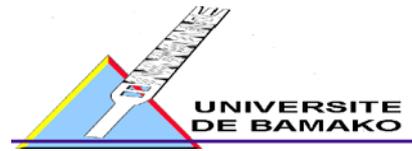


**Ministère de L'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique**

**République du Mali**  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**



Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

N°.....

## **TITRE**

# **CONTRIBUTION A L'EPIDEMIOLOGIE DE LA RAGE HUMAINE DANS LES LOCALITES URBAINES DU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / /2010

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie

Par M. Ousmane KONE

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

JURY

Président : Pr. Abdoulaye AG RHALY

Membre : Pr. Soukalo DAO

Membre : Pr. Saïdou TEMBELY

Co. Directeur : Dr. Lamine DIARRA

Directeur: Pr. Abdel Kader TRAORE

**DEDICACES**

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail:

A ALLAH, le tout puissant, le Clément, le Miséricordieux. Vous qui savez tout, qui a voulu et permis que ses jours arrivés, sans ta bénédiction duquel rien ne serait possible.

Merci pour le vécu et pour le futur.

Au prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction d'Allah soit sur lui, sa famille, et ses compagnons. Qui nous incite à la recherche. Ma prière est d'être toujours fidèle à ta parole et d'être un modèle.

A papa et à maman

Vous m'aviez mis au monde, vous aviez pris soins de moi, rassuré et réconforté ! J'ai reçu de vous l'éducation dans la joie et l'amour ! Tout ce que je suis aujourd'hui c'est à vous que je le dois !

Que dieu qui est l'amour exhausse vos vœux.

Que ce travail soit source de joie pour vous et pour tous les parents du monde entier.

« *A ya barika* ».

# REMERCIEMENTS

## **REMERCIEMENTS**

A Mon pays le MALI et à ses autorités d'avoir rendu l'enseignement gratuit.

A tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à la faculté.

A l'ensemble du corps professoral de la faculté de Médecine Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie(FMPOS) pour la qualité des cours dispensés.

A mes grands parents maternels et paternels  
Vous m'avez tellement chérie, tellement chouchouté, trouvez ici un hommage bien mérité.

A mes tontons merci beaucoup pour votre soutien ce travail est aussi le votre.

A mes tantes toute ma reconnaissance et mon affection merci pour vos soutiens.

A mon frère  
Recevez l'expression de mon respect et de ma fraternelle considération  
Que dieu renforce notre lien.

A mes cousins et cousines je penserai toujours très fort à vous.

A la famille, KONE, DIABATE, TRAORE, BERTHE, DIARRA, BENGALY, DEMBELE, COULIBALY, DIANE, SANOGO, SISSOKO, SIBY, OUOLOGUEM  
vos soutiens mon permis de rester optimiste durant ces années d'étude.  
Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes aînés docteurs, mes amis, camarades de classes, de promotion et tous les étudiants de la FMPOS. En souvenir des moments passent ensemble recevez ici toute ma cordialité.

A tout le personnel du CHU Gabriel TOURE, Point G, hôpital de Sikasso.

Aux personnels du centre antirabique.

Aux personnels du Laboratoire Centrale Vétérinaire.

Aux personnels de la clinique du Lazaret des roches de Bamako.

Aux personnels des CSRéf de Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti.

Aux personnels des Secteurs vétérinaires de Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti.

Ce travail est surtout le vôtre.

A la grande famille les BATISSEURS, c'est un moment de vous réaffirmer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tous les bons moments que j'ai passé avec vous et j'espère qui vont continuer.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à aboutissement de ce travail.

Recevez ici notre plus grande joie, nous ne vous dirons jamais assez merci.

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY



**A notre Maître et Président du Jury**

**Professeur Abdoulaye AG RHALY**

**Professeur honoraire de médecine interne,**

**Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du CAMES**

**Ancien Directeur de l'INRSP**

**Ancien Secrétaire Général de l'OCCGE**

**Secrétaire permanent de la comite nationale d'éthique pour la santé et science de la vie**

Vous me faite un grand honneur en assurant la présidence de mon jury de thèse permettez moi de vous en remercier en toute sincérité.

**A notre Maître et juge**

**Professeur Saïdou TEMBELY**

**Professeur en science vétérinaire,**

**Directeur de recherche/ CAMES**

**Directeur General du Laboratoire Central Vétérinaire**

Permettez moi de vous dire combien je fuis touche par votre disponibilité et votre abord facile acceptez tous mes remerciements pour votre participation et vos conseils si précieux.



**A notre Maître et juge**

**Professeur Sounkalo DAO**

**Maitre de conférences des maladies infectieuses**

**Responsables de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMPOS**

**Enseignant chercheur au programme de recherche et de formation**

**VIH/TB(SEREF0)**

**Président de la société Malienne des Pathologies infectieuses et  
tropicales (SOMAPIT)**

Cher Maitre,

Nous nous réjouissons 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 Maître et co-directeur de thèse**

**Docteur Lamine DIARRA**

**Médecin épidémiologiste**

**Anciens fonctionnaire de l'OMS**

**Membre de l'Africa Rabies Expert Bureau (AfroREB)**

**En service à la Direction Nationale de la Santé**

A vous tous ma gratitude et pour votre apport indispensable déterminant dans la réalisation de ce travail et cela en dépit de multiple occupation je vous dis merci.

**A notre maître et directeur de thèse**

**Professeur Abdel-Kader TRAORE**

**Professeur agrégé en médecine interne,**

**Spécialiste en communication scientifique et médicale,**

**Président de togunet**

**Responsable académique du FORESA**

**Ancien Directeur du Centre National d'Appui à la lutte contre la maladie**

**Membre de l'International Council for the Control of iodine Deficiency**

**discorders (ICDID)**

**Membre de l'Africa Rabies Expert Bureau (AfroREB)**

J'ai eu le privilège d'être votre élève et de retrouver en vous les qualités d'un enseignant méthodique et rigoureux

Cher maître veuillez accepter mes sentiments d'admiration et d'un profond respect pour l'homme de science que vous êtes.

# DEFINITIONS OPERATIONNELLES

## **Définitions opérationnelles**

**Cas :** situation de morsure enregistrée dans les registres des services sanitaires et vétérinaires

**Morsure :** attaque vive de la peau par un animal

**Autres animaux :** le rat, le cheval, le chameau, le caïman,

**Cas de rage :** tableau clinique évocateur de la rage confirmé par un Centre antirabique rabique.

**Secteur vétérinaire :** représentation des services vétérinaires au niveau d'un cercle administratif dans les régions

# **SIGLES ET ABBREVIATIONS**

## **Sigles et abréviations**

A : Angstrom

AfroREB : Africa Rabies Expert Bureau

ABLV : Australian Bat Lyssavirus

ACTH : Adrenocorticotropic hormone

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

CFA : Communauté Financière Africaine

CNRR : Centre National Référence pour la Rage

Cm<sup>3</sup> : centimètre cube

CSRéf : Centre de Sante de Référence

CV : Clinique Vétérinaire

°C : degrés Celsius

DCI : Dénomination Commune Internationale

DE : Division de l'Epidémiologie.

DPLM : Division de la Prévention et de la Lutte contre les Maladies.

EBL1 : European Bat Lyssavirus 1.

EBL2 : European Bat Lyssavirus 2.

ELISA : Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay.

FMPOS : faculté de médecine de pharmacie et  
d'odontostomatologie

Ha : hectare

IFD : Immunofluorescence directe.

Ig : Immunoglobuline.

IM : Intramusculaire.

LCR : Liquide céphalo-rachidien.

LCV : Laboratoire Central Vétérinaire.

LR : Clinique du Lazaret des Roches.

ME : Microscope Electronique.

Nd : Non disponible

NC : Nucléocapside.

Nm : Nanomètre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OIE : Organisation mondiale de la santé animale  
PCEC : Vaccin préparé sur fibroblastes d'embryon de poulet.  
PCR: Polymerase Chain Reaction.  
PDEV : Vaccin purifié préparé sur embryon de canard.  
PH : Unité photométrique d'éclairement  
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.  
RDC : République Démocratique de Congo  
S : Seconde  
S.I : Sans Information  
UI : Unité Internationale  
U.M.A : Unité de Masse Atomique  
 $\mu\text{M}$  : Micro mètre  
% : pourcentage  
 $\geq$  : supérieur ou égal  
> : Supérieur

# SOMMAIRE

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>1. Introduction</b>	<b>1 - 3</b>
<b>2. Enoncé du problème</b>	<b>4 - 6</b>
<b>3. Objectifs</b>	<b>7</b>
<b>4. Généralités</b>	<b>8 - 24</b>
<b>5. Méthodologie</b>	<b>25 - 29</b>
<b>6. Résultats</b>	<b>30 - 42</b>
<b>7. Discussion</b>	<b>43 - 47</b>
<b>8. Conclusion</b>	<b>48 - 49</b>
<b>9. Recommandations</b>	<b>50</b>
<b>10. Bibliographie</b>	<b>51 - 53</b>

### Annexes

## LISTE DES FIGURES

<b>Figures</b>	<b>Titres</b>	<b>Pages</b>
<b>1</b>	Virus de la rage au microscope électronique	8
<b>2</b>	Répartition du risque de rage à l'échelle mondiale	13
<b>3</b>	Cycle de développement du virus de la rage.	14
<b>4</b>	Principales méthodes de diagnostic de la rage	19
<b>5</b>	Sites de l'enquête et structures visitées	25
<b>6</b>	Répartition des personnes mordues selon la tranche d'âge	30
<b>7</b>	Répartition des cas de morsures selon l'espèce de l'animal mordeur.	33
<b>8</b>	Répartition des sujets mordus selon le nombre de jours entre la morsure et la consultation dans un centre de santé.	35
<b>9</b>	Répartition de l'échantillon selon les sujets traités.	38
<b>10</b>	Répartition des cas de morsures selon le statut vaccinal des animaux mordeurs.	40

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableaux</b>	<b>Titres</b>	<b>Pages</b>
<b>I.</b>	Traitement antirabique post exposition	22
<b>II.</b>	Répartition selon le nombre de personnes venues au niveau des structures de santé pour morsure d'animaux	30
<b>III.</b>	Répartition des personnes mordues selon le sexe	31
<b>IV.</b>	Répartition des sujets mordus selon les localités	31
<b>V.</b>	Répartition des sujets exposés selon le siège de la morsure	32
<b>VI.</b>	Répartition des sujets selon la nature de la morsure	32
<b>VII.</b>	Répartition des morsures selon la catégorisation de l'OMS	33
<b>VIII.</b>	Répartition selon le siège de la morsure en fonction de l'animal mordeur	34
<b>IX.</b>	Répartition selon la nature de la morsure en fonction de l'animal mordeur	34
<b>X.</b>	Répartition des animaux mordeurs selon leurs devenir.	35
<b>XI.</b>	Répartition selon le nombre d'animaux mis en observation par les services de la santé	36
<b>XII.</b>	Répartition selon le nombre d'animaux mis en observation au niveau des secteurs vétérinaires et les résultats de la mise en observation.	36
<b>XIII.</b>	Répartition selon les prélèvements de têtes envoyées au laboratoire central vétérinaire en fonction du type d'animaux, et les résultats de l'examen	37
<b>XIV.</b>	Répartition des morsures selon l'application des soins locaux	38
<b>XV.</b>	Répartition des morsures selon l'antibiothérapie effectuée	38
<b>XVI.</b>	Répartition du traitement vaccinal selon les localités	39
<b>XVII.</b>	Répartition selon la catégorisation de l'OMS par rapport à la vaccination effectuée	39

<b>XVIII.</b>	Répartition selon la prévalence des cas de la rage humaine recensés au niveau des structures de santé	40
<b>XIX.</b>	Répartition selon le nombre de cas de la rage humaine par rapport à l'âge et le sexe	41
<b>XX.</b>	Répartition des cas de la rage humaine selon les localités	41
<b>XXI.</b>	Répartition des localités selon la disponibilité des vaccins antirabiques	42

# 1. INTRODUCTION

## **1. INTRODUCTION**

Dans le cadre de la stratégie de la réduction de la pauvreté dans lequel le Mali s'est engagé, un environnement plus sain, la réduction de la mortalité infantile ainsi que l'accès à l'approvisionnement en eau potable sont des objectifs prioritaires du développement. Aussi, la réaffirmation d'atteindre les objectifs de développement du millénaire, entre autre: la réduction de deux-tiers la mortalité infantile d'ici 2015 et l'amélioration de façon significative l'accès à l'assainissement pour plus d'habitants des quartiers pauvres sont des bases importantes pour la mise en œuvre de la politique de lutte contre la maladie [1].

L'objectif de la politique de santé est de réaliser la santé pour tous sur un horizon aussi rapproché que possible. La mise en œuvre de la politique sectorielle de santé population a commencé par l'approche du projet en 1992 à travers le projet santé population hydraulique rurale 1992-1998. Celui-ci a permis de redonner confiance au secteur à travers la mise en œuvre de la stratégie des Centres de Santé Communautaires avec la responsabilisation des communautés, le renforcement du partenariat avec les partenaires techniques et financiers, le secteur privé, la société civile et la disponibilité des médicaments essentiels en Dénomination Commune Internationale (DCI) [1].

La priorité de l'action sanitaire reste réservée au milieu rural et périurbain, à la prévention des maladies, à la promotion socio-sanitaire et au bien-être de la famille. La santé étant une composante indissociable du développement socio-économique, elle représente donc un secteur d'investissement et devrait obéir à la loi de l'utilisation rationnelle des ressources et la garantie de la pérennité du développement socio-sanitaire [1].

Les maladies transmissibles sont les causes les plus fréquentes de décès et d'invalidité en Afrique et particulièrement au Mali. Elles constituent une menace importante pour le bien-être des communautés, alors que les interventions de lutte et de prévention dont on dispose pour les combattre sont bien connues. Il estime qu'environ 61% des maladies infectieuses humaines et 75% de toutes les maladies émergentes sont d'origine animale. Une zoonose est une infection ou infestation naturellement transmissible de

l'animal à l'homme et vice versa. Elle est causée par divers agents biologiques (virus, bactéries, champignons, parasites...) [2].

Le terme de zoonose regroupe en fait deux modalités différentes de transmission :

- une zooanthroponose qui est une maladie transmise de l'homme à l'animal;
- une anthrozoonose qui est une maladie transmise de l'animal à l'homme.

Ces maladies font partie du risque animal global, et toute personne peut les développer, souvent même sans contact avec les animaux.

La rage est une zoonose transmise par morsure, atteignant la quasi-totalité des espèces de mammifères et responsable d'une encéphalomyélite inexorablement mortelle. Le virus de la rage n'est toujours pas éradiqué de la planète et la rage est une zoonose majeure, si ce n'est la plus importante, et qui suscite la plus grande crainte. Le chien est le vecteur et le réservoir principal dans le monde mais surtout en Asie, Afrique, Russie, en Amérique du Sud et latine et la plupart des nouveaux pays issus de l'ancienne Union soviétique. En Europe occidentale, le renard constitue le vecteur principal. Grâce aux systèmes sanitaires mis en place, de nombreux pays soit se sont débarrassés du virus soit ont évité l'introduction du virus sur leur territoire jusqu'alors indemnes. Mais ces systèmes ne sont pas aussi efficaces ou aussi bien instaurés dans tous les pays. Aussi de nombreuses régions restent infectées [2].

Un pays peut être considéré comme indemne de rage lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- la maladie y est à déclaration obligatoire,
- un système efficace de surveillance de la maladie fonctionne de manière permanente,

- un dispositif réglementaire complet de prévention et de lutte contre la rage est en vigueur, comprenant des procédures d'importation efficaces,
- aucun cas d'infection rabique humaine ou animale d'origine autochtone n'a été confirmé au cours des 2 dernières années ;
- aucun cas de rage importé n'a été confirmé chez un carnivore hors d'une station de quarantaine au cours des 6 derniers mois.

La mise en œuvre d'un ensemble de mesures (sanitaires et individuelles) fournit d'excellents résultats dans tous les pays possédant un système sanitaire bien structuré. Ces mesures ont permis de faire disparaître la rage canine de la quasi-totalité des pays d'Europe, des Etats-Unis, du Canada... En revanche, leur application se heurte à de très grandes difficultés techniques et financières dans différents pays d'Afrique et d'Asie et au nombre très élevé de chiens errants. Pour apprécier le lien entre l'état de santé des populations et l'utilisation des services de santé avec le degré de pauvreté, le pays a été divisé en zones selon le gradient de pauvreté. Ainsi les régions du Mali ont été regroupées en 3 zones selon le degré de pauvreté basé sur la proportion de pauvres vivants dans les régions (zone 1 : très pauvre, zone 2 : moyennement pauvre et zone 3 : non pauvre). La zone 1 couvre les régions de Mopti, Koulikoro, Ségou et Sikasso ; cette zone couvre 66% de la population du Mali. La zone 2 couvre les régions de Kayes, Tombouctou, Gao et Kidal, elle est trois fois moins peuplée que la zone 1. Le district de Bamako constitue la zone 3, il couvre 23% de la population. [3]

# 2. ENONCE DU PROBLEME

## **2. ENONCE DU PROBLEME**

La rage est une maladie très répandue dans le monde et responsable de milliers de morts chaque année. Elle est le plus souvent transmise par les chiens. C'est une zoonose d'origine virale que l'on trouve chez les animaux domestiques et sauvages.

C'est la dixième cause de mortalité par maladie infectieuse au monde. Le nombre annuel estimatif de décès provoqués par la rage est de 55 000 dans le monde, pour la plupart dans les zones rurales de l'Afrique et de l'Asie. Chaque année, environ 11 millions de personnes reçoivent un traitement après l'exposition à des animaux chez lesquels on soupçonne la rage [4].

En Afrique, une personne (le plus souvent un enfant) meurt de la rage toutes les 20 minutes. Cette situation est inacceptable, sachant qu'il est possible de prévenir la maladie par un traitement médical, en suivant les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [4].

L'OMS évalue à 2 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 en zone rurale en Afrique. Selon les auteurs de cette étude, le nombre réel de cas de rage pourrait être 160 fois plus élevé que le nombre de cas rapportés. [5]

En Afrique, la rage est transmise essentiellement par la morsure de chiens enragés. Il ne faut pas attendre l'apparition des premiers symptômes pour consulter car, à ce stade, la maladie évolue inexorablement vers la mort. C'est donc immédiatement qu'il faut commencer le traitement pour prévenir la rage. Les experts d'AfroREB rappellent la nécessité de laver immédiatement la plaie à l'eau et au savon pendant au moins 15 minutes et l'urgence de se rendre au centre de santé pour recevoir la vaccination et les immunoglobulines antirabiques. [4]

En l'absence de données épidémiologiques fiables, les autorités de santé ne peuvent percevoir l'importance de cette maladie en termes de santé publique, ne lui accordent que peu d'attention et n'estiment pas utile d'affecter des ressources à sa surveillance ou à la prise en charge des victimes de morsures. De nombreux cas de rage ne sont ni identifiés ni rapportés. Les sujets atteints meurent la plupart du temps chez eux, sans que le diagnostic

ne soit porté. Les cas diagnostiqués dans les hôpitaux sont rarement notifiés ou bien peuvent être mis sur le compte d'autres maladies tel que les méningites. Les victimes de morsures ne reçoivent pas les soins prophylactiques appropriés par ignorance des patients sur la conduite à tenir pour les premiers soins, par défaut de sensibilisation des agents de santé, par manque des produits biologiques nécessaires, ou encore du fait de moyens insuffisants pour prendre en charge le coût du traitement préventif. Ainsi, le nombre de décès dus à la rage augmente, sans que les autorités ne soient alertées [4].

Au Mali, la rage est un véritable problème de santé du fait de sa fréquence et de sa gravité. La divagation des chiens a pris des proportions alarmantes dans le pays. Le nombre de chiens mordeurs mis en observation est en nette progression depuis 1995. Il y a également de plus en plus de chiens mordeurs non vaccinés contre la rage. En moyenne 1500 cas de morsures de chiens sont enregistrés par an dans le district de Bamako [5]. Ainsi, le nombre de décès dus à la rage augmente, sans que les autorités ne soient alertées, puisque les cas ne sont pas rapportés alimentant ainsi le cercle vicieux qui a conduit à la situation actuelle.

Au Mali, la rage est retenue comme une maladie prioritaire depuis l'adoption de la stratégie « *surveillance intégrée de la maladie et Riposte* » en 2008. Mais cette intégration n'est encore pas effective et les données épidémiologiques ne sont que parcellaires.

Toutes les études répertoriées ont été conduites dans le district de Bamako. Notre étude qui concernera six localités urbaines (capitales régionales) du pays contribuera sans nul doute à une meilleure connaissance du profil épidémiologique et de la prise en charge de la rage humaine au Mali.

# **3. OBJECTIFS**

### **3. OBJECTIFS**

#### **3.1 Objectif général :**

Analyser le profil épidémiologique de la rage dans les localités urbaines du Mali (Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, et Mopti) pour la période de 2007 à 2009.

#### **3.2 Objectifs spécifiques :**

- déterminer la prévalence des morsures et la nature des animaux mordeurs ;
- déterminer les cas de rage humaine et de rage animale ;
- apprécier la prise en charge des morsures et des cas de rage ;
- déterminer les facteurs de risque d'écllosion de la rage chez les personnes mordues.

# 4. GENERALITES

## 4. GENERALITES

### 4.1 EPIDEMIOLOGIE

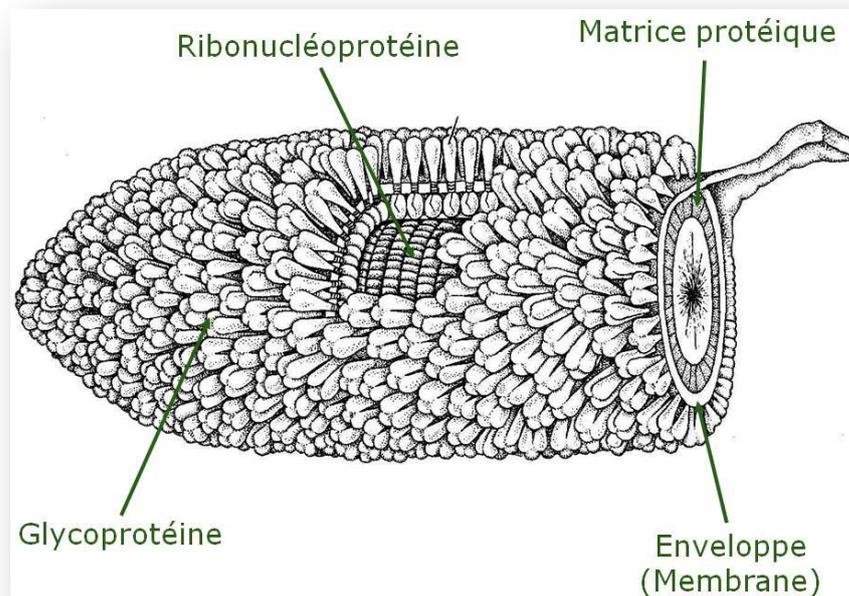
#### 4.1.1 Définition

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 infecté et entraîne quasiment 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 au laboratoire des prélèvements humains ou animaux permet de porter un diagnostic de certitude [13].

**La rage est une maladie à déclaration obligatoire (OMS) [3].**

#### 4.1.2 Agent infectieux

##### 4.1.2.1 Morphologie et structure



**Figure 1 :** Virus de la rage au microscope électronique (source de [www.virus de la rage.fr](http://www.virus.de/la_rage.fr)) [16].

Comme tous les virus, le virus rabique est filtrable et ultra filtrable ; il est absorbable sur poudre inerte (kaolin, alumine, charbon) donc il est possible de l'éluer ; il obéit à l'ultracentrifugation ce qui a permis, par les techniques

de centrifugation différentielle de lui attribuer un coefficient de sédimentation de 600 s et densité voisine de  $1,17\text{g/cm}^3$  [6,7].

Ces différentes techniques, associées à la filtration sur sephadex G.75 et à la précipitation à l'aide de diverses substances (acétate de zinc, de fluorocarbène, polyéthylène-glycol...) sont retenues pour permettre la concentration et la purification nécessaires à des analyses plus poussées.

À la microscopie ordinaire, le virus rabique reste invisible: il traduit cependant sa présence au sein des cellules parasitées par le développement d'inclusions cellulaires, les corps de Negri dont on sait que la présence a représenté pendant longtemps la preuve essentielle dans le diagnostic expérimental de la rage. Aussi bien, ce n'est qu'à partir de 1962 que les microphotographies en microscopie électronique obtenue par des chercheurs comme (Matsumoto, Almeida, L epine...) ont permis l'acquisition des connaissances actuelles extraordinairement précises, sur la morphologie et la structure du virion rabique. Sa forme générale, cylindro-conique, rappelle celle d'un obus ou d'un dé à coudre avec une extrémité arrondie et l'autre rectiligne; ses dimensions moyennes sont de 150 à 180nm de long 70 à 80nm d'épaisseur, avec quelques variations dans la longueur (formes courtes allongées ou filamenteuses) enregistrées en fonction des souches et des conditions de leur multiplication [8,9].

La structure du virion permet la distinction d'une enveloppe autour de la nucléocapside centrale qui se caractérise comme suit:

- l'enveloppe, à double paroi, présente une striation transversale et se montre hérissée de minuscules excroissances ou « spicules » de 80 à 100 Å.
- La nucléocapside est constituée par un filament enroulé en tore ou spirale (de 75 Å de périodicité, 150 Å de diamètre externe 100 de diamètre interne); ce filament dont la longueur après déroulement peut atteindre 4 µm est constitué par un axe autour duquel sont accrochées, en disposition hélicoïdale, des sous unités de structure de 25 à 40 Å [9].

Les travaux relatifs à la constitution chimique de la particule entraînent à attribuer une nature gluco-lipoprotéique à l'enveloppe, tandis que la nucléocapside est une nucléoprotéine. Une analyse quantitative globale a

fourni : 74% de protéines; 22%, de lipides, 3%, de glucides, 1% d'acide nucléique.

- le fractionnement des protéines par électrophorèse amène à distinguer 4 constituants principaux :

Une glycoprotéine ou protéine G (PM=80 000u.m.a) qui se localise dans les spicules de l'enveloppe virale;

Un polypeptide ou protéine N (PM=62 000u.m.a) qui correspond de la nucléocapside;

Deux autres polypeptides (PM= 40 000 et 25 000 u.m.a) qui se situent dans l'enveloppe.

- les lipides, sous forme de lipoprotéines, se rencontrent uniquement dans l'enveloppe; leur présence semble conditionner la sensibilité du virus rabique à l'éther, chloroforme; acétone.

- l'acide nucléique est un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire; son poids moléculaire est de  $4,6 \times 10^6$  u.m.a; son coefficient de sédimentation est de 45 S.

Ribovirus, à symétrie hélicoïdale, pourvue d'une enveloppe, de dimensions relativement grandes, de morphologie cylindro-conique, le virus rabique répond ainsi aux caractères qui permettent de l'intégrer dans le groupe des RHABDOVIRUS : groupe apparemment fort hétérogène pour le pathologiste puisqu'il rassemble, à côté du virus rabique, à celui de la stomatite vésiculeuse des bovins, de la septicémie hémorragique de la truite, le virus sigma de la drosophile... et de nombreux autres virus pathogènes pour les végétaux [9,16].

#### **4.1.2.2 Propriétés physico-chimiques**

Virus fragile, il est sensible à la chaleur, à la lumière et à la dessiccation lente. Par contre, il résiste bien au froid (un mois à + 4°C), à la dessiccation rapide. Les rayons ultraviolets (UV) l'inactivent rapidement, mais il y a conservation du pouvoir antigénique. Il est très vite détruit à la lumière. La lyophilisation est le meilleur moyen de conservation [10].

Il se conserve bien en glycérine. Le phénol, le formol, la bêta-propiolactone l'inactivent, mais il y a là encore conservation du pouvoir antigénique. Par contre, il est détruit rapidement par le savon, l'éther, l'alcool, les dérivés

d'ammonium quaternaire en raison de la nature lipidique de son enveloppe. Il est aussi très sensible à l'acidification : pH optimum 6,4 à 7 [10, 11,12].

#### **4.1.2.3 Propriétés antigéniques**

L'infection d'un organisme par le virus rabique fait apparaître:

- des anticorps neutralisants,
- des anticorps inhibant l'hémagglutination,
- des anticorps fixant le complément,
- des anticorps précipitants.

L'hémagglutinine est constituée par les projections radiales situées sur l'enveloppe du virus.

L'antigène fixant le complément, ou antigène S soluble, est représenté par la nucléocapside.

Enfin, dans les tissus infectés, la présence du virus peut être décelée par immunofluorescence avec un sérum antirabique, phénomène d'une importance considérable pour établir un diagnostic rapide [10, 11,12].

#### **4.1.2.4 Classification**

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 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.

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 sérotype ou génotype un virus prototype :

- Le virus de la rage (séro/génotype 1);

- Le virus Lagos Bat (séro/génotype 2);
- Le virus Mokola (séro/génotype 3);
- Le virus Duvenhage (séro/génotype 4);
- Le virus EBL1 (subtype 1/génotype 5) ;
- Le virus EBL2 (subtype 2/génotype 6) ;
- Le virus ABLV (séro/génotype 7);

Les génotypes 2, 3, 4, 5, 6, et 7 constituent ce qu'on appelle les virus apparentés à la rage [13].

#### **4.1.3 Réservoir et cycle de transmission**

Le virus se perpétue dans 3 grands cycles naturels.

##### **4.1.3.1 La rage canine enzootique ou rage urbaine**

Elle sévit en Amérique centrale et Amérique du sud, en Afrique, au Moyen-Orient, dans le sous-continent indien, en Asie du sud –Est où elle est à l'origine de plus de 90% des 55 000 cas annuels de rage dans le monde [14].

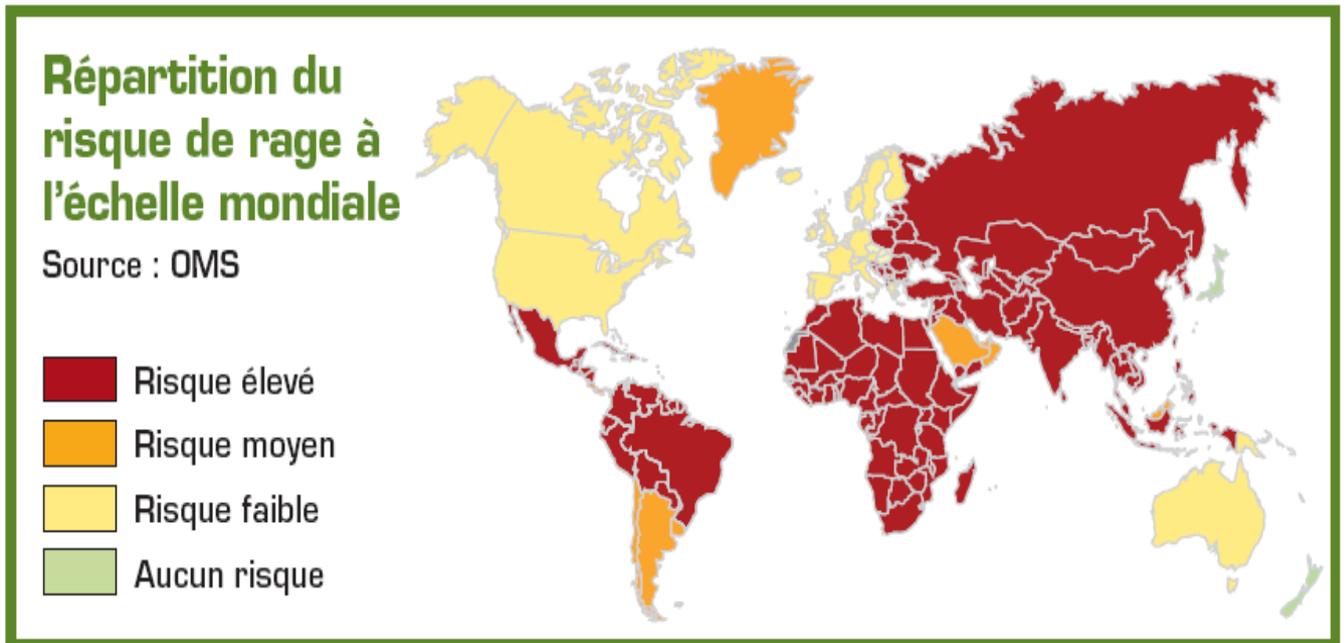
##### **4.1.3.2 La rage sauvage des carnassiers ou rage sylvatique**

Une espèce animale joue dans une zone donnée le rôle de réservoir, en Europe le renard (rage vulpine), en Amérique du nord la mouffette et le coyote. Les autres espèces animales contaminées par le renard (chiens, chats, herbivores domestiques et sauvages martres fouines, putois, furet...) sont autant de relais potentiellement dangereux pour l'homme [14].

##### **4.1.3.3 La rage des chiroptères (vampires et chauves-souris)**

Elle concerne le continent américain et plus récemment l'Europe du Nord et de l'Est (14 cas reconnus, tous chez des sérotines depuis 1989) [14].

#### 4.1.4 Répartition dans le monde



**Figure2** : Répartition du risque de rage à l'échelle mondiale (source OMS) [3]

#### 4.1.5 Mode de contamination

La contamination se fait essentiellement avec la salive d'un animal enragé. Exception faite aux chiroptères (qui peuvent être porteurs sains). 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.

La salive virulente contamine l'homme à l'occasion d'une morsure, d'une griffure, plus difficilement par l'intermédiaire d'objets souillés. Le virus ne traverse pas la peau saine. L'inoculation par voie muqueuse est possible par léchage (ou par apport de salive par des doigts souillés) ou exceptionnellement par inhalation dans les grottes infectées de chauves-souris [15,16].

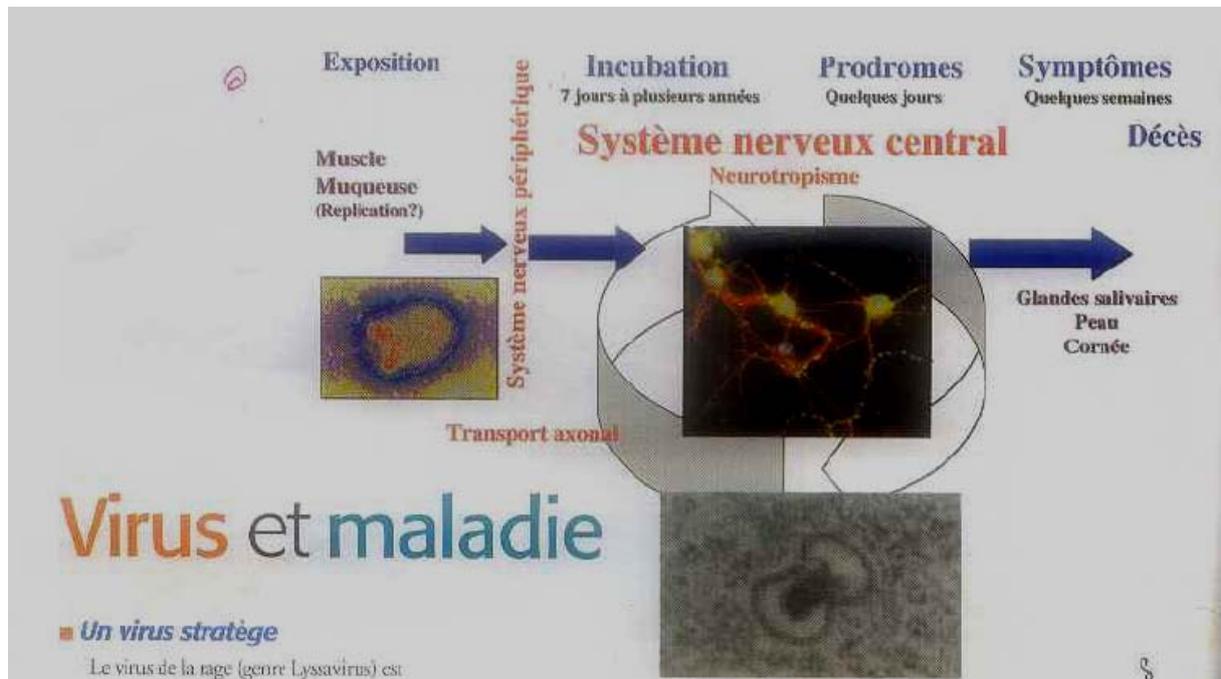
La manipulation des animaux morts est dangereuse, le virus gardant toute sa virulence dans le cadavre pendant un temps plus ou moins long. Les seuls cas de transmission interhumaine ont été décrits après greffe de cornée [17].

## 4.2. PHYSIOPATHOLOGIE

### 4.2.1 Absorption du virus

La morsure inocule le virus présent dans la salive dans le tissu musculaire sous-jacent où il se multiplie pour créer une dose infectieuse [16].

### 4.2.2 Cycle biologique de la réplication



**Figure 3 :** Cycle de développement du virus de la rage [13].

Le virus pénètre par endocytose au niveau des terminaisons nerveuses dans les neurones périphériques. La vésicule est transportée par le flux rétrograde vers le corps cellulaire où le virus se multiplie. Les nouveaux virions sont transportés aux synapses et infectent les neurones connectés avec les premiers neurones infectés. Le virus parvient au cerveau où il se réplique activement. La désorganisation du système limbique est à l'origine des modifications du comportement et de l'agressivité condition indispensable de sa transmission à un nouvel hôte. Le virus diffuse ensuite vers de nombreux organes et tissus, en particulier vers les glandes salivaires, l'œil, les follicules pileux, où il continue de se multiplier. Dans le système nerveux les virus produits par un neurone infecté fusionnent immédiatement avec les neurones voisins sans provoquer de destruction cellulaire" le virus semble tuer l'organisme sans tuer la cellule...". Tandis que dans les glandes

salivaires, les virus formés par les cellules sont sécrétés dans la salive au même titre que le mucus. C'est grâce à cette différence de maturation que le virus peut être transmis avant que son hôte ne meure... [14].

#### **4.2.3 Pathogénie du virus rabique**

Le virus est généralement introduit par lésion de morsure bien qu'il puisse également pénétrer à travers des muqueuses intactes : voie digestive, voie aérienne, mais pas à travers la peau intacte. Dans la cellule en culture tissulaire la pénétration se produit dans les 15 minutes mais au-delà, il ne peut plus être neutralisé par un immun sérum spécifique. Le virus a un cheminement centripète, principalement par le système nerveux; toutefois lorsqu'il est injecté en grande quantité, un transport par voie sanguine est possible. Le virus peut persister à l'endroit de l'inoculation jusqu'à 18 jours, mais une baisse rapide de la quantité de virus décelable survient en quelques heures chez les animaux de laboratoire. Le virus se déplace le long des nerfs dans le sens centripètes à la vitesse de 3 mm à l'heure, ce qui est à peu près la vitesse de propagation du poliovirus. La progression du virus semble être passive [14, 15, 17,18].

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 inter scapulaire 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 [14, 15, 17,18].

## **4.3. DIAGNOSTIC POSITIF**

### **4.3.1 Diagnostic clinique**

La rage est une maladie à déclaration obligatoire.

#### **4.3.1.1 Période d'incubation**

Elle est totalement silencieuse. Chez l'homme, l'incubation est longue; elle dure 20 à 90 jours, parfois davantage. Elle est fonction du nombre de morsures, de leurs profondeurs et de leurs sièges, d'autant plus courte que la morsure est proche du système nerveux central ou concerne des organes richement innervés [18,19].

#### **4.3.1.2 Période d'invasion**

Pendant les 2-4 jours qui précèdent l'encéphalite rabique, les malades peuvent présenter:

- Des symptômes variés non spécifiques : fièvre, céphalées, sensations de malaise, fatigue grandissante, perte de l'appétit, nausées, vomissements, douleurs pharyngées.
- Mais surtout les douleurs, le fourmillement ou le prurit au niveau de l'ancienne morsure qui constituent le prodrome le plus évocateur de la maladie retrouvé chez 50 à 80% des patients et qui peut être en rapport avec une multiplication virale dans la racine ganglionnaire dorsale du nerf sensitif correspondant à la zone de la morsure [19, 20,23].

#### **4.3.1.3 La période d'état : la phase encéphalitique**

La phase encéphalitique voit s'installer les signes neurologiques et psychiatriques. On peut distinguer deux grandes formes cliniques :

##### **❖ La rage furieuse ou spastique**

La plus fréquente, elle réalise un tableau d'excitation psychomotrice majeure associant contractures, convulsions, agitation, agressivité, hallucinations. Les périodes de confusion mentale sont entrecoupées de moments de lucidité complète qui deviennent de plus en plus courts au fur et à mesure que la

maladie progresse et que le malade sombre dans le coma. Une hyperesthésie cutanée et sensorielle avec une sensibilité excessive à la lumière vive, aux bruits, au toucher. Elle s'accompagne d'une dysautonomie neurovégétative qui peut se traduire par une fièvre élevée (> 40°C), des sueurs abondantes, des troubles respiratoires, une hypotension orthostatique, des troubles de la conduction intracardiaque. L'atteinte du tronc cérébral se traduit par des paralysies faciales, des troubles de la déglutition et une hyper sialorrhée: le malade " écume de rage " [19, 20, 21, 22, 23].

L'hydrophobie est caractéristique de la rage humaine: Les malades sont fébriles, transpirent abondamment et ont soif. Mais à l'occasion de la déglutition d'une gorgée d'eau ils présentent un spasme brutal, horriblement douloureux qui bloque les voies aéro-digestives supérieures. La déglutition et la respiration bloquées, les malades s'agitent, tremblent et ont un regard fixe, épouvanté, mains à la gorge. La crise cède très vite mais laisse une impression de terreur si intense que, malgré leur soif, ils n'oseront plus boire. Par réaction, un réflexe d'hydrophobie s'établit à la simple vue d'un verre d'eau ou au bruit de l'eau qui coule. De la même manière, une aérophobie peut s'installer [14.18].

#### ❖ **La rage paralytique**

Moins fréquente la rage paralytique ou la rage tranquille. Elle réalise un syndrome paralytique ascendant ressemblant au syndrome de Landry-Guillain-Barré : paralysie des membres inférieurs, puis troubles sphinctériens, enfin atteinte bulbaire avec paralysie des nerfs crâniens et arrêt cardiorespiratoire [20,21].

##### **4.3.1.4 Evolution**

Elle est toujours mortelle, en moyenne de 4 jours, rarement 10 jours [18].

##### **4.3.2 Diagnostic paraclinique**

Le diagnostic ne peut être confirmé que par un laboratoire spécialisé à partir de prélèvements salivaires, d'appositions cornéennes, de LCR, de biopsies cérébrales [20, 21,22].

### **4.3.2.1 Les prélèvements**

#### **❖ Le choix des prélèvements**

Le choix des prélèvements conditionne la sensibilité et les techniques de diagnostic qui seront mises en œuvre. 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 [7, 8, 12, 13, 14].

#### **❖ Acheminement des prélèvements**

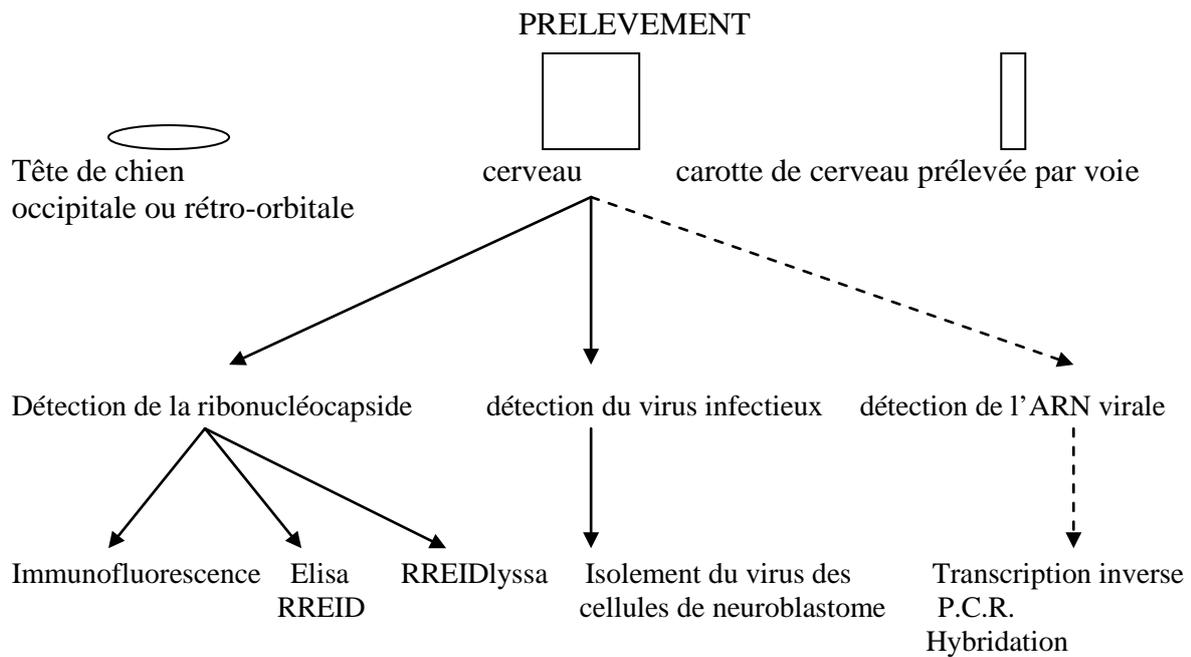
Les prélèvements doivent être acheminés dans un double emballage étanche dans une boîte isotherme avec une réserve de froid, le tout entouré d'un emballage carton. Ceci dans le double intérêt de préserver l'intégrité du paquet durant les manipulations du transport afin d'éviter tout risque de contamination et de conserver le prélèvement dans le meilleur état possible [10, 11, 12].

#### **❖ Techniques de prélèvements**

Deux techniques de prélèvements rapides de biopsie cérébrale sont applicables à l'homme et à l'animal. La 1<sup>ère</sup> par voie occipitale, la 2<sup>nde</sup> par voie retro-orbitaire. Les sensibilités de ces deux techniques sont identiques à celle de l'ouverture classique de la boîte crânienne [10, 11, 12].

### **4.3.2.2 Diagnostic biologique**

- Immunofluorescence directe détecte l'antigénique rabique. Le PCR qui met en évidence l'ARN viral, dans la salive, les larmes, le liquide céphalorachidien et sur biopsie cutanée ou cérébrale (post mortem) ;
- Recherche d'anticorps spécifiques dans le LCR ou le sérum
- Cultures cellulaires de neuroblastomes
- Anatomopathologie à l'autopsie qui met en évidence les corps de Négri (corpuscules viraux acidophiles) dans la corne d'Ammon et encéphalite non spécifique [15]. Les diagnostics effectuent de la manière qui suivent.



**Figure 4** : Principales méthodes de diagnostic de la rage [13].

#### Au Mali

La technique utilisée actuellement au Laboratoire Central Vétérinaire est l'immunofluorescence directe [24, 25].

#### **4.4 Diagnostic différentiel**

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 se fait avec:

- le tétanos
- La poliomyélite, le Syndrome de Landry-Guillain-Barré
- Les encéphalites : l'encéphalite herpétique, l'encéphalite équine américaine, l'encéphalite de St Louis, l'encéphalite japonaise, l'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).

On remarque l'absence d'hydrophobie dans tous ces cas [18, 19, 21].

## **4.5. TRAITEMENT DE LA RAGE**

Il n'existe aucun traitement curatif de la rage déclarée; l'issue est fatale dès l'apparition des premiers signes, le seul cas de guérison publié à ce jour est de diagnostic discuté [20, 21].

### **4.5.1 Premiers soins**

Toute plaie doit être lavée abondamment à l'eau savonneuse puis rincée à l'eau pure, enfin, désinfectée par un antiseptique alcool à 70°, povidone iodée. Aucune raison, notamment infectieuse, scientifiquement établie ne s'oppose à une suture immédiate si celle-ci se justifie par un préjudice esthétique ou fonctionnel, sous réserve d'un parage soigné et si nécessaire d'un drainage pour éviter la collection d'un hématome.

- 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 [21].

### **4.5.2 Appréciation du risque de contamination**

Le diagnostic clinique de la rage est difficile chez l'animal mais le signe le plus constant est le changement de comportement, il est suspect qu'un renard s'approche de l'homme, qu'un chat ou chien devienne brutalement agressif sans raison évidente.

- Si l'animal est vivant il doit obligatoirement être placé sous surveillance vétérinaire pendant 14 jours (3 certificats vétérinaires à une semaine d'intervalle : J0, J7, J14). Si au terme de cette observation la rage ne s'est pas déclarée, sa morsure n'est pas infectante.
- Si l'animal meurt spontanément ou a été tué après la morsure, sa tête doit être adressée d'urgence, dans la glace, à un laboratoire vétérinaire où sont effectués une immunofluorescence directe et un isolement sur culture cellulaire, ces examens assurent une sensibilité diagnostique de 100% sans faux négatifs. Mais le traitement d'un animal avec les tétracyclines peut donner des faux positifs à l'immunofluorescence directe.
- Les sièges des morsures de la face, du cou, des extrémités et des muqueuses sont les plus dangereuses en raison de la richesse de ses régions

en terminaisons nerveuses. L'interposition de vêtements, s'ils n'ont pas été déchirés par la morsure, est en principe protectrice.

- Nature du contact : les plaies par morsure, griffure ou objet acéré, qui inocule une salive d'animal enragé comportent un risque sérieux (0,1% pour une griffure des extrémités à 90% pour une morsure au visage). Le risque des contacts directs simples (léchage ou manipulations intempestives au niveau de la gueule, des nasaux) n'excède probablement pas 0,1%.

Toute morsure de chauve-souris (hématophages), surtout de jour (comportement anormal) ou souillure de plaie ou d'une muqueuse par sa salive est une indication absolue à un traitement antirabique immédiat [21].

#### **4.5.3 Traitement spécifique**

Le traitement après exposition est réalisé dans un centre antirabique. Il repose sur plusieurs injections rapprochées de vaccins associés ou non à une immunothérapie initiale par immunoglobulines spécifiques.

Les immunoglobulines antirabiques peuvent être d'origine équine ou humaine (coût élevé). Cette immunothérapie est indiquée, sans limite de temps après le contact (mais dans un délai inférieur à 7 jours suivant le début de la vaccination), que dans les morsures et griffures de catégorie III ou après morsure et griffures de catégories III ou après morsure de chiroptère.

Une partie des immunoglobulines est injectée au niveau de la blessure. L'injection d'immunoglobuline doit être réalisée dans un autre site anatomique que la première injection de vaccin (20 unités/kg de poids corporel immunoglobulines humaines rabiques) [19, 20, 21].

#### **4.5.4 Traitement vaccinal**

Schématiquement, 4 types de situations peuvent être envisagés :

- **1<sup>er</sup> cas** : l'animal est inconnu (ou disparu) ou son cadavre détruit traitement vaccinal complet ;
- **2<sup>e</sup> cas** : l'animal est mort mais son encéphale est intact. Envoyer d'urgence la tête de l'animal au laboratoire. La vaccination entreprise serait interrompue si le diagnostic de la rage est infirmé;
- **3<sup>e</sup> cas** : l'animal est vivant et suspect au premier examen. Débuter le traitement vaccinal, lequel est interrompu si l'animal s'avère sain;

- **4<sup>e</sup> cas** : l'animal est vivant et sain lors du premier examen. Observation vétérinaire, pas de traitement. La vaccination est entreprise si apparaissent chez l'animal les signes de la rage.

Au Mali, on utilise des vaccins inactivés, préparés sur culture cellulaire (vaccins rabiques Pasteurs cultures sur cellules Véro) administré en IM dans la région deltoïdienne, selon deux schémas retenus par l'OMS (1992):

- Protocole **Zagreb** court, deux injections en deux sites différents à J0 une injection à J7 et à J28.

- Protocole **Essen** injection à J0, J3, J7, J14, J28, obligatoire si immunoglobulines à J0 (avec un contrôle sérologique un mois plus tard).

L'existence d'un terrain immunodéprimé impose obligatoirement l'utilisation d'immunoglobulines et le protocole Essen [21].

**Tableau I:** Traitement antirabique post-exposition recommandation de l'OMS [3].

<b>Catégorie</b>	<b>Nature du contact avec un animal Sauvage ou domestique présumé enrager, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut être placé en observation</b>	<b>Traitement recommandé</b>
<b>I</b>	Contact ou alimentation de l'animal léchage sur peau intacte	Aucun traitement si anamnèse fiable peut être obtenue
<b>II</b>	Peau découverte mordillée, griffures bénignes ou excoriations sans saignements léchage sur peau érodée	Administrier le vaccin immédiatement arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation. Ou si après euthanasie, la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative
<b>III</b>	Morsures ou griffures ayant traversé la peau, contamination muqueuse par la salive (léchage)	Administrier immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 10 jours d'observation. Ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriée est négative

#### **4.6 Complications et échec du traitement**

L'existence de complications fait exclure formellement tout traitement de complaisance. On observe assez souvent, en général du 7<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> jour, localement, des placards érythémateux prurigineux, parfois avec adénopathie inguinale, le plus souvent chez les alcooliques, les allergiques et les obèses. Sans gravité, bien que parfois sévères, ils sont justifiables de l'administration locale et générale d'antihistaminiques de synthèse que l'on peut aussi administrer à titre préventif dès la première injection du vaccin. Ne jamais prescrire de corticoïdes car peuvent provoquer le réveil de l'infection.

Le sérum purifié peut être à l'origine de réactions précoces ou retardées, qui sont communes à toute sérothérapie. Avec les vaccins actuels et grâce à un nombre plus réduit d'injections, des complications peuvent survenir exceptionnellement au cours ou après la vaccination. Ces accidents, d'origine allergique, sont dus à une auto-immunisation de la cellule nerveuse par un facteur paralysant présent dans le cerveau des animaux adultes quand ces derniers sont utilisés pour la fabrication des vaccins. Ces complications sont soit légères : troubles de la miction, parésies, soit sévères : paralysie, soit très graves et alors parfois mortelles : encéphalite, paralysie ascendante de Landry; elles réagissent parfaitement à l'ACTH et à la cortisone. Enfin, on peut observer très rarement des échecs de traitement, soit par défaillance immunitaire du sujet traité (agamma ou hypogamma globulinémie...), soit par extrême gravité de la contamination (apport massif de virus à virulence exaltée), soit que les traitements ont été commencés trop tardivement après la contamination ou interrompus [10, 11, 12].

#### **4.7. PREVENTION DE LA RAGE**

« 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 [13].

La vaccination antirabique préventive (avant toute contamination) ne se justifie que chez les sujets professionnellement exposés. Cette vaccination, applicable par tout médecin, utilise les mêmes vaccins que précédemment, suivant le protocole le plus efficace et recommandé par OMS : J0, J7 et J28, avec rappel à un an puis tous les 5 ans si nécessaire.

En cas de morsure chez un sujet vacciné, on pratique une injection de rappel à J0 et J3. Si le dernier rappel à plus de 5 ans ou si la vaccination est incomplète, le sujet sera considéré comme non immunisé et recevra une prophylaxie complète.

Les mesures vétérinaires sont fondamentales : vaccination des animaux domestiques (chiens, chats...) destruction des animaux enragés ou susceptibles de le devenir (chiens errants, renards, loups ...).

Dans le cadre de la lutte antirabique, une vaccination préventive est possible chez animal sauvage. Le vaccin contenu dans des aliments est distribué dans le milieu naturel. Absorbé par l'animal, il assure une bonne protection [19, 21].

# 5. METHODOLOGIE

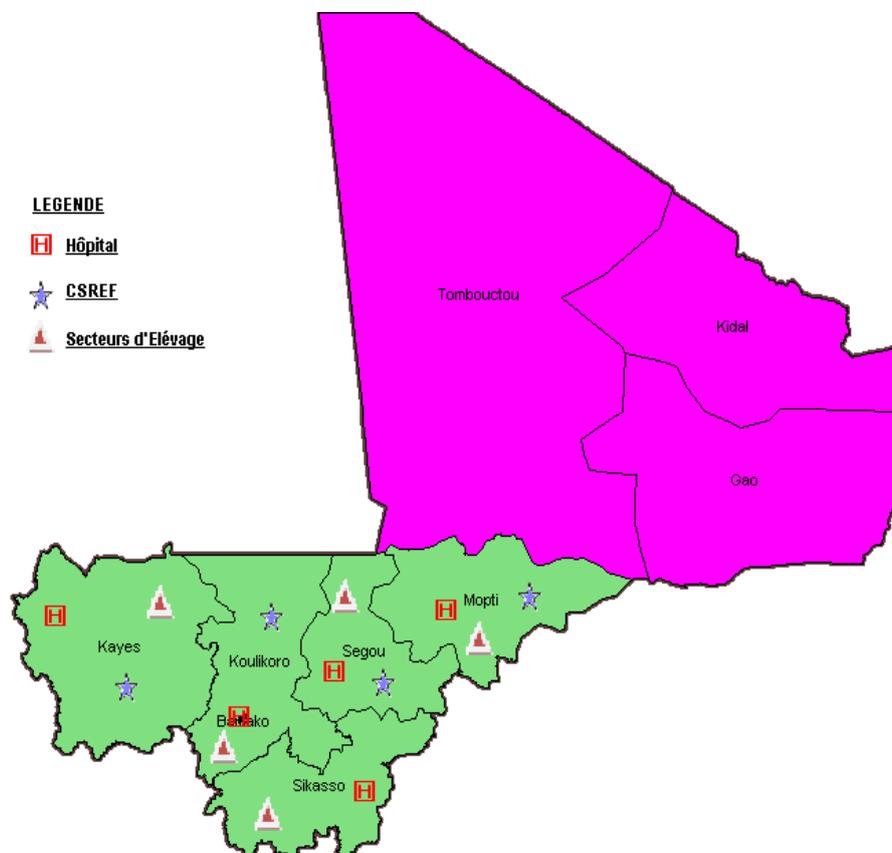
## 5. METHODOLOGIE

### 5.1. CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Elle a eu lieu au Mali, pays continental par excellence situé entre les 11° et 25° parallèles de latitude Nord au cœur de l'Afrique de l'Ouest. Il couvre une superficie d'environ 1 241 248 km<sup>2</sup>. Il est limité au nord par l'Algérie, à l'est le pays est frontalier avec le Niger, au sud-est avec le Burkina Faso, au sud il est limité par la Côte d'Ivoire et par la Guinée et à l'ouest par la Mauritanie et le Sénégal. Le relief est peu élevé et peu accidenté; c'est un pays de plaines et de bas plateaux. Le Mali est traversée par deux grands fleuves: le Niger et le Sénégal. IL se situe dans la zone climatique sèche et ne connaît qu'une seule saison de pluies comprise entre les mois de mai à octobre. La population était estimée en 2009 à 14 517 176 habitants répartie entre huit régions et le district de Bamako [26, 27].

### 5.2 LES SITES DE L'ETUDE

L'étude a eu lieu dans les villes de Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou et Mopti.



**Figure 5** : Sites de l'enquête et structures visitées

#### 5.2.1. Bamako

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 Km<sup>2</sup> [26]. Le district comptait plus de 1 809 106 d'habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- Le centre antirabique de la Division de l'Epidémiologie, de la Prévention et de la Lutte contre les Maladies (DPLM)
- La Clinique Vétérinaire (CV)
- Le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV)
- La Clinique du Lazaret des Roches (LR)

### **5.2.2. Kayes**

Kayes chef lieu de la dite région. La ville Kayes couvre une superficie de plus de 18 000 ha [26] et Comptait plus de 127 368 habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- le Centre de Santé de Référence (CSRéf)
- l'Hôpital régional Fousseny DAOU
- le Secteur Vétérinaire

### **5.2.3. Koulikoro**

La ville de Koulikoro, chef lieu de la dite région. Koulikoro couvre une superficie environ 11,25 Km<sup>2</sup> [26] et Comptait plus de 43 174 habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- le Centre de Santé de Référence (CSRéf)
- le Secteur Vétérinaire

### **5.2.4. Sikasso**

Sikasso chef lieu de la dite région. Sikasso couvre une superficie estimée à 627 Km<sup>2</sup> [26] et Comptant plus de 225 753 habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- le Centre de Santé de référence (CSRéf)
- l'Hôpital régional de Sikasso
- le Secteur Vétérinaire

### **5.2.5. Ségou**

La ville de Ségou, chef lieu de la dite région. Ségou couvre une superficie de 80 300 ha [26]. Comptait plus de 130 690 d'habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- le Centre de Santé de référence (CSRéf),
- l'Hôpital régional Nianakoro FOMBA
- le Secteur Vétérinaire

### **5.2.6. Mopti**

Mopti chef lieu de la dite région. Mopti couvre une superficie de 150 ha [26] et comptait plus de 114 296 d'habitants [27]. Dans le cadre de cette étude nous avons récolté les données dans certaines structures sanitaires et vétérinaires qui sont:

- le Centre de Santé de référence (CSRéf)
- l'Hôpital régional Sominé DOLO
- le Secteur Vétérinaire de Sévare
- le lazaret

## **5.3. TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive basée sur l'analyse des données des registres des différents services visités. Cette étude s'est étendue sur 3 ans, du 1 janvier 2007 au 31 décembre 2009.

## **5.4. ECHANTILLONNAGE**

L'échantillon de la rage était exhaustif pour tous les cas recensés. Il était de 3211 cas.

## **5.5. POPULATION D'ETUDE**

Cette étude portait sur la population humaine des villes concernées exposée à des morsures d'animaux. Elle portait également sur les animaux mordeurs de ces localités.

## **5.6 Critères d'inclusion**

Il s'agissait de la population de ces villes sans discrimination d'âge, de sexe et d'ethnie reçue dans les structures de prise en charge pour morsure d'animal.

Toute personne hospitalisée dans les lazarets et les hôpitaux pour rage ou suspicion de rage;

Tout animal responsable de morsure et adressé aux services vétérinaires dans ces localités;

Tous prélèvements sur des animaux mordeurs adressés au Laboratoire Central Vétérinaire pour diagnostic de la rage.

### **5.7 Critères de non-inclusion**

Toute personne mordue en dehors de ces localités;

Toute personne hospitalisée dans les hôpitaux, les Lazarets pour une autre pathologie.

### **5.8. CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Cette étude avait pour but de décrire l'épidémiologie de la rage humaine des localités urbaines de Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, et Mopti. Les supports de données étaient les dossiers des personnes exposées ou atteintes de la rage, les registres des services vétérinaires et les rapports du LCV. Cette étude n'a pas fait intervenir directement les sujets incriminés 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 collectes des données a été préalablement acquis après leur avoir adressé des lettres expliquant les objectifs de la présente étude. Et les résultats seront diffusés par les moyens appropriés, notamment dans les structures de santé et vétérinaire impliquent dans l'étude, les publications scientifiques, les revues scientifiques.

### **5.9. RECUEIL ET ANALYSES DES DONNEES**

Le recueil a été effectué à partir des données :

- Des registres de consultation externe, des registres de garde, des registres des cas de morsures et de rage aux niveaux des services de santé.
- Aux niveaux des services vétérinaires nous avons utilisés les registres de consultation des animaux, les registres de vaccination des animaux et les rapports annuels du LCV

L'analyse des données a été effectuée avec le Logiciel Epi info version 3.5.1

Les comparaisons de proportions ont été effectuées par le test de Chi<sup>2</sup> de Pearson avec comme seuil de signification 0,05.

# 6. RESULTATS

## 6. RESULTATS

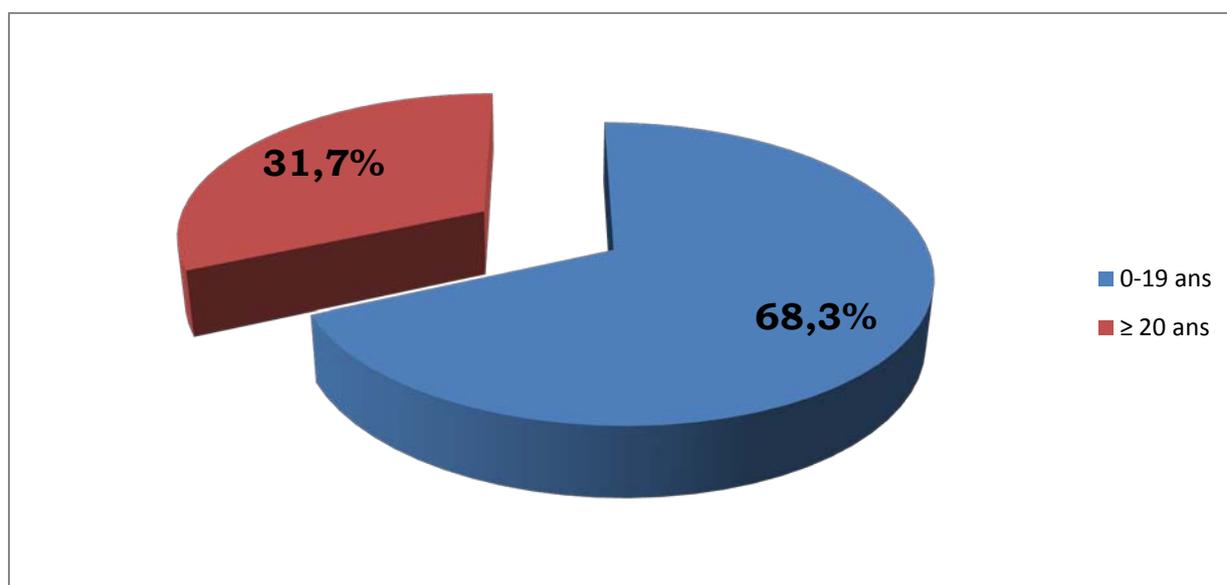
### 6.1. EXPOSITION AUX MORSURES

#### 6.1.1 Caractéristiques sociodémographiques des personnes exposées

**Tableau II** : Répartition selon le nombre de personnes venues au niveau des structures de santé pour morsure d'animaux.

Année	Effectifs	Pourcentage
2007	1220	38%
2008	970	30,2%
2009	1021	31,8%
Total	3211	100%

Les structures sanitaires ont reçu 3211 personnes pour morsure d'animaux.



**Figure 6** : Répartition des personnes mordues selon la tranche d'âge.

Les sujets de moins de 20 ans ont été les plus mordus avec 68,3% des cas.

**Tableau III** : Répartition des sujets mordus par les animaux selon le sexe.

<b>Sexe</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Total</b>
Masculin	776	598	679	63,9%	2053
Féminin	444	372	342	36,1%	1158
Total	1220	970	1021	100%	3211

Chi2=5,17. Les sujets de sexes masculins ont été les plus mordus avec 63,9% des cas de morsures ( $p < 0,03$ ).

**Tableau IV** : Répartition des sujets mordus par les animaux selon les villes.

<b>Localité</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Total</b>
Bamako	1064	843	790	84%	2697
Kayes	15	18	25	1,8%	58
Koulikoro	48	47	115	6,5%	210
Sikasso	24	23	34	2,5%	81
Ségou	50	17	39	3,3%	106
Mopti	19	22	18	1,9%	59
Total	1220	970	1021	100%	3211

Chi2=85,55. Les sujets mordus étaient plus nombreux dans la ville de Bamako avec 84% des cas de morsures ( $p < 0,0001$ ).

### 6.1.2 Caractéristiques des morsures

**Tableau V** : Répartition des sujets exposés selon le siège de la morsure.

Siege de la morsure	Effectifs	Pourcentage
Tête	26	0,8%
Tronc	26	0,8%
Membre supérieur	938	29,2%
Membre inférieur	1949	60,7%
Organes génitaux	5	0,2%
Multiple	267	8,3%
Total	3211	100%

Les morsures siégeaient au niveau des membres inférieurs dans 60,7% des cas, puis au niveau des membres supérieurs dans 29,2% des cas.

**Tableau VI** : Répartition des sujets selon la nature de la morsure.

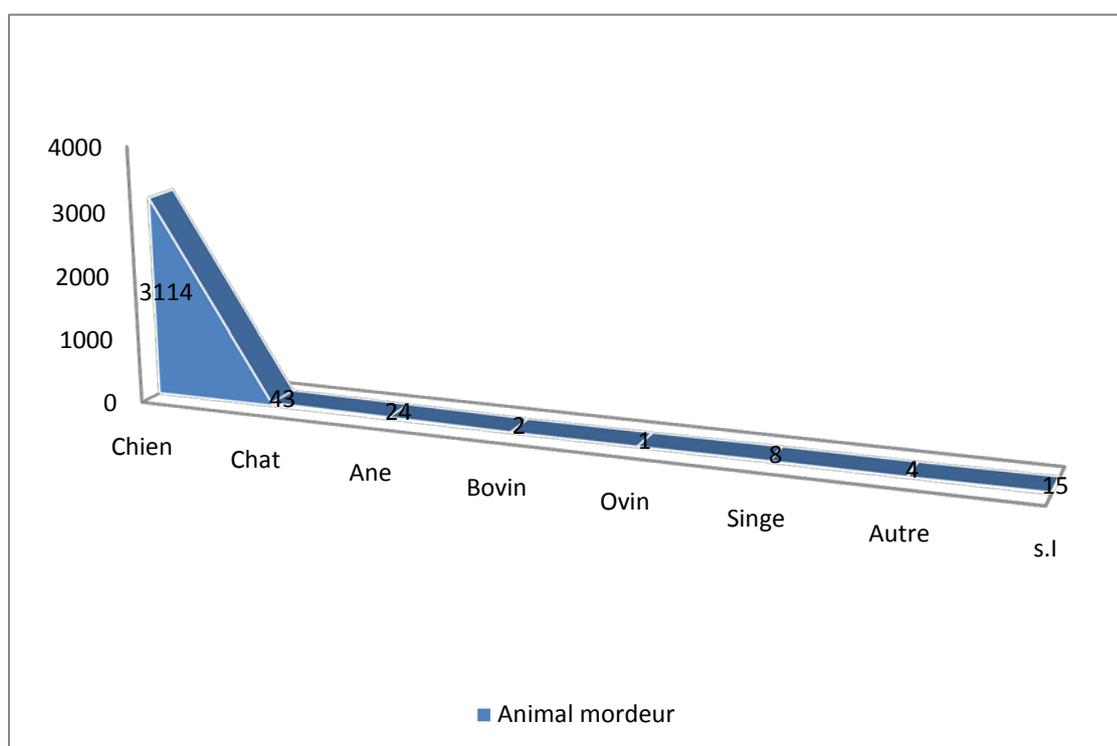
Nature	Profonde	Superficielle	Griffure	Léchage	Inconnu	Total
2007	406	762	21	24	7	1220
2008	376	566	9	17	6	970
2009	364	619	12	21	4	1021
Total	1146	1943	43	62	17	3211

Parmi les personnes mordues, 60,5% (1943 sur 3211) sujets avaient des blessures superficielles. Toutefois, les sujets présentant des blessures profondes étaient assez importants avec 35,7% des cas.

**Tableau VII** : Répartition des morsures selon la catégorisation de l'OMS

Catégorie	Effectifs	Pourcentage
I	62	1,9%
II	1986	62,9%
III	1157	36,2%
Total	3211	100%

Les morsures de la catégorie II étaient les plus nombreuses avec 62,9% des cas, suivie de la catégorie III avec 36,2% des cas



**Figure 7** : Répartition des cas de morsures selon l'espèce de l'animal mordeur.

Le chien était le principal animal mordeur avec 97% des cas (3114 sur 3211).

**TABLEAU VIII :** Répartition selon le siège de la morsure et la nature de l'animal mordeur.

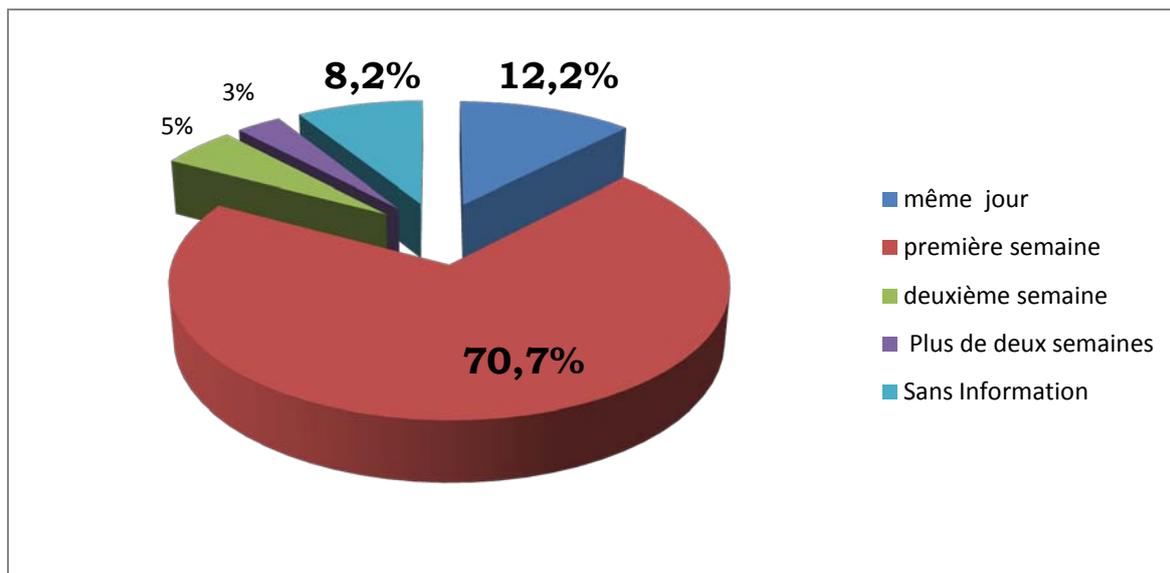
Siège	Chien	Chat	Autres animaux	Total
Membre inférieur	1908	24	17	1949
Membre supérieur	905	7	26	938
Tête	24	1	1	26
Tronc	25	0	1	26
Organes génitaux	5	0	0	5
Siège multiple	247	11	9	267
Total	3114	43	54	3211

Les morsures siégeaient au niveau des membres (supérieurs et inférieurs) dans 89,9% des cas de morsures et étaient dues aux chiens dans 87,6% (2813/3211) des cas.

**TABLEAU IX:** Répartition selon la nature de la morsure en fonction de l'animal mordeur.

Nature	Chien	Chat	Bovin	Ovin	Ane	Singe	Autre	Inconnu	Total
Profonde	1101	11	2	1	22	5	3	9	1146
Superficielle	1909	23	0	0	2	3	1	5	1943
Griffure	34	9	0	0	0	0	0	0	43
Léchage	61	0	0	0	0	0	0	1	62
Total	3114	43	2	1	24	8	4	15	3211

L'âne, le singe, les bovins, les ovins, les autres animaux entraînent près de trois fois sur quatre des morsures profondes. Le chien et le chat entraînent plutôt les blessures superficielles.



**Figure 8** : Répartition des sujets mordus selon le nombre de jours entre la morsure et la consultation dans un centre de santé.

Durant les trois années, 70,7% des cas recensés s'étaient présentés pendant la première semaine dans un centre de santé. La durée minimale de consultation était d'une (1) heure et la durée maximale d'une année.

## 6.2 DEVENIR DES ANIMAUX MORDEURS

**Tableau X**: Répartition des animaux mordeurs selon leurs devenir.

Animal mordeur	En vie	Abattu	En fuite	Inconnu	Total
2007	906	135	67	112	1220
2008	517	199	145	109	970
2009	547	189	110	175	1021
Total	1970	523	322	396	3211

Soixante un pourcent (61%) des animaux mordeurs étaient en vie après la surveillance vétérinaire.

**TABLEAU XI :** Répartition selon le nombre d'animaux mis en observation par les services de la santé.

<b>Année</b>	<b>observés</b>	<b>Non observés</b>	<b>Abattus</b>	<b>Total</b>
2007	933	167	90	1220
2008	534	370	66	970
2009	596	310	115	1021
Total	2063	877	271	3211

Chi2= 18,82

Au total 2063 animaux mordeurs sont mis en observation soit au niveau des services vétérinaires publics ou dans les cliniques vétérinaires privées (p<0,001).

**TABLEAU XII:** Répartition selon le nombre d'animaux mis en observation au niveau des secteurs vétérinaires et les résultats de la mise en observation.

<b>Année</b>	<b>Mis en observation</b>	<b>Suspect</b>	<b>Positif</b>	<b>Total</b>
2007	747	28	24	799
2008	509	32	28	569
2009	538	49	41	628
Total	1794	109	93	1996

Chi2= 12,7

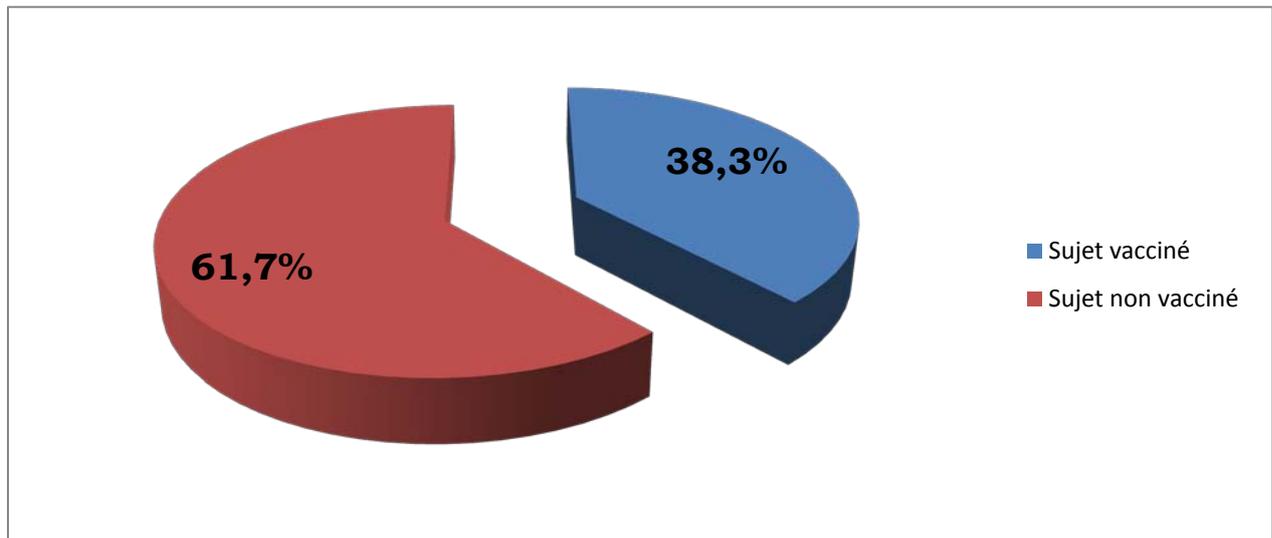
Mille neuf quatre vingt seize (1996) animaux ont été mis en observation par les services vétérinaires publics. Parmi eux 93 animaux ont été déclarés enrégés (p= 0,003).

**TABLEAU XIII:** Répartition selon les prélèvements de têtes envoyées au laboratoire central vétérinaire en fonction du type d'animaux, et les résultats de l'examen.

<b>Année</b>	<b>Nbre de prélèvement examiné</b>	<b>Organe prélevé</b>	<b>Types animaux</b>	<b>Méthode diagnostic utilisée</b>	<b>Résultats positifs</b>
2007	26	Tête	Chien=25 Chat=1	IFD	24
2008	29	Tête	Chien=27 Chat=1 Bovin=1	IFD	28
2009	45	Tête	Chien=43 Ane=1 Singe=1	IFD	41
Total	100	Tête	Chien=95C hat=2 Ane=1 Bovin=1 Singe=1	IFD	93

Cent (100) prélèvements d'encéphales ont été réalisés sur des animaux suspectés de rage et 93% des prélèvements s'étaient avérés positifs à la rage avec la technique de l'immunofluorescence directe.

### 6.3 STATUT VACCINAL



**Figure 9** : Répartition de l'échantillon selon les sujets traités.

Aucune vaccination pré-exposition n'a été recensée. Cependant après la morsure 38,3% (1230 sur 3211) des cas ont été vaccinés selon le protocole Essen.

**Tableau XIV** : Répartition des morsures selon l'application des soins locaux.

Soins locaux	Effectifs	Pourcentage
appliqués	3123	97,3%
Non appliqués	78	2,4%
S.I	10	0,3%
Total	3211	100%

Les soins locaux ont été appliqués dans 97,3% des cas.

**Tableau XV** : Répartition des morsures selon l'antibiothérapie effectuée

Antibiothérapie	Effectifs	Pourcentage
Faite	284	8,8%
Non faite	2937	91,2%
Total	3211	100%

Une antibiothérapie (amoxicilline) a été faite dans 8,8% (284 sur 3211) des cas.

**Tableau XVI** : Répartition du traitement vaccinal selon les localités

Localité	Sujet vacciné	Sujet non vacciné	Total
Bamako	763	1934	2697
Kayes	53	5	58
Koulikoro	175	35	210
Ségou	102	4	106
Sikasso	78	3	81
Mopti	59	0	59
Total	1230	1981	3211

La ville de Bamako a représenté moins de cas vaccinés que les autres villes

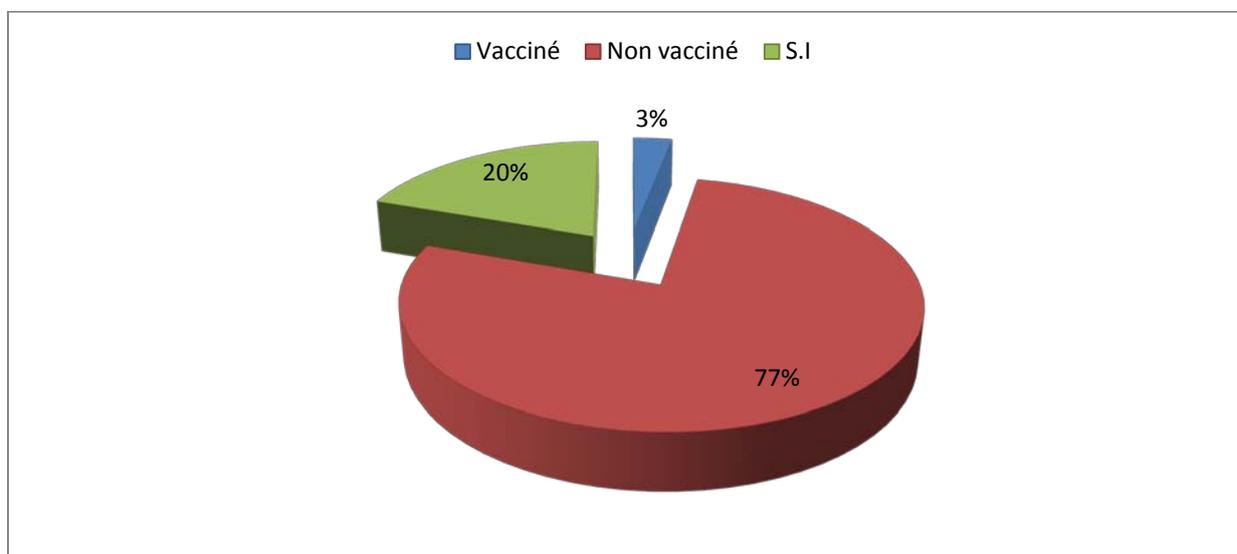
**Tableau XVII** : Répartition selon la catégorisation de l'OMS par rapport à la vaccination effectué.

Catégorie	Sujet vacciné	Sujet non vacciné	Total
-----------	---------------	-------------------	-------

I	19	43	62
II	410	1576	1986
III	801	362	1163
Total	1230	1981	3211

Chi2=72.

Les sujets mordus de la catégorie III étaient les plus vaccinés par rapport aux autres catégories. Cette différence était significative ( $p < 0,0001$ ).



**Figure 10 :** Répartition des cas de morsures selon le statut vaccinal des animaux mordeurs.

Seulement 3% des animaux mordeurs étaient vaccinés.

#### 6.4 CAS DE RAGES HUMAINES

**Tableau XVIII :** Répartition selon la prévalence des cas de la rage humaine recensé au niveau des structures de santé.

<b>Année</b>	<b>Nombre de personnes mordues</b>	<b>Nombre de cas de rage déclaré</b>	<b>Prévalence de la rage humaine dans l'échantillon</b>
2007	1220	13	1,1 %
2008	970	7	0,7 %
2009	1021	8	0,8 %
Total	3211	28	0,9 %

L'année 2007 enregistre la plus forte prévalence des cas de la rage humaine.

**Tableau XIX** : Répartition selon le nombre de cas de la rage humaine par rapport à l'âge et le sexe.

<b>Sexe</b>	<b>Masculin</b>		<b>Féminin</b>		<b>Total</b>
	<b>0-14 ans</b>	<b>≥15 ans</b>	<b>0 - 14 ans</b>	<b>≥15 ans</b>	
2007	8	2	2	1	13
2008	4	3	0	0	7
2009	6	1	1	0	8
Total	18	6	3	1	28

Les sujets de moins de 15 ans ont été les plus touchés et 85,7% (24 sur 28) de ces sujets étaient des hommes

**Tableau XX** : Répartition des cas de la rage humaine selon les localités.

<b>Année</b>	<b>Bamako</b>	<b>Kayes</b>	<b>Koulikoro</b>	<b>Sikasso</b>	<b>Ségou</b>	<b>Mopti</b>	<b>Total</b>
2007	7	2	1	1	1	1	13

2008	6	0	0	0	1	0	7
2009	5	0	0	1	1	1	8
Total	18	2	1	2	3	2	28

Les structures sanitaires de Bamako ont recensé plus de cas de la rage humaine avec 64,3% des cas (18 sur 28). Cependant toutes les villes ont recensé des cas de rage humaine.

## 6.5 LES PRODUITS BIOLOGIQUES

**Tableau XXI** : La disponibilité des vaccins antirabiques dans les localités.

Vaccins	Bamako	Kayes	Koulikoro	Sikasso	Ségou	Mopti
Vaccin disponible	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
(prix)	8590F	8590F	8590F	8590F	8590F	8590F
IgIII disponible	Non	Non	Non	Non	Non	Non

Le vaccin (verorab\*) était disponible dans toutes ces villes uniquement dans les officines privées, et le prix était à 8590 FCFA la dose. Cependant on notait la non disponibilité des immunoglobulines dans toutes les localités.

# 7. DISCUSSION

## **7. DISCUSSION**

De l'année 2007 à 2009 les centres de santé de ces villes ont enregistré 3211 cas de morsures d'animaux ( $\approx 1,3$  pour mille habitants) en consultation suite

à une morsure animale soit en moyenne 1070 morsures par an. Cette fréquence varie peu d'une année à une autre et est en régression comparée à celle des études antérieures qui s'étaient déroulées de 1995-1999 et de 2000 à 2003 au niveau du centre antirabique de la DPLM [13, 28]. En effet, ces études relevaient environ 1500 cas par an. En France après le pic des années 1989 à 1991 (16 000 consultants dans les centres antirabiques) on note une régression des consultations post-exposition qui étaient estimées en 2008 à 9443 cas [29].

Les sujets consultants pour morsure étaient âgés de un mois à 87 ans, mais 68,3% (2193/3211) des sujets exposés avaient moins de 20 ans, ceci s'expliquerait par le contact plus fréquent des enfants avec les animaux et concorde avec l'étude réalisée de 2000 à 2003 dans le centre antirabique qui avait eu 62,2% pour les moins de 20 ans [13]. Le jeune âge pourrait alors être considéré comme un facteur de risque.

Les sujets exposés étaient de sexe masculin dans 63,9% (2053/3211) des cas et de sexe féminin dans 36,1% (1158/3211) des cas. L'homme était plus touché que la femme quelle que soit la tranche d'âge considérée avec un sexe ratio de 1,8 aussi de 2000 à 2003 l'homme était plus touché avec un sexe ratio de 1,9 [13]. En France, en 2008, 52,4% des personnes mordues étaient des hommes contre 47,2% de femmes [29]. Comme l'âge, le sexe masculin pourrait être aussi considéré comme un facteur de risque.

Les morsures siégeaient dans 89,9% (2887/3211) des sujets au niveau des membres (supérieurs et inférieurs) dont 60,7% (1949/3211) des cas uniquement au niveau des membres inférieurs. Elles étaient superficielles dans 60,5% (1943/3211) des cas. Cependant les circonstances de la survenue de la morsure n'étaient pas précisées pour tous les malades. L'étude faite au Mali de 2000 à 2003 avait tiré les mêmes conclusions quant aux sièges et la nature de la morsure. L'étude considérait que les morsures étaient superficielles dans 58,4% des cas [13].

La présente étude montre que la consultation dans les différents centres de santé se faisait dans les 24 heures après la morsure dans la majorité des cas: 393 sujets (12,2%) s'étaient présentés le même jour ou le premier jour après la morsure, 70,7% dans la première semaine et 16,9% au-delà d'une

semaine. Ces résultats sont comparables à ce qui a été conclu par l'enquête de 2000-2003, les patients se présentaient dans le centre antirabique la première semaine dans 72,1% des cas [13]. Les raisons de leur retard n'étaient pas précisées. Quant à la France, la prise en charge des sujets exposés est immédiate car ils se présentent d'eux-mêmes au niveau des centres antirabiques [29].

Quant à la résidence des sujets mordus, la ville de Bamako est la plus touchée (2697 cas soit 84%) suivie de la Ville de Koulikoro (210 cas soit 6,5%) et de la ville Ségou (106 cas soit 3,3%).

Le chien est le principal animal mordeur. Il est incriminé dans 3114 cas soit 97% suivi du chat avec 1,3% des cas et des autres animaux notamment les bovins, les ovins, l'âne, le singe (54 cas de morsures soit 1,7%). Ces statistiques concordent avec ceux obtenus en France en 2008 où l'on considère que les animaux domestiques (chiens et chat) sont responsables de 7969 cas de morsures sur un total de 9443 cas soit 84,4% [29]. Au Mali, les chiens sont soit errants, soit libres dans l'enceinte familiale. Les services vétérinaires ignorent l'état de leur couverture vaccinale.

Une comparaison effectuée entre le siège de la morsure et le type d'animal montre que les morsures de chiens se situent pour 2804 cas au niveau des membres supérieurs et inférieurs soit 87,3%. Par ailleurs, ces blessures au niveau des membres représentaient un total de 2887 cas (89,9%) dont 1949 au niveau des membres inférieurs soit 60,7% et 938 au niveau des membres supérieurs soit 29,2%. Les membres supérieurs et inférieurs sont plus accessibles aux chiens ce qui explique ces résultats. Quant à la nature des blessures, les animaux entraînent plus de blessures superficielles que profondes. Néanmoins le singe, l'âne, les ovins, les bovins entraînent presque trois fois sur quatre une morsure profonde.

Selon les services de la santé, 2063 animaux (64,2%) auraient été mis en observation, alors que 877 animaux (27,3%) ne l'avaient pas été. Tous les animaux mordeurs n'étaient donc pas mis en observation. Soit qu'ils avaient été abattus (523 animaux) 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 en fuite (322 animaux). A côté de ces deux groupes, il existe un troisième groupe d'animaux, 396 au total (12,3%) pour lesquels on n'avait pas d'information. Ce sont les animaux dont les résultats des analyses n'ont pas été reportés dans les registres. Enfin, Parmi les 2063 animaux mis en observation, 109 cas (5,3%) étaient considérés enragés alors que 1954 cas (94,7%) étaient indemnes.

Les secteurs vétérinaires ont observé 1996 animaux, la majorité était des chiens. Au nombre 109 animaux étaient suspectés de rage animale et 93 confirmés par les examens de laboratoires. Il faut en outre signaler que les résultats de la mise en observation des cliniques publiques de même que ceux des autres cliniques vétérinaires privées sont envoyés dans les structures sanitaires. Au total 1954 animaux sur les 2063 mis en observation, étaient toujours en vie après la période de la surveillance. Les animaux manquants au nombre de 109 étaient des animaux qui avaient développé des signes de rage animale ou qui avaient été abattus malgré leur état de bonne santé sur la volonté des propriétaires. A Bamako l'étude menée de 2000 à 2003 a montré que 3804 animaux (64,8%) ont été mis en observation, 111 animaux (1,9%) étaient inconnus et 958 animaux abattus (16,3%). Les 997 animaux restants (16,9%) n'étaient pas enregistrés. En France, tous les animaux mordeurs sont mis en observation obligatoirement lorsqu'ils sont retrouvés [29].

Le Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako a reçu de 2007 à 2009, 100 prélèvements dont 93 mettaient en évidence le virus rabique. La méthode utilisée actuellement au LCV est l'immunofluorescence directe mais avant 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 (isolement du virus des cellules de neuroblastome, P.C.R, RREID, RREIDlyssa) ne sont pas encore utilisées. Cependant il est envisagé que dans un avenir proche d'une autre méthode de diagnostic sera combinée (ELISA). Entre 2000 et 2003, 121 examens d'encéphales ont été pratiqués et 98,3% des échantillons contenaient le virus rabique. En France, le Centre National de Référence pour la Rage

(CNRR) a effectué des analyses sur 207 de prélèvements animaux en 2008 qui étaient positifs [29].

Les sujets traités après exposition à une morsure peuvent être estimés à 1230 personnes sur les 3211 personnes exposées. Dans le monde, on estime en général à environ 11 millions le nombre de traitements post expositions dont 89,5% dans les Pays en Voie de Développement. En France en 2008, on estimait à 5102 le nombre de sujets traités après exposition soit 54% sur un total de 9443 personnes.

Le coût du traitement dans ces localités (Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, et Mopti) était d'environ 8590 FCFA par dose de vaccin, soit une somme de 42950 FCFA pour un traitement classique (Essen) de 5 injections.

Les 28 personnes suspectées de rage humaine sont décédées 1 à 4 jours après leur hospitalisation. Ces personnes étaient toutes mordues par un animal, la plupart par un chien. La nature des traitements reçus après exposition n'a pas été précisée pour tous. Nous ignorons ainsi l'existence d'une éventuelle couverture vaccinale contre la rage humaine chez ces sujets. Le sexe ratio de ces patients était de 6 en faveur des hommes et leur âge variait de 2 à 49 ans.

La prévalence de la rage humaine dans les villes de Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, et Bamako, de 2007 à 2009 est de 11,4 pour 1 million d'habitants (28 cas pour 2 450 387 habitants). Cette prévalence est élevée lorsque l'on sait que la rage tue environ 3 à 5 individus par million d'habitants.

La prévalence de la rage animale dans l'échantillon recensé au cours de la même période de 2007 à 2009 est de 3,4% (109 animaux enrégés sur 3211). La prévalence pour la rage humaine dans l'échantillon recensé de 2007 à 2009 est de 8,7 pour mille (28 décès pour 3211 personnes).

# 8. CONCLUSION

## 8. CONCLUSION

Au terme de cette étude, rétrospective étendue sur 3 ans, du 1 janvier 2007 au 31 décembre 2009 dans les localités urbaines du Mali (Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, et Mopti) nous avons pu atteindre certains de nos objectifs. Nos données provenaient des registres des CSRéf, du centre antirabique pour le district de Bamako qui ont accueilli tous les patients mordus, des lazarets et des hôpitaux où sont hospitalisés les patients suspects ou atteints de rage, du Laboratoire Central Vétérinaire qui a examiné les prélèvements et des secteurs vétérinaires où les animaux ont été mis en observation. L'analyse de toutes ces informations nous a permis de conclure aux résultats suivants :

Il y a eu 3211 cas de morsures soit une moyenne de 1070/an.

La prévalence de la rage humaine dans l'ensemble de ces villes était de 11,4 par million d'habitants.

La prévalence de la rage humaine dans l'échantillon recensé était de 8,72 pour mille (28 cas pour 3211 expositions).

L'animal mordeur était le chien dans 3114 cas (97%).

L'âge des sujets mordus varie de 1 mois à 87 ans avec une forte prévalence chez les moins de 20 ans (68,3%).

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

Les morsures prédominaient au niveau des membres (89,9%). Ces blessures étaient plutôt de nature superficielle (60,5%).

Toutes les villes étaient concernées par le fléau et la ville Bamako est la plus touchée avec (84%).

La majorité des patients mordus s'était présentée la première semaine après la morsure (70,7%).

Mille deux cents trente (1230) patients ont eu un traitement post exposition (38,3%).

Deux mille soixante trois (2063) animaux mordeurs ont été mis en observation (64,2%).

Cent neuf (109) animaux enragés ont été notifiés (3,4%).

La prévalence de la rage animale dans l'échantillon était de 3,39 % (109 cas pour 3211 animaux).

Mille neuf soixante dix (1970) animaux étaient toujours en vie après la période de surveillance (61.4%).

Le LCV a recueilli 100 prélèvements d'encéphales dont 93 mettaient en évidence le virus rabique (93%).

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

Le jeune âge, le sexe masculin peuvent être considérés comme des facteurs de risques.

# 9. RECOMMENDATIONS

## 9. RECOMMENDATIONS

A la lumière de tout ce qui précède, et pour essayer d'endiguer le problème de la rage au Mali, nous formulons les recommandations suivantes :

**Aux autorités:**

- Renforcer le contrôle épidémiologique, les structures et étendre les collaborations intersectorielles pour rendre à la rage le poids qui devrait être le sien.
- Intensifier la collaboration entre santé humaine et animale seul garant de succès dans la lutte contre la rage.
- Mettre en place des actions de formation et information auprès du personnel de santé et du grand public sur la rage.
- S'assurer que le traitement satisfasse les recommandations de l'OMS, en particulier au niveau de l'application systématique des immunoglobulines en cas d'exposition sévère (catégorie 3).
- Créer un programme national de lutte contre la rage au Mali pour mieux élaborer les stratégies de prévention et de lutte contre la rage.

**Aux CSRéf et le centre antirabique de la DPLM:**

- D'améliorer la qualité de la prise en charge des patients.

**Aux services Vétérinaires:**

- Vacciner les animaux domestiques et suivre leur calendrier vaccinal;
- D'informer les autorités de la humaine sur la situation de la rage canine.

**Aux Lazarets et les hôpitaux:**

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

**Aux populations:**

- Eviter de s'approcher les animaux errants;
- Surveiller les enfants dans leurs jeux avec les animaux domestiques;
- Consulter dans une structure sanitaire en cas d'exposition à une morsure.

# 10. BIBLIOGRAPHIE

## 10. BIBLIOGRAPHIE

1- MINISTERE DE LA SANTE ET DES AFFAIRES SOCIALES., Déclaration de politique sectorielle de santé et de population ; MSPAS. République du Mali, 15 décembre 1990.

2- Sites internet: WHORLD HEALTH ORGANISATION (WHO)

[Http://www.who.int/rabies/trs931\\_%2009\\_08.pdf](http://www.who.int/rabies/trs931_%2009_08.pdf)

Consulté en juin 2010.

3-CELLULE DE PLANIFICATION ET STATITISTIQUE/MINISTERE DE LA SANTE., Programme de développement socio-sanitaire, 2005-2009 ; document de référence, composante santé, Mali, 2004

4-The AFRICA EXPERT BUREAU (AfroREB)., Fighting rabies in Africa Conference report, 2008; Vaccine Journal; 26, 6295-6298

5-DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE., Division Prévention et Lutte contre la Maladie (DPLM) Rapports annuels du Centre National Antirabique de Bamako, 2007, 2008, 2009

6. GEORGE MOUSTARDIER. Virologie médicale, 3eme édition, MALOINE, Paris, 1966, P223-241.

7. GEORGE MOUSTARDIER. Virologie médicale, 3eme édition, MALOINE, Paris, 1973, P437-478.

8. PEDRO N., ACHA P N., SZYFRES B. Zoonose et maladie transmissible commune à l'homme et aux animaux, 3eme édition, OIE (organisation mondiale de la sante animale), Paris, 2005, p326-351.

9. INSTITUIT BACTERIOLOGIQUE DE TOURS DUPHAR. La rage, revue, ministère de l'agriculture de France, Paris, 1979.

10. MANNETTE A .Virologie médicale, 13eme édition, GROUAN ET ROQUES, Lille, 1989, p105-109.

11. MANNETTE A. Virologie médicale, 10ème édition, GROUAN ET ROQUES, Lille, 1982, p201-211.
12. MANNETTE A. Virologie médicale, 8ème édition, GROUAN ET ROQUES, Lille, 1978, p174-187.
13. MAOULID A A., DIALLO A., SANGO H A., KOURIBA B., SIMBE C F., DAO S., BOUGOUDOGO F. Aspects épidémiologie de la rage humaine dans le district de 2000 à 2003, THESE Médecine Num 04M44 de la Faculté de Médecine Pharmacie d'Odonto-Stomalogie, Université de Bamako, 2005.
14. Sites internet: virus de la rage  
[Http://www.virus de la rage.fr/d1virro./Vrage.html](http://www.virus.de.la.rage.fr/d1virro./Vrage.html)  
Consulté 10 juin 2010
15. FLEURY H J A. Virologie humaine, Abrèges de connaissance pratique, 4ème édition Masson, Paris, 2002, p 155-159.
16. RANQUE B., BRUSAUX F S., PANZINI C M. des maladies infectieuses, édition internant 2004, Vergobret Gregor, paris, 2004.
17. AUBERT F., GUITTAD P., Essentiel médicale de poche, édition UREF, Ellipse/Angelf, Paris, 1990, p509-511.
18. DAO S. Cours de maladies infectieuses, 5ème année médecine, RECTORAT d'Université de Bamako, année universitaire 2007-2008, p111-117.
19. GENTILLINI M. médecine tropicale.5ème édition, Flammarion, Paris, 1995, p405-410.
20. GENTILLINI M. médecine tropicale, 4ème édition, Flammarion, Paris, 1986, p372-377.

21. PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales, 20eme édition, vivactis plus, Paris, 2006, p515-517.
22. PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales, 14eme Edition, vivactis plus, Paris, 1994, p515-518.
23. PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales, 13 Edition, vivactis plus, Paris, 1992, p512-524.
24. RAPPORT DU LABORATOIRE CENTRAL VETERINAIRE. 22eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV, Bamako, Année 2007.
25. RAPPORT DU LABORATOIRE CENTRAL VETERINAIRE. 23eme Session Ordinaire du Conseil d'Administration du LCV, Bamako, Année 2008.
26. EDSM III. Enquête Démographique et de Santé du MALI 2006.
27. INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE DU MALI. Rapport du 4eme recensement général de la population du Mali, Bamako 2009.
28. KONATE FATOUMAYA 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 04M44 de la Faculté de Médecine Pharmacie d'Odonto-Stomalogie, Université de Bamako, 2002.
29. ROTIVEL Y., BOURHY H., GOULDAL M., DUMAS F R., DACHEUX L., MARTIN E., SEVIN E. Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France 2008. INSTITUT PASTEUR Paris, bull.2008, vol : 27, p 1-15.

# ANNEXES

**ANNEXE**

**FICHE D'ENQUETE / RAGE.**

## QUESTIONNAIRES N°1

ANNEE Paramètres observés	2007= 1	2008= 2	2009= 3
Ville	##		
Csref, hôpital, lazaret	##		
Numéros d'identité	##		
Age	##		
Sexe	Masculin = 1	Féminin = 2.	SI=9
Ethnie	##		
Profession	##		
Animal mordeur	Chien= 1, Chat= 2, bovin= 3, ovin=4, âne=5 singe=6, autre=7 S.I=9		
Catégorie d'animal	Domestique = 1,	Sauvage = 2,	S.I=9
Animal garde/errant			
Animal vacciné	Vacciné = 1,	Non Vacciné = 2,	S.I=9
Animal mis en observation	Gardé = 1,	errant = 2 nsp=3,	S.I=9
animal enragé	Enragé = 1	Non enragé = 2, nsp=3,	S.I=9
Devenir de l'animal	Abattu = 1	Fuite = 2	En vie = 3, S.I=9
Circonstance de la morsure	Fuite = 1 Jeu = 2 Agression = 3 Autres = 4 NSP = 5 S.I=9		
Siege de la morsure	MI = 1, MS = 2, Tête = 3, Tronc= 4, OG=5, multiple=6, S.I=9		
Nature de la morsure	Profonde = 1, Superficielle = 2, Léchage = 3, Griffure = 4, Autres = 5, NSP = 6. S.I=9		
Nombre de jours entre la morsure et la consultation	##		
Période l'incubation	##		
Raison du retard	Ignorance =1, ttt traditionnel =2, manque de moyens = 3, Autres = 4, nsp = 5. S.I=9		
Etat du blessé	Calme = 1, Hallucine = 2, Signes de rage = 3, S.I=4		
Soins locaux appliqués	Oui=1, non=2, SI=9		
Vaccination pré-exposition	Fait = 1, Non Fait = 2		
Vaccination post-exposition	Fait = 1, Non Fait = 2		
Vaccination le protocole appliqué	Essen=1, Zagreb=2		
Si antibiothérapie	Oui=1, non=2, SI=9		
Si immunoglobuline utilisée	Oui=1, non=2, SI=9		
Devenir du malade	Guéri = 1, Mort = 2, Perdue de vue = 3,		
Cout de la prise en charge	##		
Existe-t-il de labo capable d'établir le diagnostic biologique de la rage	Oui=1, non=2		

### FICHE D'ENQUETE / RAGE.

## QUESTIONNAIRES N°2

### La disponibilité des produits biologiques (Vaccins et Immunoglobulines)

Les immunoglobulines antirabiques sont-elles disponibles?.....

Si OUI :

- Préciser leurs noms et leurs prix
- Préciser le nombre de doses annuelles commandées
- Préciser le circuit d'approvisionnement et de distribution
- Préciser le nombre de doses annuelles consommées
- Précisez s'il y a eu des ruptures de stocks en 2009

Si oui, quel période ?

Les vaccins antirabiques sont-ils disponibles?.....

Si OUI :

- Préciser leurs noms et leurs prix
- Préciser le nombre de doses annuelles commandées
- Préciser le circuit d'approvisionnement et de distribution
- Préciser le nombre de doses annuelles consommées
- Précisez s'il y a eu des ruptures de stocks en 2009

Si oui, quel période ?

**FICHE D'ENQUETE / RAGE.**

**QUESTIONNAIRES N°3**

IDENTIFICATION

Nom et Prénoms : .....

Titre .....

Fonction : .....

Structure : .....

Adresse : .....

- Y a-t-il eu des épizooties (épidémies de rage animale) en 2007, 2008, 2009?.....

- Si possible merci de rapporter le nombre de cas identifiés

-Existe-il un système de surveillance épidémiologique de la rage animale?.....

Si OUI, préciser les principaux points d'organisation de ce système.

-PROPHYLAXIE ANTIRABIQUE

- Existe-t-il des centres de prise en charge de la rage animale?.....

- Si OUI, préciser le nom, la situation géographique de ces structures, et si possible le nombre moyen pris en charge?.....

Si NON, comment est faite la prise en charge de la rage animale?.....

- Existe-t-il des structures capables d'établir le diagnostic biologique de la rage animale?.....

Si OUI :

- Préciser le nom et la situation géographique de ces structures.

.....

- Préciser les techniques utilisées.

.....

- Quels sont les protocoles post-exposition appliqués?.....

La prophylaxie pré exposition est-elle appliquée?

OUI

NON

Si OUI :

- Précisez les cibles de cette vaccination.....
- Précisez les protocoles vaccinaux appliqués.....

**Fiche signalétique**

NOM: KONE

PRENOM: OUSMANE

Titre de la Thèse : CONTRIBUTION A L'EPIDEMIOLOGIE DE LA RAGE HUMAINE DANS LES LOCALITES URBAINES DU MALI.

Ville de soutenance : BAMAKO.

Année 2010.

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.

Le but de notre étude était de décrire le profil épidémiologique de la rage humaine dans les localités urbaines de Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, et Mopti.

La démarche méthodologique s'est basée sur une étude rétrospective et descriptive de la rage humaine de janvier 2007 à décembre 2009 à partir de notre questionnaire et les registres des services techniques de ces localités.

Étaient inclus dans cette étude tous les sujets vivants dans ces villes et mordus par un animal.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

- Au total 3211 personnes ont été mordues avec une fréquence annuelle d'environ 1070 par an.
- L'animal mordeur était le chien dans 97% des cas.
- La prévalence de la rage humaine dans ses localités était de 11,4 pour 1 million.
- La prévalence de la rage humaine dans l'échantillon recensé était de 8,7 pour mille (28 victimes pour 3211 cas de morsure).
- L'homme était mordu plus souvent que la femme avec un sexe ratio de 1,8 quel que soit l'âge considéré.
- La fréquence des morsures diminue avec l'âge.
- Toutes les localités étaient touchées par le fléau. La ville de Bamako était la plus représentée avec 64,3%.
- La prévalence de la rage animale dans l'échantillon recensé est de 3,4 pour mille (109 cas pour 3211 animaux).

**Mots clés** : Rage, épidémiologie, Mali

### **Abstract**

Last Name: KONE

First name: OUSMANE

Title of the Thesis: CONTRIBUTION HAS THE EPIDEMIOLOGY OF THE HUMAN RABIES IN THE URBAN CITY OF MALI.

Year of viva voce: 2010

City of viva voce: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit (warehouse): library (bookcase) of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatologie.

Area of interest: public health; veterinary; infectious disease

**Summary.**

The purpose of our study was to describe the epidemiological profile of the human rabies the urban areas of Bamako, Kayes, Koulikoro, Sikasso, Segou, and Mopti.

The methodological approach was based on a retrospective and descriptive study of human rage from January, 2007 till December, 2009 from our questionnaire and the registers of the technical services of these localities.

All the alive subjects in these cities and bitten by an animal were included in this study.

We obtained the following results (profits):

- In total 3211 persons were bitten by an annual with a frequency of about 1070 per annum.
- The animal to murder is the dog in 97 % of the cases.
- The prevalence of the human rabies in its localities was of 11.4 per 1 million.
- The prevaleny of human rage in the taken a census sample was 8.7 for on thousand (28victims for 3211cases of bite
- Men are more often bitten than the women with a sex ratio of 1.8 irrespective of the age of the patients.
- The frequency of the bites decreases with age.
- All the localities were touched by the plague. The town of Bamako was represented the most with 64.3%.
- The prevalence of the animal rabies in the surveyed sample is 3.4 % (109 cases for 3211 animals).

**Keywords:** Rabies, epidemiology, Mali

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

***Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.***

***Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.***

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

***Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.***

**JE LE JURE**