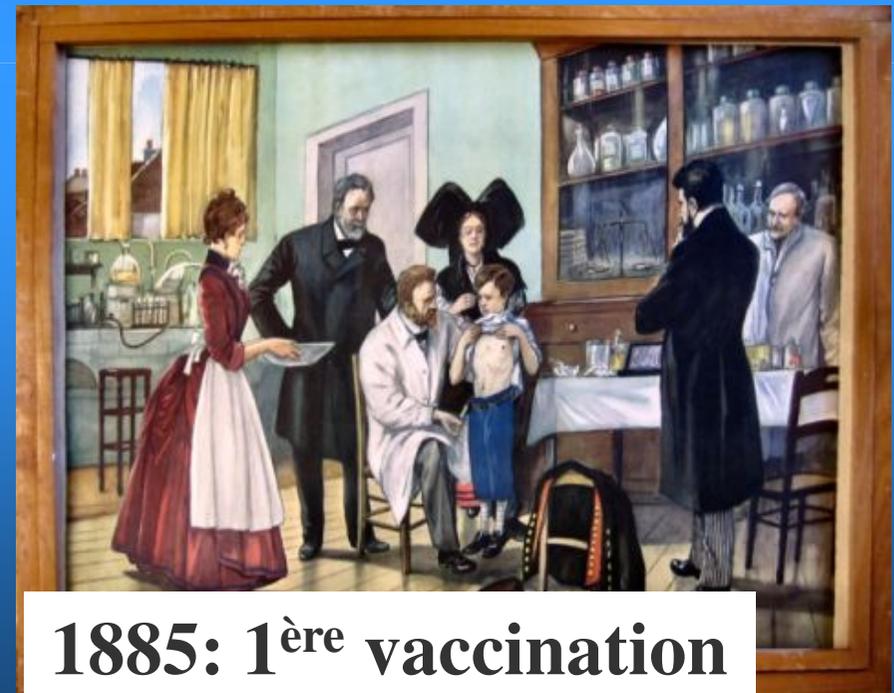
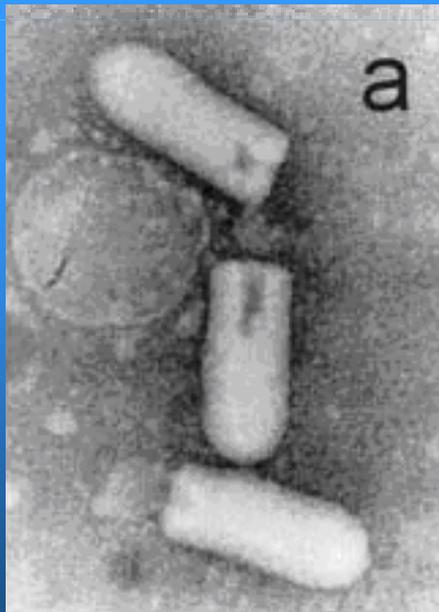


# LA RAGE

## de l'inoculation à la clinique

Héla Karray-Hakim

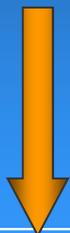


**1885: 1<sup>ère</sup> vaccination**

## INTRODUCTION



**RAGE** → **ZOONOSE** largement répandue dans le monde  
(tous les mammifères y sont sensibles)



Transmise **accidentellement** à l'homme par la **SALIVE** des animaux (**chiens +++**) enragés ou infectés asymptomatiques



**Encéphalite Mortelle**  
en absence de sérovaccination

Rage → « **rabhas** » de la langue sanskrite : **faire violence**

## INTRODUCTION

Touche le monde entier :

≈ **55000 décès / an** dont ≈ **95 %** en Afrique et Asie



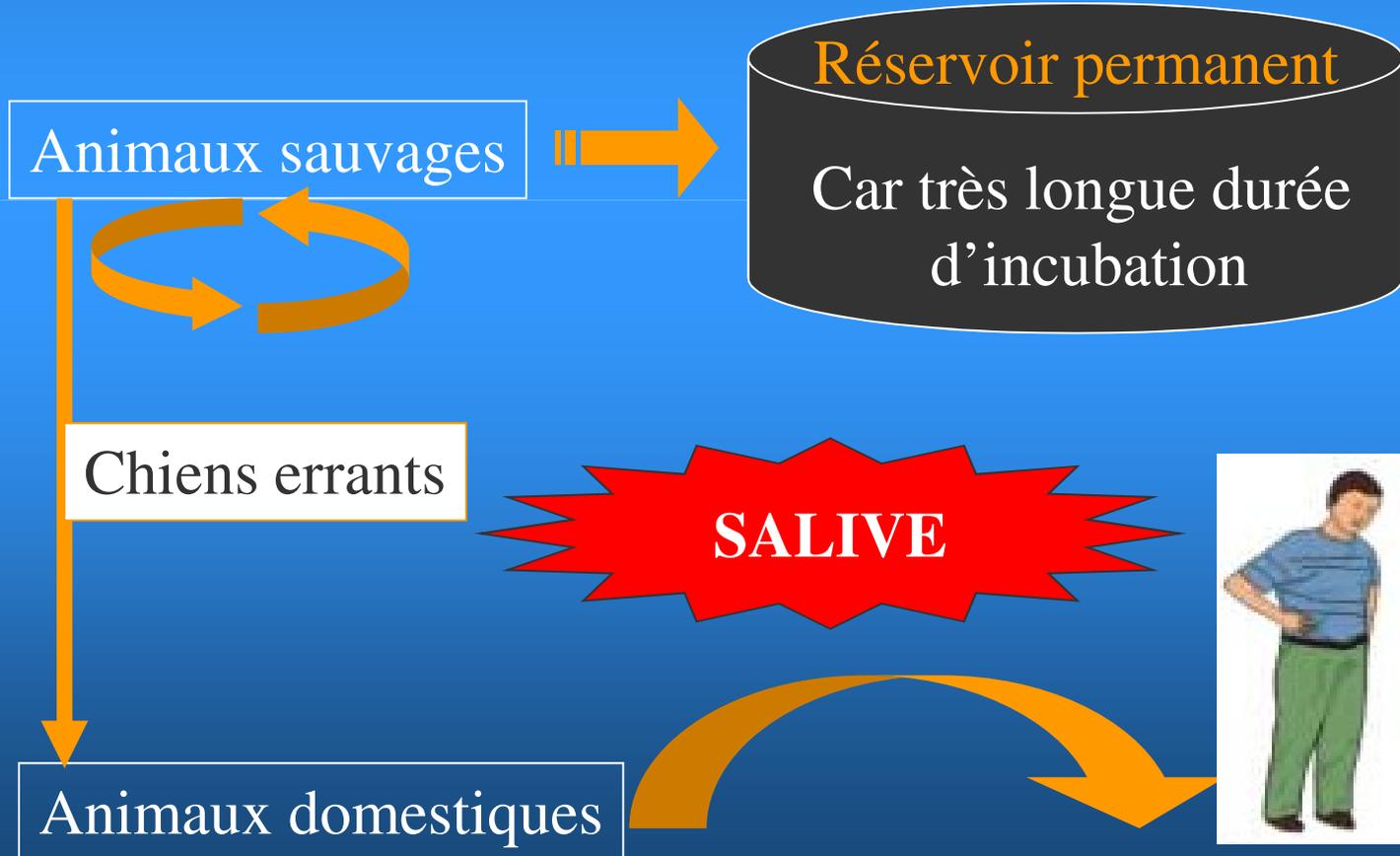
**Afrique du nord**  
plusieurs centaines de décès/ an

≈ **15 Millions** de personnes / an reçoivent un traitement après exposition

# TRANSMISSION

Réservoirs et vecteurs du virus de la rage

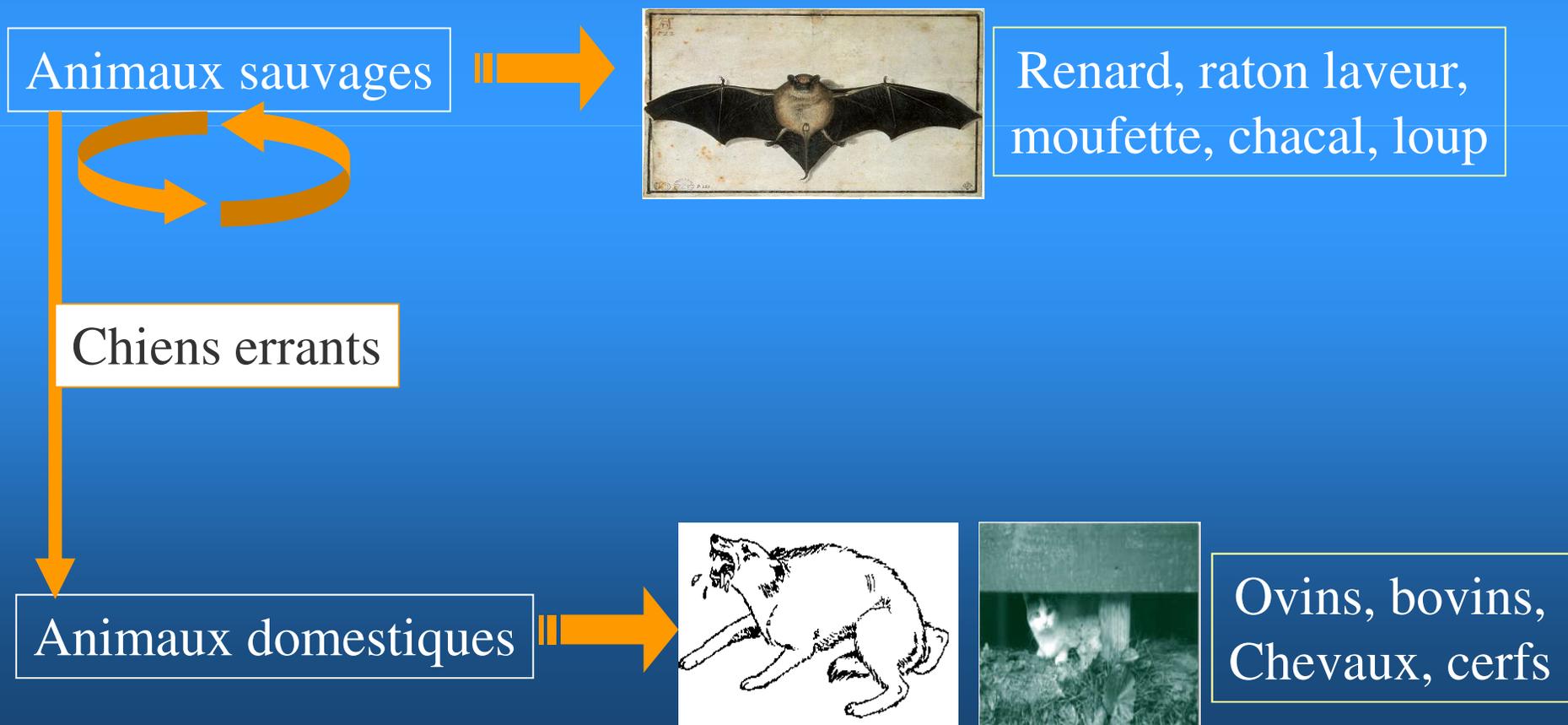
Tout animal à sang chaud peut contracter la rage



# TRANSMISSION

Réservoirs et vecteurs du virus de la rage

Tout animal à sang chaud peut contracter la rage



# TRANSMISSION

## Réservoirs et vecteurs du virus de la rage

L'espèce animale vecteur du virus varie selon les pays

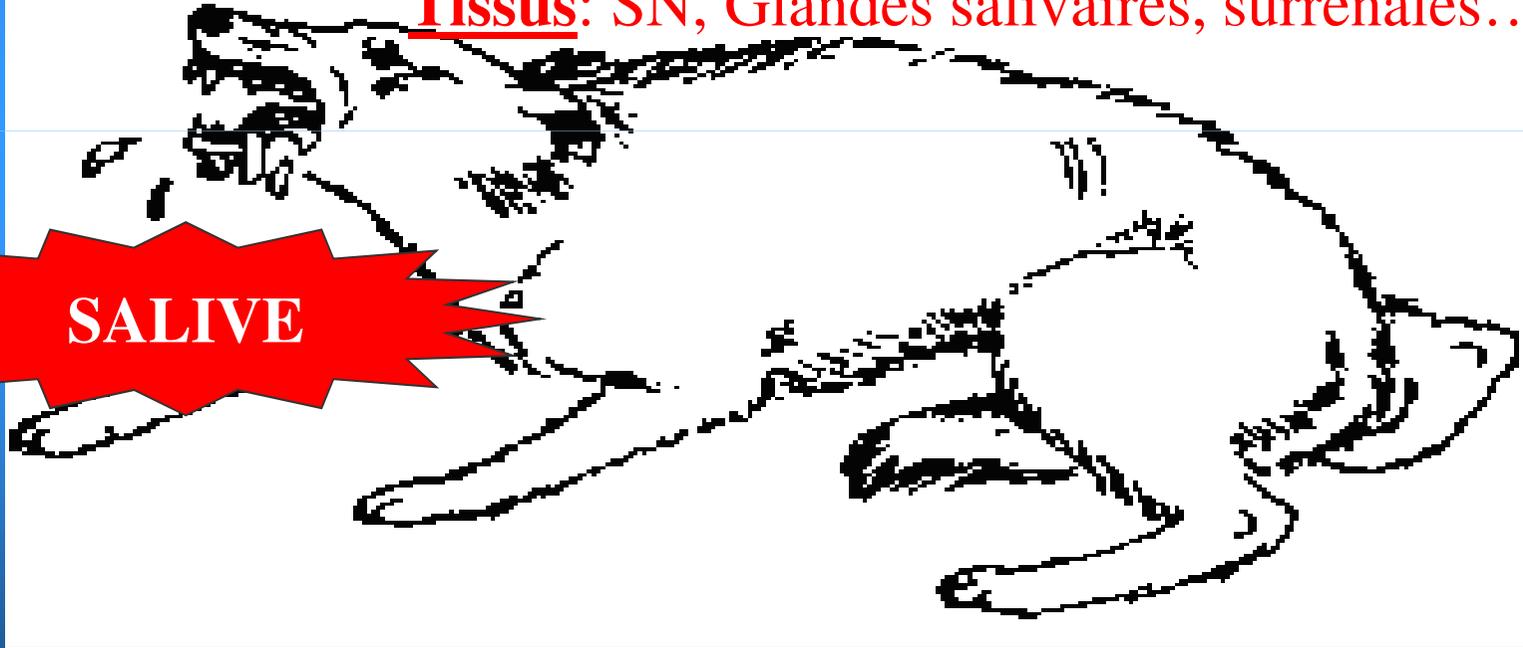
Espèce virale (Géotypes)	Distribution géographique	Espèces concernées	Cas humains	Efficacité du vaccin
Rage classique (1)	Dans le Royaume-Uni, Japon, Hawaï, Antarctique, Scandinavie <b>En Afrique du nord: chien errant</b>	Chats, chiens, rongeurs et Chauves-souris	Oui	Oui
Lagos bat (2)	Nigeria, Afrique du Sud, République Centrafricaine, Zimbabwe, Guinée, Sénégal, Éthiopie	Chauves-souris Chats, Chiens	aucun	Non
Mokola (3)	Nigeria, République Centrafricaine, Zimbabwe, Cameroun, Éthiopie	Chats, Musaraignes Chiens, Rongeurs	Oui	Non
Duvenhage (4)	Afrique du Sud, Zimbabwe	Chauves-souris	Oui	Non
European bat lyssavirus 1 (5)	Europe	Chauves-souris	Oui	partielle
European bat lyssavirus 2 (6)	Europe	Chauves-souris	Oui	Oui
Australian bat lyssavirus (7)	Australie	Chauves-souris	Oui	Oui

## TRANSMISSION

Comment peut-on être contaminé ?

Virus retrouvé dans:

Tissus: SN, Glandes salivaires, surrénales...



SALIVE

Lait, Urine, Sueur, Larmes, Mucus nasal, Fèces  
semblent avoir un rôle minime dans la transmission

## TRANSMISSION

Comment peut-on être contaminé ?

### 1 - Voie CUTANEE dans 99 % des cas



**Morsure**

#### Risque de transmission du virus:

10 à 70 % pour le visage

5 à 20 % pour les mains

3 à 10 % pour les membres

**Léchage** sur une peau excoriée ou une plaie fraîche

**Griffure** par des griffes souillées de bave (**Chat**)

**Manipulation** d'animaux enragés morts ou vivants

*Le virus persiste dans les tissus, prélèvements biologiques, les cadavres plusieurs jours si protégé de la lumière et de la chaleur du soleil*

## TRANSMISSION

Comment peut-on être contaminé ?

### 2- Voie aérienne exceptionnelle

**Inhalation d'un aérosol → virus véhiculé par le nerf olfactif**

- ◆ Visite d'une grotte habitée par des colonies importantes de chauves-souris (1 cas aux USA)
- ◆ Manipulation au laboratoire (1 cas)

## TRANSMISSION

Comment peut-on être contaminé ?

### 3- Contamination interhumaine

- Greffe de cornée *8 cas décrits*
- Projection de salive sur l'œil ← Virus peut traverser une muqueuse saine
- Soins à un homme enragé *Risque théorique possible*

### 4- Contamination professionnelle

Agriculteurs, éleveurs... (à travers les lésions cutanées)

# PHYSIOPATHOLOGIE

**Diffusion centrifuge**  
**Progression descendante**  
vers glandes salivaires,  
peau, cornée, conjonctive,  
muqueuses digestives et nasales,  
urines, Muscles où il continue  
de se multiplier  
⇒ **excrétion virale**

**Virus (+)**  
dans salive de l'animal  
≈ 5j (parfois > 10j)  
avant l'apparition des  
signes cliniques

Inoculation  
par morsure

**Virus neurotrope**

Multiplication  
dans le muscle

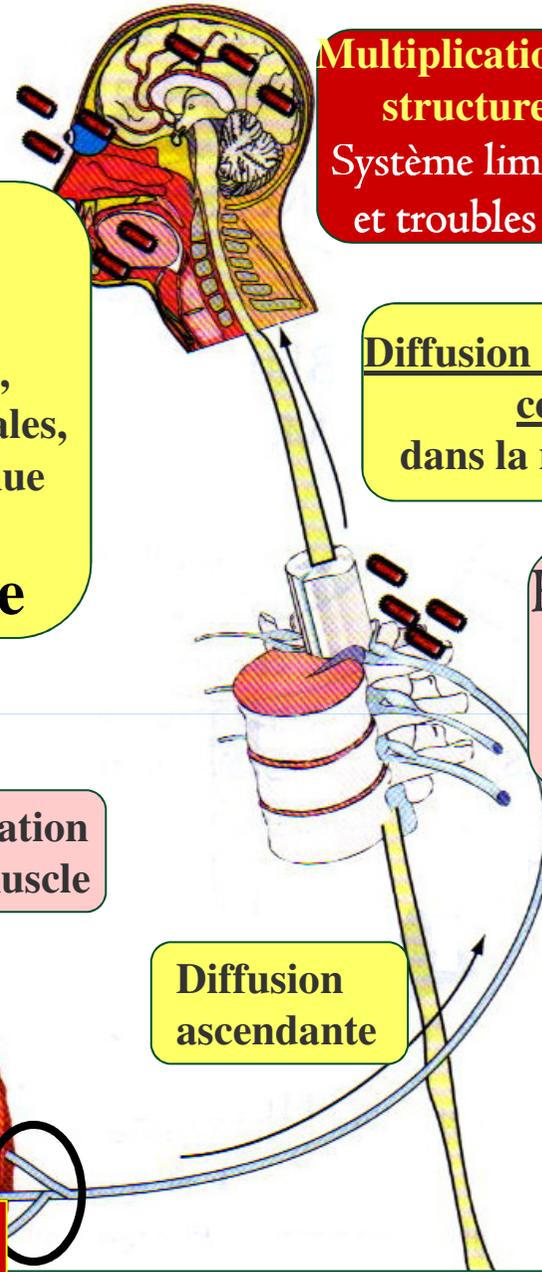
Diffusion  
ascendante

**Multiplication dans les diverses  
structures encéphaliques**  
Système limbique ⇒ agressivité  
et troubles du comportement

**Diffusion par voie axonale  
centripète**  
dans la moelle épinière

Réplication dans  
le corps cellulaire  
des neurones  
(ganglion dorsal)

Entrée dans les neurones périphériques par les  
terminaisons nerveuses : par endocytose



## PHYSIOPATHOLOGIE

Comment le virus de la rage se propage de neurone à neurone, du muscle au système nerveux central ??

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

**Dans les neurones, le virus les laisse survivre** en faisant exprimer à leur surface des molécules qui permettent de le masquer vis-à-vis des cellules de l'immunité.

**Dans le SN**, les virus produits par un neurone infecté fusionnent immédiatement avec les neurones voisins sans provoquer de destruction cellulaire.

**Dans les glandes salivaires**, les virus formés par les cellules sont excrétés dans la salive au même titre que le mucus.

**Sortie des virus par bourgeonnement**

# TABLEAU CLINIQUE

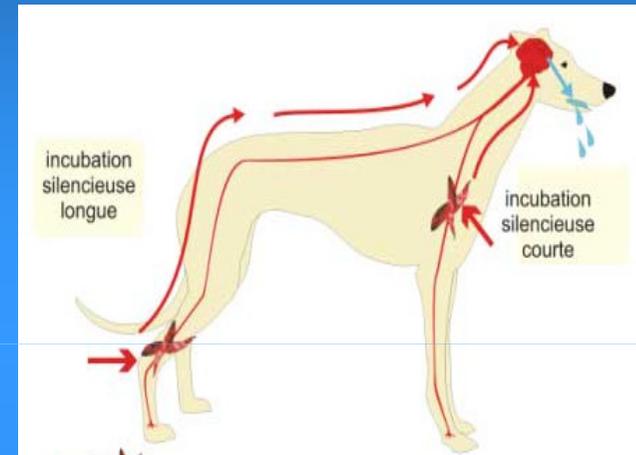
Chez l'HOMME

## Incubation

**10 à 90 jours** ( voire plusieurs années)

Variable selon:

- le siège de la lésion (+/- proche du SN)
- la gravité (nombre et profondeur des lésions)
- si zone richement innervée
- de la dose de virus inoculée



## **TABLEAU CLINIQUE**

Chez l'HOMME

### **Prodromes**

**Signes non spécifiques:** fièvre, céphalées, malaise, fatigue grandissante, perte de l'appétit, nausées, vomissements, douleurs pharyngées.

**DOULEURS** ou **PRURIT** au niveau de l'ancienne morsure: **signe le plus évocateur** et en rapport avec une multiplication virale dans la racine ganglionnaire dorsale du nerf sensitif correspondant à la zone de morsure

# TABLEAU CLINIQUE

Chez l'HOMME

Période d'état

**Phase encéphalitique**

Signes neurologiques et psychiatriques

**Rage furieuse ou spastique**  
Excitation psychomotrice majeure

**Rage paralytique**  
Paralysies généralisées

# TABLEAU CLINIQUE

Chez l'HOMME

Période d'état

Phase encéphalitique

Signes neurologiques et

**Rage furieuse ou spastique**  
Excitation psychomotrice majeure

Contractures Agitation  
Agressivité Hallucinations  
Sensibilité à la lumière, au bruit et  
au toucher  
Fièvre > 40° C Sueurs abondantes  
Troubles respiratoires et de la  
conduction intracardiaque  
↓ TA orthostatique



**Hydrophobie:** salivation et  
spasmes musculaires à la déglutition  
lors de l'ingestion d'un liquide ou à sa  
simple vue  
**Aérophobie**

# TABLEAU CLINIQUE

Chez l'HOMME

Période d'état

**Phase encéphalitique**

Signes neurologiques et psychiatriques

**Rage furieuse ou spastique**  
Excitation psychomotrice majeure

**Rage paralytique**  
Paralysies généralisées

**Rage muette**

Paralysie ascendante ≈ Syndrome de Guillain-Barré :  
Paralysie des membres inférieurs puis troubles sphinctériens

Paralysie complète → Coma

→ **décès** par paralysie des muscles respiratoires **après ≈ 1 semaine**

## TABLEAU CLINIQUE

## Chez l'animal

### Chez le chien

Incubation de 2 semaines à 3 mois

**Changement de comportement:** l'agressif devient doux et vice versa  
L'animal refuse de se nourrir et se met à chasser des mouches



**Rage FURIEUSE** : animal agressif, cherche à mordre puis se calme et bave en permanence

Hurlements rauques  $\Rightarrow$  atteinte laryngée

**Rage paralytique** : n'aboie pas, ne se nourrit plus, reste bouche ouverte et langue pendante, secoue fréquemment la tête et cherche à mordre dès qu'on l'approche

Paralyse progressive  $\Rightarrow$  Mort après environ 1 semaine

## TABLEAU CLINIQUE

### Chez l'animal

#### Chez le chat

Recherche l'obscurité et émet des miaulements plaintifs  $\Rightarrow$  paralysie et mort en 3 à 4 jours

#### Chez les bovins

Meuglements rauques, salivation permanente, déglutition difficile faisant évoquer un corps étranger  $\Rightarrow$  l'homme se contamine en tentant de l'extraire  
Paralysie puis Mort en 3 à 6 jours

#### Chez les animaux sauvages

Perte de l'instinct de conservation (pas de méfiance)  $\Rightarrow$  se rapproche de l'homme et de ses animaux domestiques et les contamine par morsure

# Conclusion

La rage est une maladie constamment **mortelle** en absence de sérovaccination.

Le vecteur du virus varie selon les pays:

En Afrique et en Asie, c'est surtout le **chien errant**

En Amérique et en Europe, ce sont les animaux sauvages et actuellement surtout la **chauve-souris**.

La transmission à l'homme se fait surtout par **morsure** d'un animal par le biais de la **salive** qui véhicule le virus.

Le virus utilise une **stratégie « diabolique »** pour envahir un organisme jusqu'à sa mort: bien que neurotrope, il maintient les neurones en vie afin de le véhiculer jusqu'au SNC puis à la périphérie au niveau de la salive afin de contaminer d'autres espèces.

Chez l'homme, la rage se manifeste surtout sous la **forme furieuse**.