la **famille maternelle notamment Adama DEMBELE et Diakaridia, merci** pour l'estime et soutien que vous avez apporté à moi et ma famille que Dieu vous bénisse

A mes cadets académiques notamment Dr Seydou SANGARE et SYLLA

A tous les travailleurs de **L'AFRISAT** plus particulièrement à Mme SANOGO, Yaya DIABATE et Aicha DRABO merci infiniment pour le soutien.

A tous les **GS** et **Infirmier(e)s** du service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Au Professeur Soukalo DAO : Tout ce travail est votre œuvre. Je suis parvenu à cette étape parce que vous avez su guider mes pas. Mon cher maître cela ne surprend guère ceux qui ont eu le privilège de vous côtoyer. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme, votre discrétion enviable et votre modestie illustrent vos qualités d'homme de science.

Puisse Allah le TOUT PUISSANT me permettre de vous imiter. C'est l'occasion, mon cher maître de vous exprimer à mon nom propre et à celui de ma famille nos sincères remerciements.

A tous les encadreurs du service de Maladies Infectieuses :

Les Docteurs : Mariam Soumaré, Assétou Fofana, Abdoulaye Traoré, Dramane SOGOBA, Yacouba CISSOKO, Issa KONATE. Merci infiniment pour votre soutien, vos conseils. Chers Maîtres, les mots nous manquent pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ma personne et mon travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de m'encadrer. Notre séjour dans votre service nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, et votre souci du travail bien fait.

Veillez accepter chers Maîtres, l'expression de notre profonde gratitude et notre considération.

Mention Spéciale

A mon cher pays le Mali

A la FMOS et FAPH

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

A toutes les victimes de la rage au Mali et à travers le monde.

A vous tous dont les noms ne sont pas mentionnés : une pensée spéciale.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Soukalo DAO

- Professeur de maladies infectieuses et tropicales
- Chef de département d'étude et de recherche de médecine et spécialités médicales
- Coordinateur du DES de maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMOS
- Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du Point G
- Investigateur principal à UCRC
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale(SOMAPIT)
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Cher maître,

C'est un grand plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de mémoire malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre simplicité, votre rigueur scientifique, votre grande pédagogie (à transmettre les connaissances) et vos qualités de chercheur font de vous un des maîtres les plus appréciés de la faculté.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estime, de respect et de reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Yacouba CISSOKO

- Médecin spécialiste de Maladies Infectieuses et Tropicales.
- Praticien hospitalier au CHU du Point-G.
- Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT).
- Diplôme Inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique Sub Saharienne
- Investigateur clinique à l'UCRC

- Maître assistant à la FMOS.

C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury. Homme de grande qualité scientifique, nous avons été séduits par la clarté et la rigueur de vos enseignements ; en plus de vos connaissances scientifiques, votre passion scientifique mérite le respect.

Nous vous exprimons cher maître, toute notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE,

Docteur Dramane SOGOBA

- Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales
- Membre de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicales(SAMAPIT)
- Praticien hospitalier
- Co-investigateur clinique à l'UCRC

Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail.

Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité, la clarté de vos enseignements et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.

Que le Tout Puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions.

Veillez accepter, cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Issa KONATE

- Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales,
- Maître de conférences à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie.
- Praticien hospitalier au CHU POINT G.
- Diplôme Inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique Sub Saharienne.
- Secrétaire administratif de la SOMAPIT,
- Membre de la cellule d'assurance qualité de l'USTTB.

Cher maître,

Nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots nous manquent pour exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Homme de principe votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire et reconnu de tous ;

Veillez agréer cher maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau II : Les types de contact, niveau d'exposition et traitement après exposition recommandé.....	37
Tableau III : Vaccination avant exposition des voyageurs	40
Tableau IV : Répartition des patients selon l'âge	58
Tableau V : Répartition des patients selon la profession	58
Tableau VI : Répartition des patients selon la provenance.....	59
Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'étude	59
Tableau VIII : Répartition des patients selon la situation matrimoniale	60
Tableau IX : Répartition des patients selon les ATCD médicaux	60
Tableau X : Répartition des patients selon vaccination antirabique post morsure	61
Tableau XI : Répartition des patients selon le siège de morsure	61
Tableau XII : Répartition des patients selon la profondeur de la morsure	62
Tableau XIII : Répartition selon la connaissance du propriétaire de l'animal en cause.	62
Tableau XIV : Répartition selon le devenir de l'animal.....	63
Tableau XV : Répartition des patients selon la douleur au niveau de la zone mordue au moment de l'admission	63
Tableau XVI : Répartition selon la durée d'incubation	64
Tableau XVII : Répartition des patients selon le prélèvement salivaire effectué	65
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la ponction lombaire effectuée.	65
Tableau XIX : Répartition des patients selon la désinfection de la plaie	66
Tableau XX : Répartition des patients selon Antibiothérapie.....	66
Tableau XXI : Répartition des patients selon la prophylaxie antitétanique.....	67
Tableau XXII : Répartition des patients selon la vaccination antirabique.....	67

LISTE DES FIGURES

Tableau I: Classification des <i>Lyssavirus</i> et caractéristiques épidémiologiques [3]	24
Figure 1 : Représentation schématique de la structure du virion [7].	25
Figure 2 : Cycle réplication viral [14].	26
Figure 3 : les modes de contamination de l'homme. [15]	28
Figure 4 : Cycle épidémiologique de la rage. [7].	29
Figure 5 : Virus de la rage (cliché institut Pasteur en France) [18].	30
Figure 6 : Neurone infecté par le virus rabique (Institut Pasteur de Paris).	31
Figure 7 : Cycle de transmission de la rage (cours de virologie fondamentale de l'institut Pasteur). [3].	31
Figure 8 : Répartition des patients selon la fréquence des signes cliniques	64

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

LCS : Liquide Céphalo-Rachidien.

CCC : Communication pour le changement du comportement

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

ARN : Acide Ribonucléique

IF : Immunofluorescence.

PPrEx : Prophylaxie pré-exposition

PPP : Prophylaxie post-exposition

PED : **Pays en développement**

IM : Intra musculaire.

ID : **intradermique**

TDR : Test diagnostique rapide

VCCOE : Vaccin préparé sur culture cellulaire ou sur œuf embryonné

PL : Ponction Lombar.

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

UCRC : University Clinical Research Center

IV : Intraveineuse.

Fc: Fréquence cardiaque.

Fr : Fréquence respiratoire

T° : Température

Csréf : Centre de santé de référence

UI : Unité internationale

ID : intradermique

Kg : Kilogramme

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION	18
1.OBJECTIFS.....	20
II-GENERALITES	22
III- METHODES ET MATERIELS	44
IV- RESULTATS.....	51
V- DISCUSSION	69
CONCLUSION	74
RECOMMANDATIONS	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	79
ANNEXES	83

I-INTRODUCTION

I-INTRODUCTION

La rage est une zoonose pouvant affecter tous les animaux à sang chaud, qui sont à la fois réservoirs et vecteurs du virus rabique. C'est une maladie cosmopolite pour laquelle l'homme est une victime accidentelle, généralement à la suite d'une morsure, d'une griffure ou d'un léchage sur plaie par un animal enragé. Elle est caractérisée cliniquement par l'apparition d'un tableau d'encéphalite dont les symptômes sont très variables selon les individus et les espèces considérés. Elle est toujours fatale. Le virus responsable est le *Lyssavirus* [1,2].

La rage tue environ plus de 59 000 personnes par an dans le monde (OMS), en moyenne un décès toutes les 10 minutes, essentiellement dans les pays en développement [3,4]. Sa distribution humaine reflète celle de la rage animale. Si dans les pays industrialisés dont le Canada et les Etats-Unis, les animaux sauvages tels les renards, les rats laveurs, les moufettes et les chauves-souris, constituent les principaux réservoirs du virus, dans les pays en développement (Afrique, Asie) la rage canine est la plus fréquente et le chien est responsable de 95 à 98% de cas humains. [5]

En Afrique une personne (le plus souvent les enfants) meurt de la rage toutes les 20 minutes. [6] Dans cette zone, l'OMS évalue à 200 pour 100.000 le nombre de décès par rage dans les zones urbaines et à 3,6 pour 100.000 le nombre de décès par rage dans les zones rurales. [7]

Au Mali le nombre de décès était estimé à 32 cas dans le seul district de Bamako pour la période de 1995 à 1999 [4]

Une étude réalisée au CHU Point G en 2020 mets en évidence que la létalité est de 100% pour les cas de rage humaine déclarés. [8]

L'intérêt de ce travail était d'objectiver d'abord la fréquence de la rage humaine au service de maladie de Maladie Infectieuses et Tropicales et le taux de létalité lie à cette maladie, le second intérêt est d'apporter du nouveau par rapport aux travaux antérieur après des campagnes de sensibilisation et de prévention menées par les différents acteurs aux différents niveaux.

Pour cela nous nous sommes proposés d'initier ce travail afin d'étudier les aspects épidémiologique, clinique et pronostique de cas de rage humaine hospitalisés dans le SMIT du Centre Hospitalier Universitaire du Point G pendant la période de notre étude.

Question de recherche :

Quel est le profil épidémiologique, clinique et pronostique des cas de rages humaines hospitalisés au SMIT du CHU du Point G de 2020-2021

Hypothèses de recherche

- Le nombre de cas de rage humaine reçu dans le SMIT serait très élevé,
- La morsure des chiens errants serait un vecteur principal de la rage humaine,
- Le diagnostic de la rage humaine serait clinique, basé sur la photophobie et l'hydrophobie
- Le pronostic de la rage humaine serait très sombre.

1.OBJECTIFS

1-1. Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et pronostique de la rage humaine dans le SMIT du CHU du Point G.

1-2. Objectifs spécifiques

- 1.Décrire les caractéristiques sociodémographiques de ces cas.
- 2.Déterminer la fréquence de la rage humaine dans le SMIT du CHU du Point G.
3. Décrire les aspects cliniques des cas rages humaine dans le SMIT.
- 4.Déterminer le pronostic et l'évolution des cas de rage humaine dans le SMIT.

II-GENERALITES

II-GENERALITES

1.Définition

La rage est une zoonose virale des vertébrés à sang chaud, très répandue responsable d'une encéphalomyélite mortelle transmise accidentellement à l'Homme [9].

2- Epidémiologie

2.1- Epidémiologie descriptive

La rage est présente sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique. Elle touche 150 pays ou territoires. Elle tue plus de 59 000 personnes par an dans le monde (OMS), mais cette mortalité est sous-estimée. Quinze millions de personnes reçoivent chaque année un traitement antirabique après exposition après contact avec un animal suspect. En 1885, le vaccin de Pasteur a permis le traitement après exposition avec un succès proche de 100 %. La rage sévit dans les pays en développement d'Asie (90 % des cas signalés), d'Afrique, d'Amérique du sud : c'est la rage des chiens errants. En Europe : c'est la rage des renards. En Amérique : c'est la rage des rats laveurs et des chauves-souris vampires. La rage est une maladie négligée des populations pauvres et vulnérables. Elle existe principalement dans les communautés rurales reculées au sein desquelles les enfants de 5 à 14 ans sont les victimes les plus fréquentes.

Un cas de rage humain a été rapporté en Grèce en 2013 - le dernier cas datait de 1970 -contemporain d'une ré-émergence chez les animaux en 2012-2013 (renard, chien, chat). Un cas autochtone de rage a été diagnostiqué chez une chauve-souris en Belgique en septembre 2016, la Belgique est indemne de rage sylvestre depuis 2001.Deux continents sont particulièrement touchés : l'Afrique et l'Asie.

En Afrique, le nombre de décès par an s'élève à 23700. La couverture vaccinale établie dans la population de chiens (30% à 50%) dans des nombreux pays

africains n'est pas assez élevée pour briser le cycle de transmission de la maladie [10]. Au Mali le nombre de décès était estimé à 32 cas dans le seul district de Bamako pour la période de 1995 à 1999 [4]. Enfin on estime que la rage humaine entraîne en moyenne cinq décès par million d'habitants et par an. Le nombre de traitements est estimé de 3,5 millions à 07 millions par an dont 89,5% se font dans les pays en voie de développement [4].

2.2- Epidémiologie analytique

Agents pathogènes

Le virus de la rage appartient à la famille des *Rhabdoviridae* du genre *Lyssavirus*. C'est un virus à Acide Ribonucléique (ARN) monocaténaire. Il est fragile, son enveloppe est constituée de spicules composés de glycoprotéines très immunogènes [11].

Taxonomie

Les *Lyssavirus* appartiennent à l'ordre des *Mononegavirales* et à la famille des *Rhabdoviridae*. Sur la base de la comparaison des séquences des nucléoprotéines et des génomes complets, onze espèces (anciennement dénommées génotypes) ont pu être définies (tableau I) [12]. On distingue pour chaque espèce un virus prototype : le virus de la rage, le virus Lagos bat, le virus Mokola, le virus Duvenhage, le virus *European bat Lyssavirus type 1*, le virus *European bat Lyssavirus type 2* et le virus *Australian bat Lyssavirus*. De nouveaux isolats ont été obtenus chez des chauves-souris et constituent les prototypes de nouvelles espèces. [12]

Tableau I: Classification des *Lyssavirus* et caractéristiques épidémiologiques [3]

Génotype	Virus	Géographie	Vecteurs
Génotype 1*	Virus de la rage	Monde***à l'exception de l'Antarctique, l'Australie, certains pays d'Europe de l'Ouest, une partie de la Scandinavie et certaines îles	Chien, Carnivores (Monde) Chauves-souris hématophages et insectivores (Amérique)
Génotype 2	Virus Lagos Bat**	Afrique subsaharienne	Chauves-souris frugivores
Génotype 3	Virus Mokola	Afrique subsaharienne	Mammifères (musaraignes)
Génotype 4	Virus Duvenhage	Afrique subsaharienne	Chauves-souris insectivores
Génotype 5	<i>European Bat Lyssavirus EBL 1</i>	Europe	Chauves-souris insectivores
Génotype 6	<i>European Bat Lyssavirus EBL 2</i>	Europe	Chauves-souris insectivores
Génotype 7	ABL	Australie	Chauves-souris frugivores et insectivores

2.2.1- Morphologie – structure

Le virus rabique est un virus enveloppé présentant en microscopie électronique 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 2). L'enveloppe composée d'un double feuillet phospholipidique entoure tout le virion. Elle comporte deux protéines d'origine virale, la glycoprotéine G et la protéine de matrice M. La glycoprotéine G, en position transmembranaire, s'associe sous forme de trimères pour constituer des spicules. En microscopie électronique, les spicules distants d'environ 5 nm apparaissent disposés régulièrement autour du virion et donnent au virus son aspect hérissé. La protéine matrice M forme un manchon entre l'enveloppe et la nucléocapside virale. La nucléocapside est constituée de l'ARN génomique (environ 12 000 nucléotides) associé à trois protéines virales : la nucléoprotéine N, l'ARN polymérase ARN dépendante L et la phosphoprotéine P. L'ARN génomique est linéaire, monocaténaire, non segmenté, non polyadénylé et de polarité négative. La transcription de 3'en 5'aboutit à la production séquentielle de 5 ARN messagers (ARNm) en quantité décroissante, monocistroniques coiffés et polyadénylés, codant pour les protéines N, M, P, G et L [11]. La protéine N est étroitement liée à l'ARN sur la totalité de sa longueur. Les protéines P et L ont un rôle fonctionnel important dans les phénomènes de transcription et de réplication du génome viral.

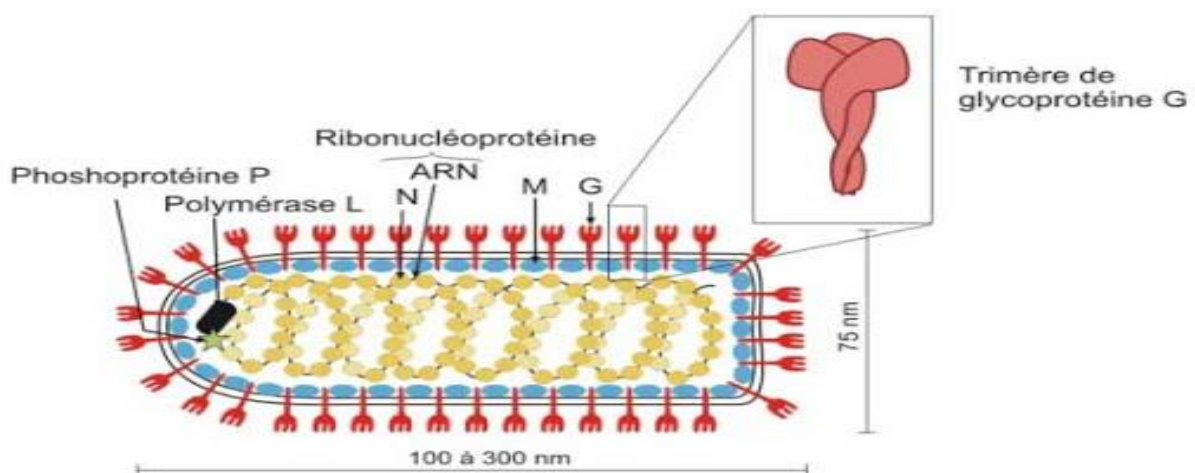


Figure 1 : Représentation schématique de la structure du virion [7].

2.2.2- Réplication du virus rabique

L'ARN génomique du virus rabique est de polarité négative. Il n'est donc pas infectieux en tant que tel. Après pénétration dans la cellule, l'ARN génomique est transcrit en ARN messagers positifs qui permettront la synthèse des protéines virales, puis répliqué en un génome complet positif qui servira de patron pour la synthèse d'un nouveau brin d'ARN négatif [13]. Cette réplication a lieu dans le cytoplasme de la cellule infectée.

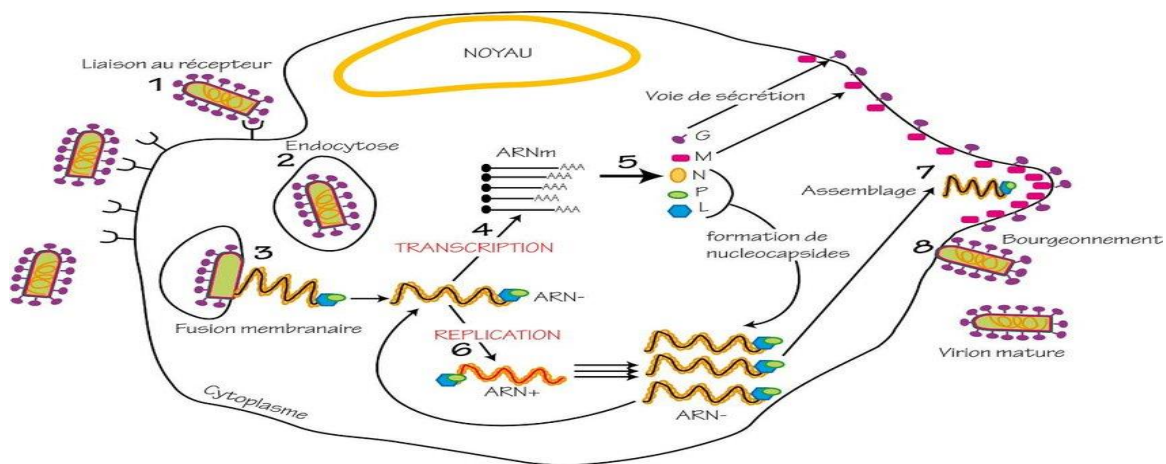


Figure 2 : Cycle réplication viral [14].

2.1.3- Propriétés physico-chimiques.

La composition chimique du virion, étudié sur la souche Flury HEP, montre 74 % de protéines, 22 % de lipides, 03% de glucides et 1% d'acide ribonucléique [6]. Ce virus, assez fragile, ne persiste pas dans l'environnement. Il est sensible à de nombreux agents physiques tels que la lumière et les ultraviolets, la dessiccation lente, la chaleur. L'inactivation par chauffage est obtenue en 35 secondes à 60°C, en 15 minutes à 50°C [6]. Il se conserve plusieurs jours à + 04°C, et plusieurs années à - 70°C ou lyophilisé et gardé à + 04°C [6]. Il est très sensible aux agents chimiques, en particulier aux solvants organiques (éther, chloroforme) en raison de la nature lipidique de son enveloppe. Les solutions savonneuses, la plupart des antiseptiques (ammoniums quaternaires, par ex.) et

des désinfectants (hypochlorite de sodium, par ex.) exerce une action virucide rapide dans les conditions normales d'utilisation, d'où l'intérêt du lavage et de la désinfection des plaies. Il supporte mal les pH extrêmes (<05 ou> 10). Par contre, il résiste dans une solution glycinée à 50 % [5]. Ces propriétés physico-chimiques sont mises à profit pour le transport (réfrigération) ou la conservation (glycérine) de prélèvements présumés contenir du virus rabique [6].

2.2.4- Modes de contamination.

Le principal mode de contamination est la morsure par un animal enragé, permettant le passage du virus présent dans la salive de l'animal à travers l'effraction cutanée [6]. De la même façon, la griffure et le léchage d'une peau érodée peuvent être à l'origine d'une contamination. La transmission par voie muqueuse sans effraction est possible mais, la transmission par voie aérienne, dans les conditions naturelles, est tout à fait exceptionnelle. Elle a été observée dans une grotte du Texas où deux personnes qui avaient pénétré dans cette grotte peuplée de millions de chauve-souris insectivores, et qui n'avaient pas été mordues par ces chiroptères, décédèrent de rage en 1956 et 1959 [13].

La réalité de ce mode de contamination a été vérifiée expérimentalement sur des renards et des coyotes introduits dans cette grotte, ainsi qu'en laboratoire sur des souris et des cobayes exposés à des aérosols de virus fixe [6]. Des cas de contamination par greffe de cornée ont également été rapportés dans différents pays.

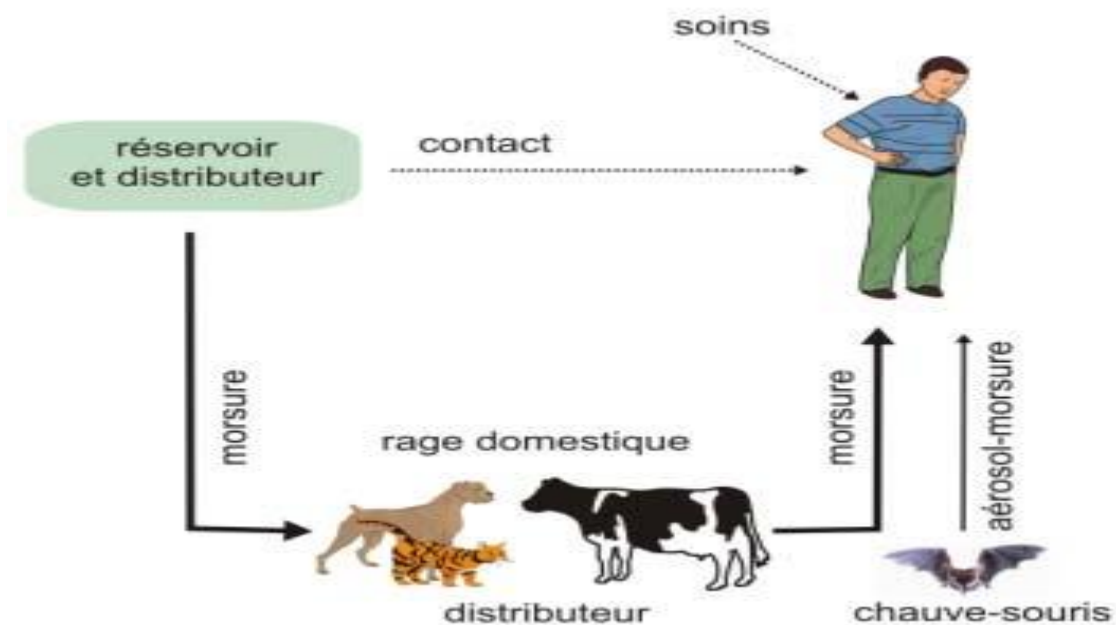


Figure 3 : les modes de contamination de l'homme. [15]

2.2.5- Réservoir du virus rabique

A l'échelle mondiale, le chien constitue le principal réservoir et vecteur du virus, à l'origine de 90% des cas humains [5]. On distingue trois cycles de la rage selon le réservoir du virus [13-16] La rage canine, ou rage des rues dont le réservoir est représenté principalement par le chien et rarement par le chat. La rage selvatique dont le réservoir du virus est la faune sauvage. La rage des chiroptères, causée par les chauves-souris, où le cycle est totalement différent de celui de la rage terrestre.

Le chien représente la principale espèce animale réservoir dans le monde (il est à l'origine d'environ 99 % des décès humains) (Figure 1). Cependant de très nombreuses autres espèces de mammifères jouent le rôle de réservoirs. Elles appartiennent à deux ordres : celui des chiroptères (chauves-souris hématophages, insectivores et frugivores) et celui des carnivores (renard, moufette, mangouste par exemple). A chacun de ces réservoirs correspond un variant particulier de *Lyssavirus*. En dehors de ces réservoirs, la plupart des

espèces de mammifères sont sensibles aux *Lyssavirus* et peuvent donc constituer des vecteurs de l'infection chez l'homme [3].

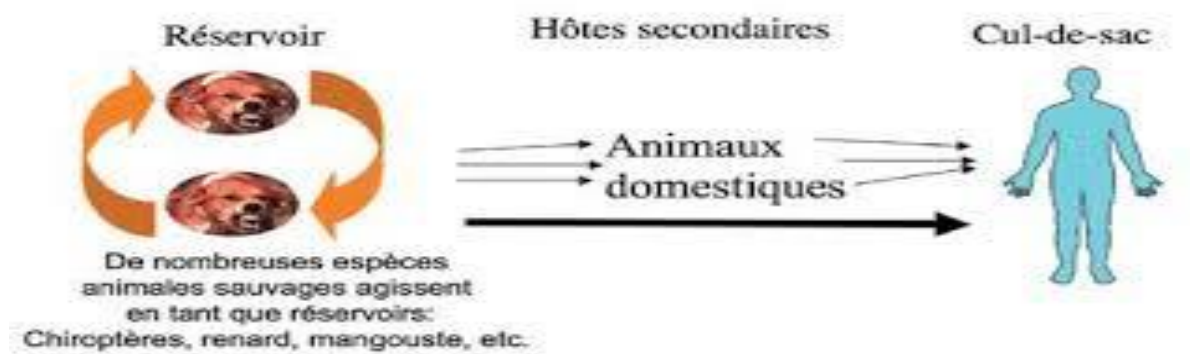


Figure 4 : Cycle épidémiologique de la rage. [7]

2.3- Physiopathologie

2.3.1- Pénétration et multiplication locale du virus

Le virus de la rage est le plus souvent inoculé à son hôte lors de la morsure par un animal contaminé. Il se multiplie d'abord dans les cellules musculaires et pénètre ensuite dans les cellules nerveuses par endocytose au niveau des terminaisons nerveuses et les jonctions neuromusculaires [6] avant de migrer vers le système nerveux. Sa présence est détectable pendant deux à trois jours au point d'inoculation [17].

2.3.2- Pénétration dans le système nerveux périphérique

La phase neurotrophe de l'infection rabique commence quand les particules virales sont internalisées, vraisemblablement au niveau des terminaisons nerveuses périphériques [17].

2.3.3- Migration centripète du virus

Contrairement à la plupart des infections virales, la dissémination du virus vers le système nerveux central se fait sans intervention d'une phase virémique [6]. De nombreuses expériences ont permis de mettre en évidence la migration du virus à travers le flux axoplasmique rétrograde passif (interruption mécanique

de la migration par ligature ou section de nerf, interruption chimique par la colchicine ou la vinblastine).

2.3.4- Infection du système nerveux central

Les neurones sont les cellules cibles préférentielles pour la multiplication du virus rabique, toutefois, les cellules gliales sont également atteintes. Les neurones infectés sont identifiables par la présence d'inclusions virales visibles après coloration histologique (Figure 3). Ces inclusions appelées corps de Négri sont présentes exclusivement dans le cytoplasme. L'étude histopathologique ne montre pas de grandes altérations cellulaires. Les réactions inflammatoires sont souvent discrètes et il n'y a pas ou peu de lésions de démyélinisation. C'est l'altération progressive des fonctions nerveuses consécutive à cette infection qui conduira inéluctablement à la mort du sujet contaminé.

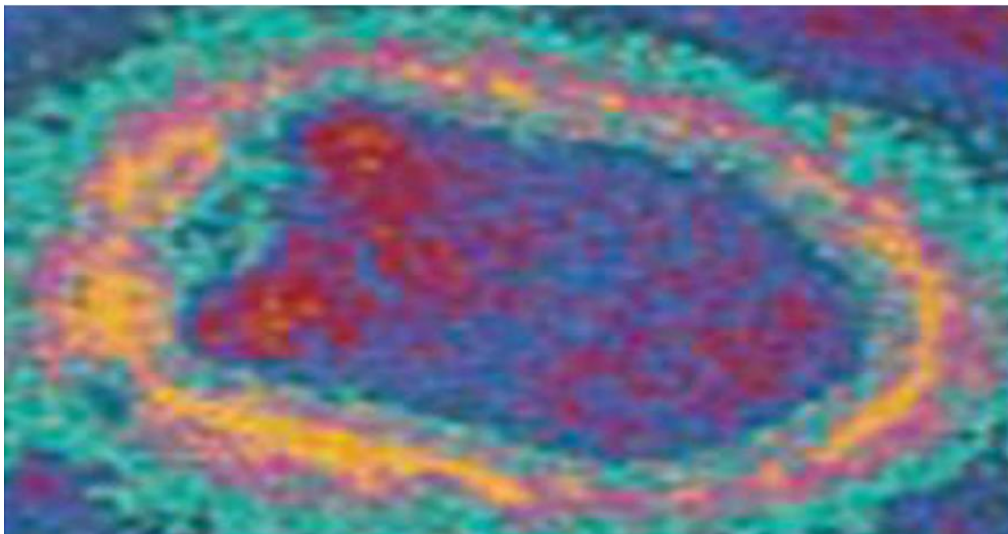


Figure 5 : Virus de la rage (cliché institut Pasteur en France) [18].

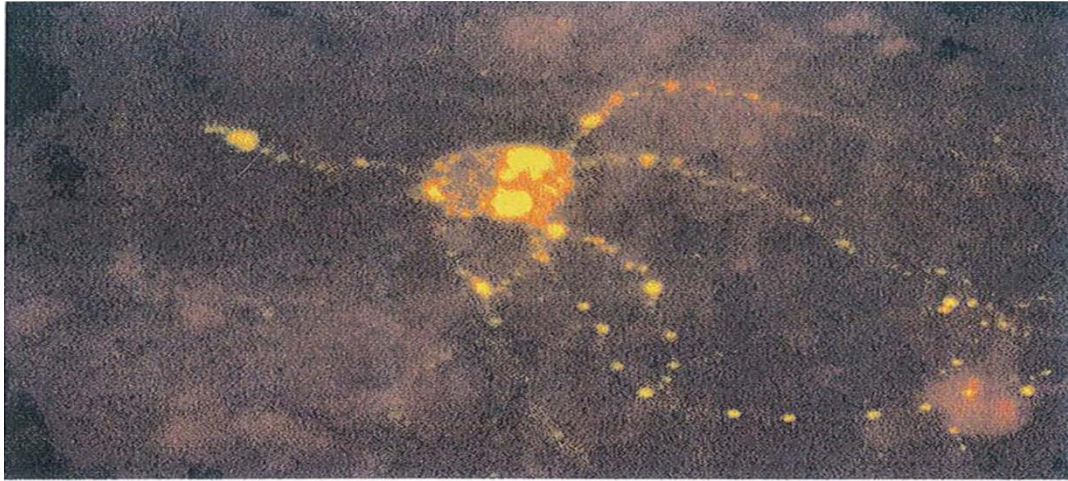


Figure 6 : Neurone infecté par le virus rabique (Institut Pasteur de Paris).

2.3.5- Migration centrifuge du virus

Après une phase de multiplication dans le système nerveux central, le virus va diffuser de façon centrifuge par le système nerveux périphérique et atteindre ainsi les différents organes. Chez les carnivores, l'infection des glandes salivaires permet la transmission par morsure et ainsi le maintien de la rage dans la nature [3].

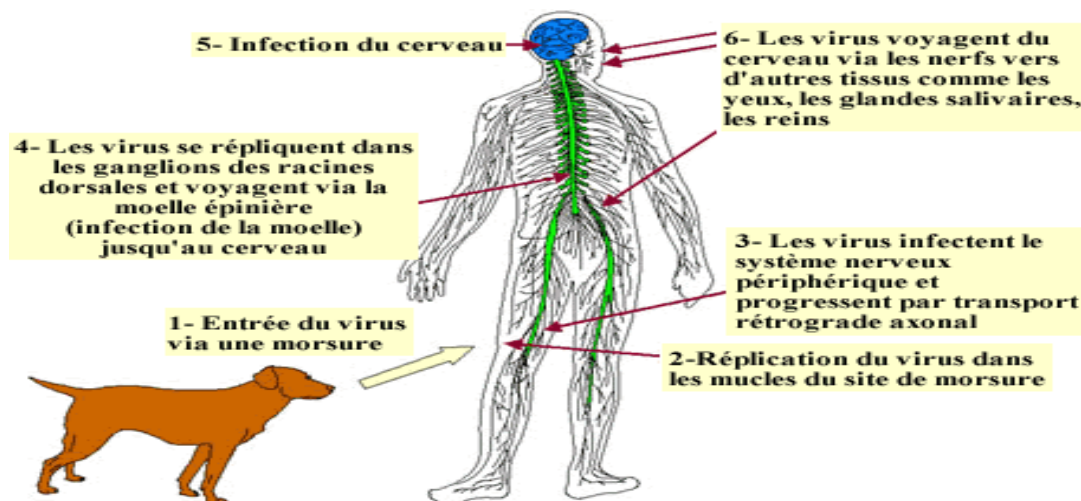


Figure 7 : Cycle de transmission de la rage (cours de virologie fondamentale de l'institut Pasteur). [3]

3- Signes cliniques de la rage humaine

La rage humaine se manifeste comme une myélo-encéphalite aiguë survenant après morsure par un animal infecté, domestique ou sauvage.

La rage est presque toujours mortelle une fois que les symptômes sont apparus. Quatre décès sur 10 concernent des enfants de moins de 15 ans, surtout des garçons.

« Le comité d'experts de la rage de l'OMS recommande de commencer le traitement après exposition sans délai.

L'incubation est silencieuse. Sa durée varie de 1 à 6 mois (moyenne : 45 jours). Elle peut être plus courte : 7 jours ou à l'inverse prolongée, jusqu'à 6 ans. La plus longue période d'incubation rapportée a été de 8 ans.

Une période prodromique de 2 à 10 jours débute brutalement par des douleurs ou des paresthésies au niveau de la région mordue.

A la période d'état, la rage réalise un tableau d'encéphalomyélite progressive aiguë avec deux formes cliniques principales :

- la forme spastique dite rage « furieuse » (70 % des cas) : le malade est hyperactif, excité,
- la forme paralytique dite rage « muette ou tranquille » (30 % des cas) : les muscles sont progressivement paralysés à partir de l'endroit de la morsure.

Les deux signes pathognomoniques de la rage sont l'hydrophobie, déclenchée par toute tentative de boire, et l'aérophobie. Ces deux signes peuvent cependant manquer dans la rage paralytique qui se présente souvent sous une forme inhabituelle pouvant faire erreur le diagnostic. Le retard au diagnostic conduit à des thérapeutiques inappropriées, majore le risque d'exposition de l'entourage familial et des soignants.

L'évolution est fatale, survenant par arrêt cardio-respiratoire dans la rage furieuse, par un coma dans la rage paralytique, la durée moyenne de survie est de 1,5 à 9 jours.

La survie de la rage est extrêmement rare. Elle a été bien documentée dans 15 cas, mais a engendré le plus souvent des séquelles graves. Un « miracle », dit miracle de Houston, a été rapporté chez une jeune fille de 17 ans, mordue dans une grotte par une chauve-souris, ayant arrêté la vaccination dès la première injection et guérie (sang et LCR positifs pour le virus rabique). Des anticorps contre la rage ont été découverts dans le sang de Péruviens en Amazonie où les cas d'infections mortelles par les chauves-souris sont fréquents (sujets non vaccinés) [3].

4. Diagnostic de la rage [3].

Le diagnostic de rage repose sur des examens de laboratoire, mais est fortement suspecté devant des arguments épidémio-cliniques que sont l'exposition au risque rabique et un tableau d'encéphalite associés aux deux signes pathognomoniques de la rage : l'aérophobie et l'hydrophobie.

La classification standard des cas humains pour la rage est la suivante :

- cas suspect : cas compatible avec une définition de cas clinique ;
- cas probable : cas suspect ayant des antécédents avérés de contact avec un animal suspect, probable ou confirmé de rage ;
- cas confirmé : cas suspect ou probable confirmé en laboratoire (généralement post-mortem).

Le diagnostic biologique s'adresse à l'homme et à l'animal. Il s'agit chez l'animal mort ou abattu d'un diagnostic post-mortem, chez l'homme d'un diagnostic post-mortem ou intra-vitam ;

- diagnostic post-mortem sur prélèvements de cerveau (autopsie, ponction aspiration sous-occipitale) examinés à l'état frais ou le plus souvent, compte tenu des délais d'acheminement, après conservation (solution de glycérol à 80 %, qui n'inactive pas le virus rabique, et solution de formol à

10% qui inactive le virus rabique) ;

- diagnostic intra-vitam sur prélèvements répétés de salive, de LCR, par biopsies cutanées (follicules pileux de la nuque).

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

5-Traitement

Le traitement est symptomatique donc pas de traitement curatif de la rage humaine

Quelque soit la forme de Rage : la prise en charge comporte une hospitalisation en isolement et la notification de cas

- **Traitement symptomatique** : anti pyrétique, Benzodiazépine, solutés de réhydratation, le sérum glucosé, amine vaso-active, autres moyens de réanimation;
 - **Sérothérapie** : Immunoglobulines antirabiques humaines (hRIG) ou équines (eRIG) ;
 - **Traitement local (porte d'entrée)** : Antiseptiques, antibiothérapie si indiquée, pansement. [19]

➤ **Prophylactique**

Les vaccins contre la rage sont pratiqués dans deux circonstances :

- En vaccination après exposition ou prophylaxie post exposition [PPE] ou traitement après exposition pour prévenir la maladie chez les sujets qui ont été exposés, généralement après avoir été mordu par un animal suspecté d'avoir la rage,

- En vaccination avant exposition ou prophylaxie pré-exposition [PPrEx] pour protéger les personnes susceptibles d'être exposées à la rage.

Le traitement après exposition est basé sur l'induction par des antigènes d'une immunité active après la contamination. Les vaccins protègent surtout contre le génotype 1, moins bien contre les génotypes 5, 6 et 7 et pas contre les autres génotypes (*Lyssavirus* africains, génotypes 3 et 4).

Vaccins antirabiques

Ils sont de deux types :

- les **vaccins non purifiés** préparés sur cerveau d'animaux adultes (vaccin type Semple, 1911), toujours préparé et utilisé en Inde ou sur cerveau de souriceaux nouveaux-nés (vaccin type Fuenzalida-Palacios, 1955). Ce sont des vaccins encéphalitogènes, peu immunogènes, utilisés dans les PED, car fournis gratuitement ou à bas prix.

- les **vaccins inactivés** préparés sur culture cellulaire ou sur œuf embryonné, non encéphalitogènes, très immunogènes (efficacité : 100 %), mais chers et d'un coût prohibitif pour la plupart des PED.

Les recommandations de l'OMS ne s'appliquent qu'aux vaccins inactivés (VCCOE pour vaccins préparés sur cultures cellulaires ou œufs embryonnés).

La durée de conservation des VCCOE est ≥ 3 ans, à condition d'être conservés entre 2 et 8°C et d'être protégés de la lumière du soleil.

Les protocoles thérapeutiques :

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

- protocole dit d'Essen : 5 injections à J0, J3, J7, J14 et J28,

- protocole simplifié dit de Zagreb : 4 injections : 2 à J0, 1 à J7, 1 à J21. Ce schéma vaccinal simplifié 2-1-1 a d'importantes répercussions économiques (vaccins, consultations, déplacement : 3 jours de traitement).

Les protocoles par voie intradermique (ID) n'utilisent qu'une faible quantité d'antigènes (0,1 ml au lieu de 1 ml pour la voie IM), d'où un coût réduit, mais

Etude épidémiologique, clinique et pronostique de la rage humaine hospitalisés dans le SMIT du CHU point G de 2020-2021

nécessitent une formation des personnels, des centres très fréquentés, une injection à J90 :

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

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

Des données récentes indiquent que les protocoles peuvent être raccourcis dans la durée et nécessiter moins de doses.

Tableau II : Les types de contact, niveau d'exposition et traitement après exposition recommandé

	Type de contact avec un animal sauvage ou domestique chez lequel la rage est avérée ou soupçonnée ou qu'on ne peut soumettre à des tests	Type exposition	Traitement après exposition recommandé
I	La personne a touché ou nourri l'animal. L'animal a léché une surface de peau intacte	Nulle	Aucun si les faits sont connus avec certitude
II	L'animal a mordillé la peau exposée. Egratignures ou éraflures mineures sans saignement	Mineure	Administrer immédiatement le vaccin. Arrêter le traitement si l'animal reste sain pendant une période d'observation de 10 jours ou est déclaré négatif pour la rage par un laboratoire compétent utilisant des méthodes diagnostiques appropriées.
III	Morsure(s) ou griffure(s) avec pénétration de la peau ou l'animal a léché une surface de peau lésée. La salive de l'animal a contaminé la muqueuse. Exposition aux chauves-souris.	Grave	Administrer immédiatement immunoglobulines et vaccin antirabique. Puis, même conduite qu'en II.

Les **immunoglobulines équine ou humaine (IGR)** doivent être administrées impérativement pour la catégorie III. Les IGR humaines sont rares et de coût très élevé, les IGR équine sont moins rares et beaucoup moins chères, mais il y

a des obstacles à leur production et leur utilisation est associée à des cas très rares mais très graves de choc anaphylactique. Elles sont injectées localement au niveau des plaies pour la totalité ou la plus grande partie de la dose, le reste à distance par voie IM, ce qui présente un intérêt limité et n'est plus recommandé. On estime que seulement 1% des personnes qui devraient bénéficier des immunoglobulines en reçoivent effectivement. Leur non utilisation peut rendre compte de l'évolution défavorable malgré l'administration de vaccin antirabique. La posologie des immunoglobulines d'origine humaine est de 20 UI/kg en dose unique.

Des alternatives aux IGR humaines et animales sont en cours développement. Un anticorps monoclonal contre la rage, homologué en Inde en 2017, a une efficacité supérieure à celle des immunoglobulines. Il neutralise un large panel d'isolats de virus rabique prévalents dans le monde.

Cet anticorps, le Rabishield®, améliore l'accès à une PPE vitale, mais ne contient qu'une seule mab, ce qui ne correspond pas aux recommandations de l'OMS selon lesquelles un mélange de deux anticorps est nécessaire pour prévenir la possibilité que des souches rabiques échappant à la protection d'une seule mab ne soient découvertes

L'abandon du traitement post-exposition est élevé en Afrique (plus de 50 % au Centre antirabique d'Abidjan), les principales raisons étant le refus des propriétaires d'animaux de prendre en charge les victimes (20 %) et le manque de moyens financiers pour l'achat du vaccin (13,6 %).

La rage est une maladie mortelle après l'apparition des symptômes cliniques. Les très rares cas répertoriés de survie concernent des patients chez lesquels une vaccination antirabique avait été initiée avant l'apparition des symptômes.

Une seule observation de ragé « guérie » concerne une adolescente américaine, mordue par une chauve-souris, qui a eu une prise en charge spécifique, baptisée protocole de Milwaukee, ayant consisté en une réanimation générale intensive

avec ventilation assistée, l'administration d'antiviraux possiblement actifs (ribavirine, puis amantadine) et l'induction d'un coma profond. [20]

6. Prévention de la rage.

6.1. Lutte contre les animaux sauvages ou errants :

Abattage des chiens errants, d'une efficacité limitée, vaccination par voie orale, seul moyen de lutte efficace : elle a fait ses preuves dans la lutte contre les renards en Europe de l'ouest.

6.2. Lutte contre la rage des animaux domestiques

Les chiens ne sont pas vaccinés dans les PED (couverture vaccinale de 19% à N'Djamena). Dans les zones rurales, les chiens appartiennent au village et n'ont pas de propriétaires. L'accès au traitement de post-exposition étant toujours difficile dans les PED, la vaccination de masse des chiens doit être recommandée comme une stratégie importante de lutte contre la rage dans les villes. Cette vaccination de masse des chiens des villes africaines serait moins coûteuse et plus efficace que le traitement post-exposition de l'homme. Elle interrompt la chaîne de transmission si au moins 70% des chiens, y compris les chiens errants, sont vaccinés.

6.3. Mesures de contrôle aux frontières, l'importation illégale d'animaux sauvages étant un danger véritable pour la santé publique humaine et vétérinaire.

6.4. Prévention humaine de la rage

La vaccination avant exposition des enfants et des sujets exposés vivants dans les régions où la rage est endémique devrait être systématique, avec rappel à 1 an et tous les 5 ans. Elle n'est réalisée en pratique que chez certains professionnels : personnel des laboratoires, vétérinaires, chez les voyageurs et expatriés en situation isolée, et en particulier chez leurs jeunes enfants à l'âge de la marche.

6.5. Education et sensibilisation sont essentielles pour éviter les morsures d'animaux enragés, en particulier chez les enfants. [3, 20]

Tableau III : Vaccination avant exposition des voyageurs

Type de vaccin	Vaccin préparé sur culture cellulaire ou sur œuf embryonné (VCCOE)
Nombre de doses	Trois, aux jours 0, 7 et 21-28 par voie intramusculaire (1mL/dose) : muscle deltoïde chez l'adulte, partie antéro-latérale de la cuisse chez l'enfant.
Rappel	Les doses de rappel ne sont plus nécessaires chez les personnes vivantes ou se rendant dans des zones à haut risque qui ont reçu une série primaire complète d'injections prophylactiques
Manifestations indésirables	Réactions locales ou générales mineures
Délai avant départ	Prophylaxie avant exposition pour les personnes ayant l'intention de se rendre dans un pays d'endémie, surtout dans un lieu éloigné des grands centres où il n'est pas certain qu'elles puissent se faire correctement soigner et bénéficier d'un traitement antirabique après exposition

Des données récentes indiquent que les protocoles de vaccination en préexposition par voie IM peuvent être raccourcis dans la durée et nécessiter moins de doses (2 au lieu de 3). Les protocoles de vaccination en préexposition peuvent être réalisés par voie ID.

Note : en cas d'exposition avérée ou suspecte chez une personne vaccinée, il faut prescrire deux injections de rappel espacées de 3 jours à faire systématiquement et le plus tôt possible.

Deuxième note : Des titres inférieurs d'anticorps neutralisants induits par le vaccin ont été signalés chez des personnes qui ont reçu une vaccination pré-exposition par voie ID pendant un traitement à la chloroquine ou à l'hydroxy chloroquine.

7. Conduite à tenir en cas de morsures, griffures par un animal

7.1. Mesures concernant l'animal mordeur : Surveillance vétérinaire de l'animal (certificat de mise en observation) ou diagnostic de laboratoire si l'animal est mort.

7.2. Mesures concernant l'homme mordu

7.2.1. Non spécifiques

- nettoyage immédiat pendant au moins 15 mn de la plaie avec du (eau+savon de Marseille, détergent, povidone iodée ou toute autre substance qui tue le virus de la rage), rinçage abondant, suivis d'un antiseptique (dérivé iodé, par exemple),
- antibiothérapie à la demande,
- vérification de l'immunité antitétanique.

7.2.2. Spécifiques

- début de la prophylaxie antirabique après, si possible, un avis spécialisé,
- arrêt du traitement si diagnostic biologique fiable à l'autopsie de l'animal mordeur
- mise en observation de l'animal pendant 10 jours (délai de l'OMS)
- immunoglobulines antirabiques si catégorie III, mais en l'absence d'immunoglobulines antirabique, un lavage soigneux de la plaie et une prophylaxie post-exposition permettent une survie. [21]

8. Pronostic :

Le pronostic est mauvais, l'évolution est fatale, survenant par arrêt cardio-respiratoire dans la rage furieuse, par un coma dans la rage paralytique, la durée moyenne de survie est de 1,5 à 9 jours [3].

Etat des connaissances sur le thème dans le service

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

Du 01er janvier 2019 au 31 décembre 2020, Sept (07) cas de suspicions de rage humaine pour 1000 admissions dans le SMIT. Cette faible prévalence de 0,7%.

III- METHODES ET MATERIELS

III- METHODES ET MATERIELS

1- Cadre et lieu d'étude

L'étude a eu lieu au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G dans le district de Bamako. Ce Centre a été construit entre 1906 et 1913, sur une étendue de 25 ha (hectares) et était l'ancien hôpital militaire devenu hôpital civil à l'indépendance. Il regroupe en son sein 500 lits, plusieurs services et une administration. Ces lits sont repartis entre 1 service d'accueil des urgences, 9 services de médecine dont le service des Maladies Infectieuses et Tropicales, 4 services de chirurgie

Outre ces services d'hospitalisation nous avons 1 service de médecine légale, 1 service de l'Anatomopathologie et le laboratoire. Comme organes de gestion, il comporte :

- Un conseil d'administration.
- Un conseil de gestion.
- Une direction.
- Un comité médical d'établissement.
- Une commission d'hygiène hospitalière.
- Une commission de soins infirmiers.
- Une commission qualité / point focal qualité.

Le service des Maladies Infectieuses et Tropicales est l'unique référence en matière de prise en charge des pathologies infectieuses même les plus contagieuses.

Ce service assure la formation initiale et continue des étudiants, des professionnels de santé mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique et en conseil au niveau national en matière de prévention et de prise en charge des pathologies infectieuses

Il occupe un bâtiment à deux niveaux :

– **Au rez-de-chaussée**

Deux 02 salles de consultations, 01 salle pour l'hôpital du jour, 01 salle d'accueil, les bureaux (du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation, des internes, des techniciens de surface).

Des salles d'hospitalisation ; 34 lits, 01 pharmacie, 01 hall pour les accompagnants.

– **A l'étage**

Le bureau du chef de service, les bureaux des médecins, le secrétariat, 01 unité de recherche, 01 salle d'archive, 01 salle de cours.

Son personnel se compose comme suit :

Deux Professeurs titulaires dont le chef de service, 01 Maître de conférences, 02 Maîtres assistants, 02 infectiologues chargées de recherche, 02 praticiens hospitaliers infectiologues, 03 médecins généralistes dont 02 du Fond Mondial, 01 psychologue/éducateur thérapeutique, 16 médecins en cours de spécialisation, 13 faisant fonction d'internes, 05 infirmiers, 01 surveillant et 05 techniciens de surface. En plus de ce personnel permanent, il compte de nombreux étudiants externes nationaux et étrangers.

2-Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale et à collecte rétrospective allant de janvier 2020 à décembre 2021.

3-Méthode de collecte des données :

Les informations ont été recueillies par nos soins dans l'anonymat à travers une fiche d'enquête (voir annexes). Nous avons cherché les dossiers à partir du registre d'hospitalisation des malades. Après avoir répertorié les cas de rage selon nos critères de définition, nous avons procédé à une transcription des informations sur le questionnaire à partir des données du registre ou du dossier médical.

4- Matériels

Ont été utilisés des écouvillons pour le prélèvement salivaire ; aiguille à ponction et tube sec pour le LCS

5-Population d'étude :

Notre étude a concerné tous les cas suspects de rage hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales pendant la période d'étude.

5-1. Critères d'inclusion

- Tous les cas suspects de rage hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales dont le dossier médical était accessible et complet.

5-2. Critères de non-inclusion

- Les patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses pour suspicion de rage dont le dossier médical n'a pas été retrouvé ou incomplet.

6-Echantillonnage :

Notre échantillon a été exhaustif portant sur tous les cas suspects de rage hospitalisés dans le service pendant la période d'étude.

7- Collecte des données

La collecte a été faite à partir du registre d'hospitalisation et des dossiers des malades à l'aide d'une fiche d'enquête qui avait été testée au préalable.

8-Variables étudiées

- **Données socio-démographiques**
 - Sexe
 - Age
 - Profession
 - Provenance
 - Niveau d'étude
- **Antécédents**
 - Médicaux
 - Chirurgicaux
 - Vaccination antirabique
- **Exposition**
 - Date de contamination
 - Lieu de contamination
 - Siège
 - Nature de contamination
 - Nombre : unique, multiple
 - Superficielle
 - Etendue
 - Vêtements
- **Renseignement sur l'animal**
 - Animal est connu
 - Adresse du propriétaire
 - Animal à l'origine de la contamination
 - Diagnostic de rage chez cet animal
 - Devenir de l'animal
- **Examen physique**
 - Douleur au niveau de la zone contaminée
 - Signes généraux : T°, Fc...btm/min, Fr.....C/min, nausées, vomissement Hyperesthésie
 - Sines neurologiques Hallucination, aérophobie, Hydrophobie, Photophobie, Agitation / Insomnie, Céphalées, Obnubilation, Raideur la nuque,
 - Autres signes associés
- **Pour la confirmation de diagnostic**
 - Prélèvement salivaire effectué
 - Ponction lombaire effectuée

- **Résultats**
 - Disponible
 - Non disponible
- **Traitement**
 - Désinfection de la plaie
 - Suture de la plaie
 - Antibiothérapie
 - Prophylaxie antitétanique
 - Sérum antirabique
 - Vaccin antirabique
 - Autres soins
- **Evolution :**
 - Complications en cours d'hospitalisation
 - Sans séquelles
 - Avec séquelles; types...

8-Saisie et analyse des données

Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de chaque dossier de patient hospitalisé étaient recueillies sur une fiche individuelle établie à cet effet. La saisie du document est faite sur le logiciel Microsoft Word 2016 et l'analyse par le logiciel SPSS version 22.

9-Aspects éthiques

Nous avons obtenu une autorisation d'utilisation des données du chef de service. Nos données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques d'hospitalisations en préservant l'anonymat et la confidentialité des patients par l'attribution d'un numéro individuel d'identification. Seul ce numéro est utilisé pour la saisie et l'analyse des données. Les résultats seront communiqués aux professionnels de la santé dans le but d'améliorer leurs pratiques médicales.

Ils peuvent faire l'objet de présentation dans des conférences scientifiques et ou de publication dans des revues locales ou internationales en préservant l'anonymat.

10-Diagramme de GANTT

Activités	Août 2021	SEP-2021	Oct, Nov et Dec 2021	Janvier 2022
Rédaction protocole	■			
Collecte, saisie & analyse des données		■		
Rédaction Correction de mémoire			■	
Soutenance de mémoire				■

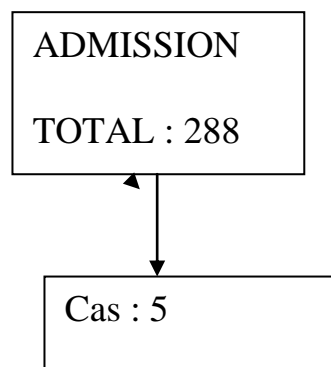
IV- RESULTATS

IV- RESULTATS

- Données générales

Dans cette étude, nous avons colligé 05 cas de suspicion de rage humaine pour 288 malades hospitalisés, soit une prévalence de 1,7%, que nous avons répartis dans les résultats suivants.

➤ Diagramme de flux



- Données descriptives

Présentation des cas

Cas 1

Il s'agissait d'un monsieur de 60 ans, cultivateur vivant avec sa femme et ses enfants à Kita dans la région de Kayes.

Motif d'hospitalisation : suspicion de rage

Antécédents : notion de morsure de chien, UGD et absence de vaccination antirabique

Histoire de la maladie : Il serait mordu par un chien errant au niveau du bras droit dans un village voisin au mois de décembre 2020 et aurait abattu le chien sur place.

Après l'incident, la victime n'a informé personne et a caché la blessure jusqu'à la cicatrisation.

Le 16 mars 2021, devant les cris plaintifs, douleur thoracique et l'agitation les parents ont décidé de l'emmener au centre de santé de Kita, d'où un bénéficia du diazépam 10mg injectable en intraveineuse et l'évacuer à l'hôpital du CHU Point G plus précisément au service de Maladies Infectieuses et Tropicales pour la prise en charge le même jour.

Examen physique à l'admission

Hydrophobie, hypersalivation, la tachycardie (Fc= 100 btm), la polypnée (Fr= 30 C/min).

Examens complémentaires

Prélèvement salivaire et la ponction lombaire ont été réalisés. L'écouvillon et le LCS ont acheminer au laboratoire d'analyse de l'UCRC pour affirmer ou infirmer le diagnostic de la rage humaine furieuse.

Résultat : malheureusement ni le LCS ni la salive n'a pu être examine

Traitement :

Prophylaxie antitétanique, administration d'un IPP dosé à 40mg par voie injectable, d'un antalgique.

Diagnostic : rage humaine forme furieuse

1 ampoule de diazépam 10mg dans 1fl de G10% en perfusion continue

Evolution : Il est décédé 48h après son hospitalisation.

Cas 2

Il s'agissait d'un adolescent de 15 ans, élève en classe fondamentale, vivant avec sa famille à Bougouni.

Motif d'hospitalisation : suspicion de rage

Antécédents : notion de morsure de chien, et absence de vaccination antirabique

Histoire de la maladie :

Il serait mordu au tendon d'Achille droit par un chiot de la famille voisine au mois de mars 2021 et le chiot aurait été abattu sur place par son propriétaire. Il n'a pas de bénéficié de soin

Deux mois plus tard l'enfant présenta une anorexie, une agitation psychomotrice et les parents décident de consulter dans le centre de santé sur place, d'où le patient aurait reçu un traitement antipaludique à base de perfusion de quinine sans succès, devant l'adjonction de l'agitation il lui réfère au CSRéf de Bougouni qui lui réfère à leur tour au SMIT pour suspicions de rage humaine.

Examen physique l'admission le 14/05/2021 à 15h30 du soir, T°= 37 °C, une Fc= 120 btm, Fr= 36,9 C/min, une salivation exagérée, hydrophobie, une répulsion intense et une hypersudation. Devant cette symptomatologie le diagnostic clinique d'une rage furieuse est posé

Examens complémentaires

Prélèvement salivaire et la ponction lombaire. L'écouvillon et le LCS ont été acheminer au laboratoire d'analyse de l'UCRC pour conserve a l'attente d'une étude.

Résultat : malheureusement ni le LCS ni la salive n'a pu être examinée.

Diagnostic : rage humaine forme furieuse

Traitement :

Prophylaxie antitétanique, administration d'un IPP dosé à 40mg par voie injectable, d'un antalgique.

1 ampoule de diazépam 10mg dans 1fl de G10% en perfusion continue et du ringer lactate 500ml.

Evolution : le décès est survenu à 07h 25mn du 15/05/2021 en moins de 24 heures qui ont suivis l'hospitalisation.

Cas 3

Il s'agissait d'un garçon âgé de 9 ans, aide de berger, résidant chez ses parents de Nara dans la région de Ségou.

Motif d'hospitalisation : suspicion de rage

Antécédents : notion de morsure de chien et absence de vaccination antirabique

Histoire de la maladie : Il serait mordu à la face antérieure du pli du coude droit par un chien au mois de mai 2021. Ceci aurait motivé une consultation par sa famille dans un centre de santé local qui leur aurait référer au CSRef de Kolokani où ils ne se seraient pas rendus.

Le 15/06/2021 devant une agitation psychomotrice associée à un syndrome algique, les parents décidèrent de consulter dans un centre de santé sur place où il aurait reçu une injection de novalgin sans amélioration et il fut référé au CSRef de Kolokani à nouveau qui le réfère au Service d'accueil des urgences du CHU point G d'où il a été admis au SMIT le 16/06/2021 à 17H30.

Examen physique : T°= 37,2°C, Fc= 110 btm, Fr= 34 C/min, salivation exagérée, une hydrophobie, une répulsion intense et une hypersudation.

Examens complémentaires

Prélèvement salivaire, TDR paludisme et la ponction lombaire. L'écouvillon et le LCS ont été acheminer au laboratoire d'analyse de l'UCRC pour conserve a l'attente d'une étude.

Résultat : TDR+, malheureusement ni le LCS ni la salive n'a pu être examine.

Diagnostic : rage humaine forme furieuse

Traitement :

Prophylaxie antitétanique, une dose de vaccin antirabique, d'un antalgique, du ringer lactate 500ml, d'un antipaludique à base d'artésunate, d'une benzodiazépine (diazépam 10mg) 1 ampoule et demi dans 500ml de SG10%.

Evolution : la mort est survenue le 16/06/2021 à 22h00 en moins de 24 heures après son admission.

Cas 4

Il s'agissait d'un monsieur âgé de 40 ans, ingénieur de travaux publics, marié à une femme, père de 3 enfants, résidant à Bamako.

Motif d'hospitalisation : suspicion de rage

Antécédents : notion de morsure de chien, UGD et absence de vaccination antirabique antérieure

Histoire de la maladie : Il serait mordu en fin de mois de juin 2021 par un chien devant lequel il a consulté dans un cabinet de la place où il aurait reçu une dose de vaccin antirabique non documenté.

Le 03/08/2021 l'apparition d'une fièvre motiva le patient à aller faire une 2^{ème} dose de vaccin et bénéficia un traitement antipaludique qui aurait fait baisser la fièvre. Devant l'adjonction des frissons, il consulta dans une autre clinique qui devant la notion de morsure de chien au membre supérieur et l'anxiété, lui réfère au SMIT pour suspicion de rage.

Examen physique : T°= 36,8 °C, Fc= 116 btm, Fr= 38 C/min, une salivation exagérée, une hydrophobie, une répulsion intense, une hypersudation et une cicatrice de morsure de chien en fin mois de Juin 2021.

Examen complémentaire : Il n'y a pas eu de prélèvement en vue du diagnostic par refus du patient.

Diagnostic : rage humaine forme furieuse

Traitement :

1 ampoule et demi de diazépam 10mg dans 500ml de SG10%.

Le patient n'a pas bénéficié d'autres soins par refus venant de sa part.

Evolution : Le décès est survenu 72 heures suivant l'admission soit le 06/08/2021.

Cas 5

Il s'agissait d'un enfant de 12 ans, élève, vivant avec sa famille à Dioila.

Motif d'hospitalisation : suspicion de rage

Antécédents : notion de morsure de chien, et absence de vaccination antirabique

Histoire de la maladie : Il serait mordu par son chien sur sa lèvre supérieure et aurait abattu le chien sur place puis jeté dans un ancien puits du village au mois de juillet 2021. Les parents décidèrent de faire un traitement local à la maison.

Deux mois plus tard, soit le 31/08/2021 l'enfant présenta une agitation, une salivation exagérée, une anorexie et une douleur thoracique ce qui motiva les parents à consulter dans leur centre de santé sur place d'où le patient aurait reçu un traitement non spécifique sans succès devant la persistance de la symptomatologie et l'adjonction de la salivation exagérée, une hydrophobie, il nous réfère au SMIT le 01/09/2021 pour prise en charge

Examen physique : $T^{\circ}= 37,1$ °C, $Fc= 110$ btm, une $Fr= 40$ C/min, une salivation exagérée, une hydrophobie et une hypersudation le tout associé à une notion de morsure de chien en mois de Juillet 2021.

Diagnostic : rage humaine forme furieuse

Traitement :

Prophylaxie antitétanique, 1 ampoule de diazépam 10mg dans 1fl de G10% en perfusion continue et du ringer lactate 500ml.

Evolution : le décès est survenu à 24 heures après l'admission.

1. Données sociodémographiques

Dans notre étude 100% de nos patients était de sexe masculin

Dans notre étude, 100% des patients étaient de sexe masculin

Tableau IV : Répartition des patients selon l'âge

Age (année)	Fréquence	Pourcentage
0-15	3	60.0
31-50	1	20.0
51 et plus	1	20.0
Total	5	100.0

Moyenne=27.2ans écart type=22 ans minimum=9ans ; maximum= 60 ans

Tableau V : Répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Elève	2	40.0
Cultivateur	1	20.0
Aide berger	1	20.0
Ingénieur de Travaux publics	1	20.0
Total	5	100.0

Parmi nos patients, les élèves étaient majoritaires soit 40% des cas

Tableau VI : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage
Dioila	1	20.0
Nara	1	20.0
Bougouni	1	20.0
Kita	1	20.0
Bamako	1	20.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients provenait hors de Bamako soit 80% des cas

Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage
Scolarisé (Primaire Secondaire)	3	60.0
Non scolarisé	2	40.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients avaient été scolarisés soit 60% des cas dont 2 niveaux primaire et 1 niveau secondaire

Tableau VIII : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Fréquence	Pourcentage
Célibataire	3	60.0
Marié	2	40.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients étaient des célibataires soit 60% des cas

2. Antécédents

Tableau IX : Répartition des patients selon les ATCD médicaux

ATCD médicaux	Fréquence	Pourcentage
Non	3	60.0
Oui*	2	40.0
Total	5	100.0

*UGD(2)

La majorité de nos patients n'avait pas d'ATCD médical

Tableau X : Répartition des patients selon vaccination antirabique post morsure

Vaccination antirabique	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80.0
Oui*	1	20.0
Total	5	100.0

* : Incomplète

La majorité de nos patients n'avait pas reçu le vaccin antirabique soit 80% des cas

3. Exposition

Tableau XI : Répartition des patients selon le siège de morsure

Siège de contamination	Fréquence	Pourcentage
Membre supérieur	3	20.0
Tête – coup	1	60.0
Membre inférieur	1	20.0
Total	5	100.0

Le Membre supérieur était le siège de morsure de la majorité de nos patients

Toutes les contaminations étaient des morsures dans 100% des cas

Tableau XII : Répartition des patients selon la profondeur de la morsure

Profondeur de la morsure	Fréquence	Pourcentage
Superficielle	4	80.0
Profonde	1	20.0
Total	5	100.0

La morsure était superficielle dans la majorité des cas soit 80% des cas

Tableau XIII : Répartition selon la connaissance du propriétaire de l'animal en cause.

Connaissance du propriétaire de l'animal	Fréquence	Pourcentage
Inconnue	3	60.0
Connue	2	40.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients ne connaissais pas le propriétaire de l'animal en cause soit 60% des cas

4-Renseignement sur l'animal

Tableau XIV : Répartition selon le devenir de l'animal

Devenir de l'animal	Fréquence	Pourcentage
Mort(abattu)	3	60.0
Vivant	0	0,0
Ne sait pas	2	40.0
Total	5	100.0

L'animal mordeur a été abattu dans 60% des cas

La totalité de nos patients ne connaissait pas le statut vaccinal de l'animal en cause.

Dans notre étude, le chien était l'animal mordeur soit 100% des cas

4. Examen physique

Tableau XV : Répartition des patients selon la douleur au niveau de la zone mordue au moment de l'admission

Douleur au niveau de la zone mordue	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80.0
Oui	1	20.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients n'avait plus de douleur dans la zone mordue au moment de l'admission soit 80% des cas

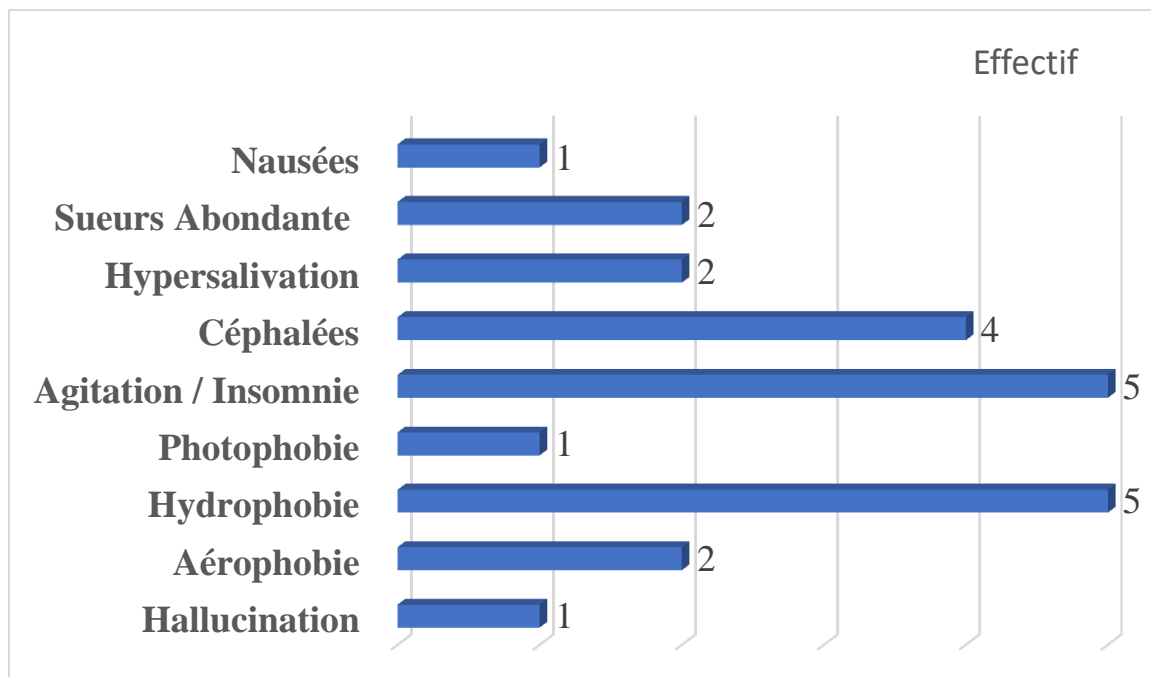


Figure 8 : Répartition des patients selon la fréquence des signes cliniques

Tous nos patients avaient l'hydrophobie et agitation/Insomnie

Tableau XVI : Répartition selon la durée d'incubation

Durée d'incubation (en jour)	Fréquence	Pourcentage
60	2	40.0
30	1	20.0
45	1	40.0
90	1	20.0
Total	5	100.0

La moyenne de la durée d'incubation était de 57 + ou – 22,3 jours

La Température

Parmi les 05 admissions, tous ont présenté une température normale

La fréquence cardiaque à l'entrée

La totalité de nos patients avait une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 100 btm/min.

La fréquence respiratoire à l'admission

Dans 100% des cas, la fréquence respiratoire était supérieure ou égale à 30 cycles/min.

5. Examen paraclinique

Tableau XVII : Répartition des patients selon le prélèvement salivaire effectué

Prélèvement salivaire effectué	Fréquence	Pourcentage
Oui	4	80.0
Non	1	20.0
Total	5	100.0

Nous avons effectué de prélèvement salivaire chez 80% de nos patients

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la ponction lombaire effectuée

Ponction lombaire effectuée	Fréquence	Pourcentage
Oui	4	80.0
Non	1	20.0
Total	5	100.0

La ponction lombaire a pu être réalisée dans 80% de nos patients

Au cours de notre étude aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie cutanée

6. Résultats des examens complémentaires

Le résultat des examens n'était pas disponible dans la totalité des cas.

7. Traitement

Tableau XIX : Répartition des patients selon la désinfection de la plaie

Désinfection de la plaie	Fréquence	Pourcentage
Non	3	60.0
Oui	2	40.0
Total	5	100.0

La majorité n'avait pas désinfecté la plaie après morsure par le chien soit 60%

Tableau XX : Répartition des patients selon Antibiothérapie

Antibiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80.0
Oui*	1	20.0
Total	5	100.0

* : Ceftriaxone (1)

La majorité de nos patients n'avait pas reçu d'antibiothérapie soit 80%.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la prophylaxie antitétanique

Prophylaxie antitétanique	Fréquence	Pourcentage
Non	3	60.0
Oui	2	40.0
Total	5	100.0

La majorité de nos patients n'avait pas bénéficiée une prophylaxie antitétanique

Dans notre étude, 100% des patients n'avaient pas bénéficié du sérum antitétanique

Tableau XXII : Répartition des patients selon la vaccination antirabique

Vaccin antirabique	Fréquence	Pourcentage
Non	4	80.0
Oui*	1	20.0
Total	5	100.0

* : ZAGREB (1) : mais dose incomplète

La majorité de nos patients n'avait pas reçu de vaccin antirabique

8. Evolution :

- Dans notre étude, 100% de nos patients sont décédés dans un tableau d'agitation.

V- DISCUSSION

V- DISCUSSION

Notre travail, avait pour but d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et pronostique de la rage humaine dans le SMIT du CHU point G, nous avons colligé 05 cas de suspicions de rage humaine sur 288 admissions dans le service de Maladies Infectieuses soit 1,7%.

Cette prévalence de 1,7% se rapproche aux données de la littérature, notamment l'étude de Dao et al. en 2006 et celle de Ndioubnane en 2021 [3,22]. La létalité de 100% et la sous notification des cas dans les pays en développement font que la rage demeure un problème majeur de santé publique alors qu'elle est éradicable et est pratiquement éradiquée dans les pays développés [23].

La majeure partie des sujets admis pour suspicion de rage avait un âge compris entre 0-15 ans soit 60% des cas et la moyenne d'âge était 27.2+ ou - =22 ans. Ce résultat est proche de ceux de Diaby en 2018 et de Kone en 2010, qui ont trouvé respectivement 61,2% et 68,3% pour les patients âgés de moins de 20 ans. [24,25], Ceci s'expliquerait non seulement par le fait que les enfants aiment souvent jouer en provoquant les animaux et par conséquent se trouvent exposer au risque de blessures et transmission de la rage.

Dans 100% des cas nos patients étaient du sexe masculin. Ce résultat était en concordance avec l'analyse de Ndioubnane en 2021 [22] qui a trouvé 100% de sexe masculin également. Ce résultat pourrait démontrer que les hommes sont plus à risque et mènent des activités extra-domiciliaires.

Par ailleurs nous avons enregistré 60% des patients scolarisé dont 40% étaient toujours des élèves. Ce résultat est un peu proche de celui de Ndioubnane en 2021[22]. Ceci pourrait s'expliquer que les élèves peuvent être en contact avec les chiens errants sur le chemin de l'école

Un chien mordeur était retrouvé à l'anamnèse chez tous nos patients. Ce résultat est cohérent avec celui de Tchana au Mali en 2014 qui rapportait le chien comme le vecteur dans 100 % dans cas [26]. La littérature rapporte également

que le chien était le principal vecteur en Afrique, Asie et en Amérique latine [25-22]. Dans notre étude 60% de nos patients avaient été mordue au membre supérieur, ce résultat est similaire à ceux Del Valle 2000 et Ndioubnane en 2021 [27, 22] qui trouvaient respectivement 65,5% et 57% des cas. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les membres supérieurs sont mis en avant en premiers reflexes pour se protéger lors de l'agression par l'animal ou les plus exposés lors d'une fuite

Dans notre travail nous avons remarqué que 100% des victimes ne connaissaient pas le statut vaccinal de leurs agresseurs et parmi eu 60% n'était pas familier a l'animal mordeur. Le propriétaire de l'animal en cause n'était pas connu dans 60% des cas et aucun animal n'a été suivi dans un centre antirabique. Traore et al. en 2014 [28] ont décrit que le statut vaccinal des chiens domestiques sont rarement rapportés aux structures de santé, ceci est comparable à ce que nous avons trouvé.

Ceci pourrait expliquer que peu de personne s'intéresse à l'état de santé de leur chien.

Selon notre étude, la durée d'incubation était de deux (2) mois dans 40% des cas avec un intervalle de 30 à 90 jours. La moyenne était de 57 et + ou - 22,3 jours. Cette observation était presque similaire à celle de Mfupa 2014 [23], qui notait une incubation variable en moyenne de 54 jours avec des valeurs extrêmes de 36 et 92 jours. Tiembré et al. 2009 [1] ont aussi trouvé une période d'incubation moyenne de 49,50 jours avec des extrêmes de 21 jours et 122 jours. Cette concordance pourrait réconforter la littérature dont la période d'incubation de rage est 1 à 6 mois ou plus (moyenne : 45 jours) avec les extrêmes 7 jrs et 6 ans. [2]

Tous nos patients présentaient la forme furieuse (spastique). Le signe pathognomonique était l'hydrophobie dans 100% des cas suivis d'aérophobie. Le signe associé à cela était l'agitation/insomnie dans les 100% des cas d'admission suivis de céphalées 80%, d'hyper sialorrhée et sueurs abondantes

Etude épidémiologique, clinique et pronostique de la rage humaine hospitalisés dans le SMIT du CHU point G de 2020-2021

40% chacune. Ce résultat est superposable à celui de Ndioubnane 2021[22], l'hydrophobie était le signe pathognomonique et le plus constant de la rage humaine. Elle est observée avec une fréquence de 100% des cas dans notre étude et dans 98% dans l'étude faite au Mali par Dao et al. 2006 [4].

Il était impossible pour nous d'apprécier les caractéristiques de la plaie car, elle était cicatrisée. Ainsi 80% des patients ne sont pas rendu au centre de santé pour bénéficier de soin de la plaie après morsure. La littérature a rapporté qu'au-delà des 24 premières heures suivant la morsure, la fréquence des germes pyogènes Cocci à Gram positif rend légitime l'indication d'une synergistine ou d'amoxicilline associée à l'acide clavulanique. Des lésions particulièrement contuses et délabrées, en particulier vues tardivement, peuvent suggérer la présence de germes anaérobies et faire associer aux tétracyclines ou aux bêtalactamines un imidazolé. Pour les lésions vues précocement, l'antibiothérapie présomptive n'a pas fait la preuve de son utilité. [29]

Le diagnostic de certitude n'a pu être fait chez aucun de nos patients. Ce résultat est le même que celui de Ndioubnane en 2021 [21]. Ceci pourrait expliquer par le manque de plateau technique.

Hormis l'antibiothérapie, le 'diazépam' était utilisé chez 100% de nos patients comme sédatif lors de notre étude. Cette prise en charge n'avait pour bénéfice que d'atténuer l'agitation.

Dans 60% des cas nos patients non pas reçu une prophylaxie antitétanique. La vaccination antirabique n'était pas administrée chez la majorité de nos patients soit 80%. Ce résultat est contraire à celui de Ndioubnane en 2021[22] qui avait recensé 71% de patient ayant bénéficié de la prophylaxie antirabique. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients n'avait pas connaissance de la maladie et le bénéfice de la vaccination.

Dans notre étude tous les patients sont décédés dans un tableau d'agitation. Ndioubnane en 2021 [22] a reporté que les 7 personnes suspectées de rage humaine sont décédées au cours de leur hospitalisation. Ceci pourrait reconforter

la littérature, une fois que les signes cliniques apparaissent la mort serait inéluctable. [20]

CONCLUSION

CONCLUSION

La rage humaine est encore endémique au Mali et demeure une maladie de l'ignorance puisqu'évitable par la vaccination pré ou post exposition.

Sur une période de 11mois, nous avons enregistré 05 cas de suspicion de rage humaine sur 288 hospitalisations soit une prévalence de 1,7% dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.

Cette maladie peut être transmise par tout type de mammifère puisqu'ils y sont tous sensibles, mais le chien a été l'animal incriminé pour la morsure chez tous nos patients.

Cette pathologie concerne toutes les tranches d'âge, ce pendant les enfants restent souvent la cible notamment les garçons.

La campagne d'abattage des chiens errants et la vaccination des animaux domestiques notamment les chiens pourraient minimiser le risque de transmission de la rage.

La vaccination antirabique et les soins immédiats après la morsure pourraient sauver les personnes exposées.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

A la lumière de tout ce qui précède, malgré la grande avancé de la science, la disponibilité des vaccins immunogènes, le problème de la rage reste entier sur notre territoire, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires**

- Rendre disponible les vaccins antirabiques pour tous les sujets exposés,
- Systématiser la vaccination chez tous les agents de santé,
- Intensifier la CCC des citoyens sur la gravité de la rage, les mesures de préventions et prophylactique et sur les mesures d'urgence en cas d'exposition,
- Rendre obligatoire la vaccination des animaux domestiques,
- Mettre en place une équipe d'abattage des chiens errants où légiférer sur les animaux

➤ **Au directeur du CHU du Point 'G'**

- Doter le service des Maladies Infectieuses et Tropicales d'une unité d'isolement avec des équipements adéquats
- Approvisionner la pharmacie de l'hôpital en produits de première nécessité
- Former le personnel a la prise en charge des cas de rage déclarés

➤ **Au Chef de service**

- Continuer d'attirer l'attention des autorités sur la gravité et létalité liée à cette maladie.

➤ **Aux professionnels de santé**

- Collaborer avec le personnel vétérinaire,
- Prendre en charge correctement des personnes exposées

➤ **Aux populations**

- Vacciner correctement les animaux domestiques notamment les chiens par le vétérinaire,
- Consulter une structure sanitaire en cas d'agression par l'animal,
- Éviter la divagation des animaux,
- Faire correctement la vaccination.
- Consulter un vétérinaire dès la constatation d'un comportement suspect de l'animal domestique

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Tiembré I, Aka-Kone DMB, Konan YE, Béné Bi Vroh J, Ekra KD, Dagnan NS, et al.** Observance du traitement vaccinal antirabique chez les sujets exposés à la rage à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Santé Publique*. 2009 ;21(6) :595.
2. **Audry P, Gaüzère BA.** Rage. *Med Trop*. [En ligne] Mai 2020 [27/05/2020] : [8p].
Disponible à l'URL : <file:///http://medecinotropical.free.fr/cours/rage.pdf>
3. **Aubry P, Gaüzère BA.** Rage. *Med Trop* [En ligne] 2018 Juin [26/06/2018] : [7p].
Disponible à l'URL : <file:///C:/Users/USER/Desktop/Rage/rage.pdf>
4. **Dao S, Abdillahi AM, Bougoudogo F, Toure K, Simbe C.** Aspects épidémiologiques de la rage humaine et animale en milieu urbain à Bamako, Mali. *Bull SocPathol Exot* ;99(3) 2006. P :183-6.
5. **Delmas O, Holmes EC, Talbi C, Larrous F, Dacheux L, Bouchier C, et al.** Genomic Diversity and Evolution of the Lyssaviruses. *Pybus OG, éditeur. PLoS ONE*. 30 avril 2008 ;3(4) :2057.
6. **Knobel DL, Cleaveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda MEG, et al.** Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bull World Health Organ*. mai 2005;83(5):360-8.
7. **Dodet B.** Report of the Fifth AREB Meeting. *Vaccine*. avr 2009;27(18):2403-7.
8. **Dembele JP, Konaté I, Cissoko Y, Fofana A, Soumaré M, Mfupa YT, et al.** Rage humaine au CHU Point G de Bamako : à propos de cinq observations. *Health Sci Dis* 2020 ;21(12) :63-6
9. **Adehossi E et Coll.** Rage in PILLY.E, dir :Vivactis plus ; 2012 ; 734-39.
10. **World Health Organization WHO Recommendations on Rabies Post-Exposure Treatment and the Correct Technique of Intradermal Immunization against Rabies, 1996.**
Internet : <http://www.who.int/emc>
11. **Alfandari S.** Rage : tableau clinique épidémiologique, prévention. In :Micoud M, dir. *Impact internat, Maladies infectieuses*. Paris :Edinter ;1999.P :91.
12. **Atanasiup.** Les rhabdoviridés : caractères généraux. virus de la rage. In : *Virologie Médicale Paris: Flammarion Médecine Sciences, 1985:605-24.*

13. **Perrin P.** Immunization of dogs with a DNA vaccine induces protection against rabies virus. *Vaccine*. 14 oct 1999;18(5-6):479-86.
14. Albertini AV. étude structurale de la rage. Researchgate. [En ligne]. 2006. [06/07/21]. (PDF en anglais) Étude structurale de la nucléoprotéine du virus de la rage. Disponible à l'URL : file:/// <http://www.researchgate.net>>2786
15. Decoster A, Lemahieu JC, Peigue-Lafeuille H. microbes-edu. [En ligne]. 2005.[06/07/21]. Disponible à l'URL : file:/// [http://www. microbes-edu.org](http://www.microbes-edu.org)>rhaddoviridae.
16. **Blancou J.** La rage animale, de Pasteur à nos jours. *Bull. Acad. Vet. de France*, 1985, 58 :455-61.
17. **Jaussaud R, Strady C, Lienard M, Strady A.** La rage en France : actualité. *Rev. Med. Interne*, 2000,21:679-83.
18. Dacheux L, bourhy H. Le diagnostic de la rage. *Revue Francophonedes laboratoires* 2011 ; N° 430 :34.
19. **Ribadeau-Dumas F, Dacheux L, Bourhy H.** La rage. *Med Sci (Paris)*. 2013; 29 (1): 4755
20. OMS. Vaccins contre la rage. *REH*, 2007, 82, 62-8.
21. Aubry P., Rotivel Y. Comment protéger de la rage les populations vivant en zones tropicales en2002 ? *Bull. Soc. Path. Exot*, 2003, 56, 52-3.
22. Ndioubnane IEM. **Aspects** épidémio-clinique et thérapeutique de la rage au SMIT [thèse]. FMOS : Bamako2021
23. Mfupa TY. A propos de la rage humaine au service de maladies Infectieuses DU CHU du point g à Bamako [thèse]. FMOS : Bamako ;2014.59
24. Diaby F. Cas de rages dans le service des maladies infectieuses du chu du point [thèse]. FMOS : Bamako ;2018.116
25. Kone O. Contribution à l'épidémiologie de la rage humaine dans les localités urbaines du Mali [thèse], FMOS : Bamako 2010.55
26. Tchana MY. A propos de la rage humaine au service de maladies infectieuses du CHU du Point G [thèse]. FMPOS : Bamako 2014.

27. Valle JD. Consultation antirabique au CHU de Nancy [thèse]. Médecine :NancyDécembre 2005.
28. Traore A K, Kone O, et Diarra L. La rage en Afrique, maladie oubliée ou négligée – le cas d’une ville en Afrique de l’Ouest, RAFMI [en ligne].2014 ; Vol (2) : [1-44]. La rage en Afrique, maladie oubliée ou négligée – le cas d’une ville en Afrique de l’Ouest | Traoré | Revue Africaine de Médecine Interne (rafmi.org)
29. Geffray L. Infections à Pasteurella, Yersinia, Francisella. Encycl Prat Méd, 1999.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'exploitation N°

N°ID.....

I. Informations générales

- 1- Sexe : M [] F []
- 2- Age : ans
- 3- Profession :
- 4- Provenance.....
- 5- Niveau d'étude : Primaire [], Secondaire [], Universitaire [], non scolarisé []
- 6- Statut matrimonial: Celibataire [], Marié [], Enfant []

II. Antécédents

- 1- Médicaux :
- 2- Chirurgicaux :
- 3- Vaccination anti-rabique : non [], oui [] ; si oui complète [], incomplète []

III. Exposition

1. Date de contamination.....
2. Lieu de contamination.....
3. Siège : tête - coup [], MS [], MI [], tronc [], organe génitaux [], autres à préciser
4. Nature de contamination : morsure [], griffure [], léchage sur plaie [], léchage sur muqueuse [], contact humain [], autres
5. Nombre : unique [], multiple []
6. Superficielle [], Etendue []
7. Vêtements : peau nue [], déchirés [], intacte [].....

IV. Renseignement sur l'animal

- 1- L'animal est connu : non [], oui [] ; adresse du propriétaire.....
- 2- L'animal à l'origine de la contamination :.....
- 3- Diagnostic de rage chez cette animal : non [], oui [].....
- 4- Devenir de l'animal : vivant [], mort [], ne sais pas [] ;

V. Examen physique

1. Douleur au niveau de la zone contaminée : non [], oui []
2. Signes généraux: T°C..... , Fc.....btm/min, Fr.....C/min, Hallucination : [], Aérophobie : [], Hydrophobie [], Photophobie [], Agitation / Insomnie : [], Hyperesthésie [], Céphalées [], Salivation exagérée [], Sueur abondante [], Nausées [], Vomissement [], Obnubilation [], Raideur de la nuque , [], autres signes associés.....

VI. Pour la confirmation de diagnostique

- 1- Prélèvement salivaire effectué : non [], oui []
- 2- Ponction lombaire effectuée : non [], oui []

VII. Traitement

1. Désinfection de la plaie : non [], oui [] ; si oui, combien de temps après
2. Suture de la plaie : non [], oui [] ; si oui combien de temps après
3. Antibiothérapie : non [], oui [] ; si oui quelle molécule
4. Prophylaxie antitétanique : non [], oui [].....
5. Sérum antirabique : non [], oui [].....
6. Vaccin antirabique : non [], oui [] ; si oui quel protocole
7. Autres soins :.....

VIII. Evolution :

1. Complications en cours d'hospitalisation : non [], oui [] ; si oui lesquelles :.....
Evade [], Décharge [], DCD [], Guéri : non [], oui [] ; Sans séquelles [], avec séquelles [] ;
types.....

IX. Pronostic :

Décès : oui [], non [] ; si non y'a-t-il eu des séquelles-----

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : KOUYATE

Prénoms : Fodé

Numéro de téléphone : +223 73264742 / +223 69064418

E-mail : fisko1312@gmail.com

Titre de la thèse : Aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la rage humaine hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G 2020-2021.

Année Universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt : Infectiologie.

Objectif

Etudier les aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la rage humaine hospitalisés dans le SMIT du CHU point G.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude Transversale a collecté rétrospective de l'année 2020-2021 dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU point G. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de chaque dossier de patient hospitalisé ont été recueillies sur des fiches individuelles établies à cet effet. La saisie du document a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016 et l'analyse à travers du logiciel SPSS version 22.

Résultats

Durant la période de Janvier à Novembre 2021, il a été enregistré 288 hospitalisations dont 05 cas suspects de rage humaine, soit une prévalence de

1,7%. La majorité de nos patients provenait hors de Bamako soit 80% des cas avec une tranche d'âge comprise entre 0-18 ans.

L'animal mordeur était le chien dans la totalité des cas (100%). Tous les patients (100%) ont présenté la forme furieuse (spastique). Au cours de leur hospitalisation, 100% d'entre eux n'ont pas reçu de sérum antirabique et 20% à bénéficier du vaccin antirabique avec comme protocole Zagreb. Le décès a été notifié dans 100% des cas, aucune autopsie n'a été réalisée et tous les cas ont été déclarés. Les résultats de notre étude étaient comparables avec ceux de la littérature exploitée. Les membres supérieurs étaient les plus atteints avec 60 %, le délai d'incubation de 60 jours était retrouvé dans 40 %.

L'hydrophobie et agitation /insomnie était présente dans 100 %, suivi de céphalées 80%.

Le diagnostic de certitude n'a été réalisé chez aucun de nos patients. Seulement 20% de nos patients aurait réalisé une prophylaxie post exposition.

Le décès était constaté au maximum 3 jours après l'apparition des premiers signes

Le décès était survenu dans 100 % des cas.

Pour éradiquer la rage, une participation multisectorielle est nécessaire afin d'assurer une éducation communautaire et des campagnes de vaccination.

Mots clés : Rage humaine, *Lyssavirus*, Point Service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

Fact sheet

Last name:KOUYATE

First Name:Fodé

Phone number: +223 73264742 / +22369064418

E-mail: fisko1312@gmail.com

Thesis title: Epidemioclinical and pronostic aspects of rabies in the department of infectious and tropical diseases.

Academic year: 2020-2021

City of thesis defense : Bamako

Country of origin : MALI

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Bamako.

Area of interest: Infectiology.

Objective:

To study the epidemiological, clinical and prognosis aspects of human rabies in the SMIT of CHU point G.

Methods:

This was a cross-sectional study with retrospective collection of the year 2020-2021 in the infectious and tropical diseases department of the CHU point G. The epidemiological, clinical and prognosis data of each hospitalized patient file were collected on individual files established for this purpose. The document was entered using Microsoft Word 2016 software and analyzed using SPSS version 22 software.

Results

The biting animal was the dog in all cases (100%). All patients (100%) presented with the furious (spastic) form. During their hospitalization, 100% of them did not receive anti-rabies serum and 20% received the anti-rabies vaccine with the Zagreb protocol. Death was notified in 100% of cases, no autopsy was

performed and all cases were reported. The results of our study were comparable with those of the reviewed literature. The upper limbs were the most affected with 60%, the 60-day incubation period was found in 40%. Hydrophobia and restlessness / insomnia was present in 100%, followed by headache 80%.

The definitive diagnosis was not made in any of our patients. Only 20% of our patients would have performed post-exposure prophylaxis.

Death was noted a maximum of 3 days after the appearance of the first signs. Death occurred in 100% of cases.

To eradicate rabies, multisectoral participation is needed to ensure community education and vaccination campaigns.

Key words : Human rabies, *Lyssavirus*, Point G, Infectious and Tropical diseases department.