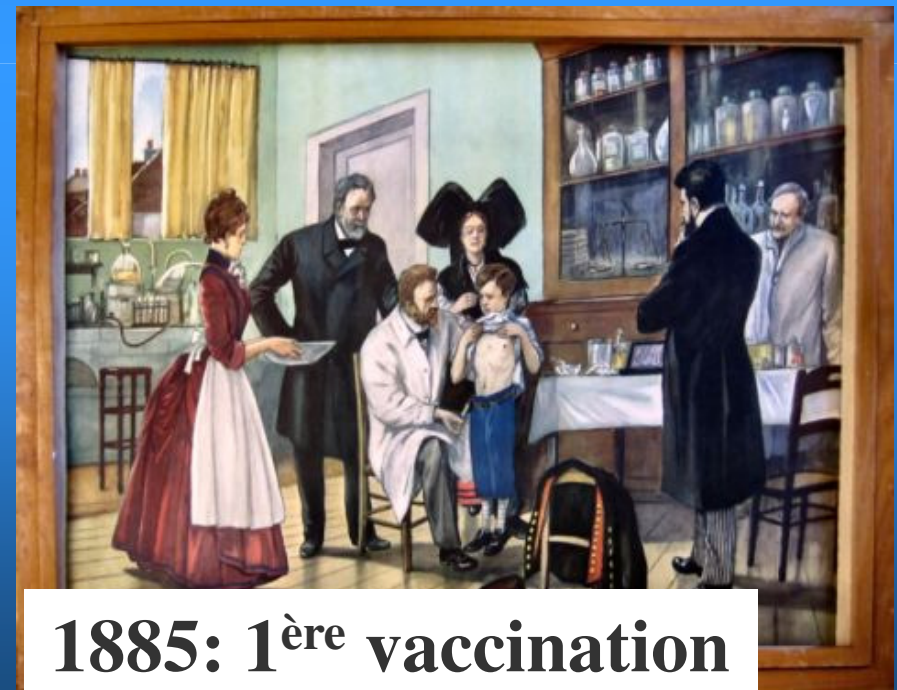
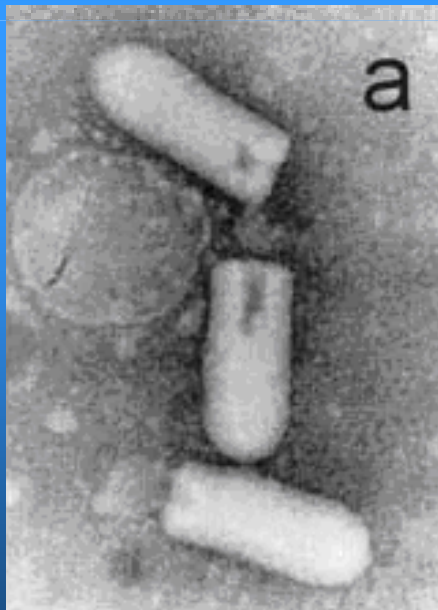


LA RAGE

de l'inoculation à la clinique

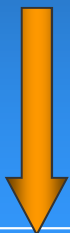
Héla Karray-Hakim



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 sanskrité : **faire violence**

INTRODUCTION

Touche le monde entier :

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



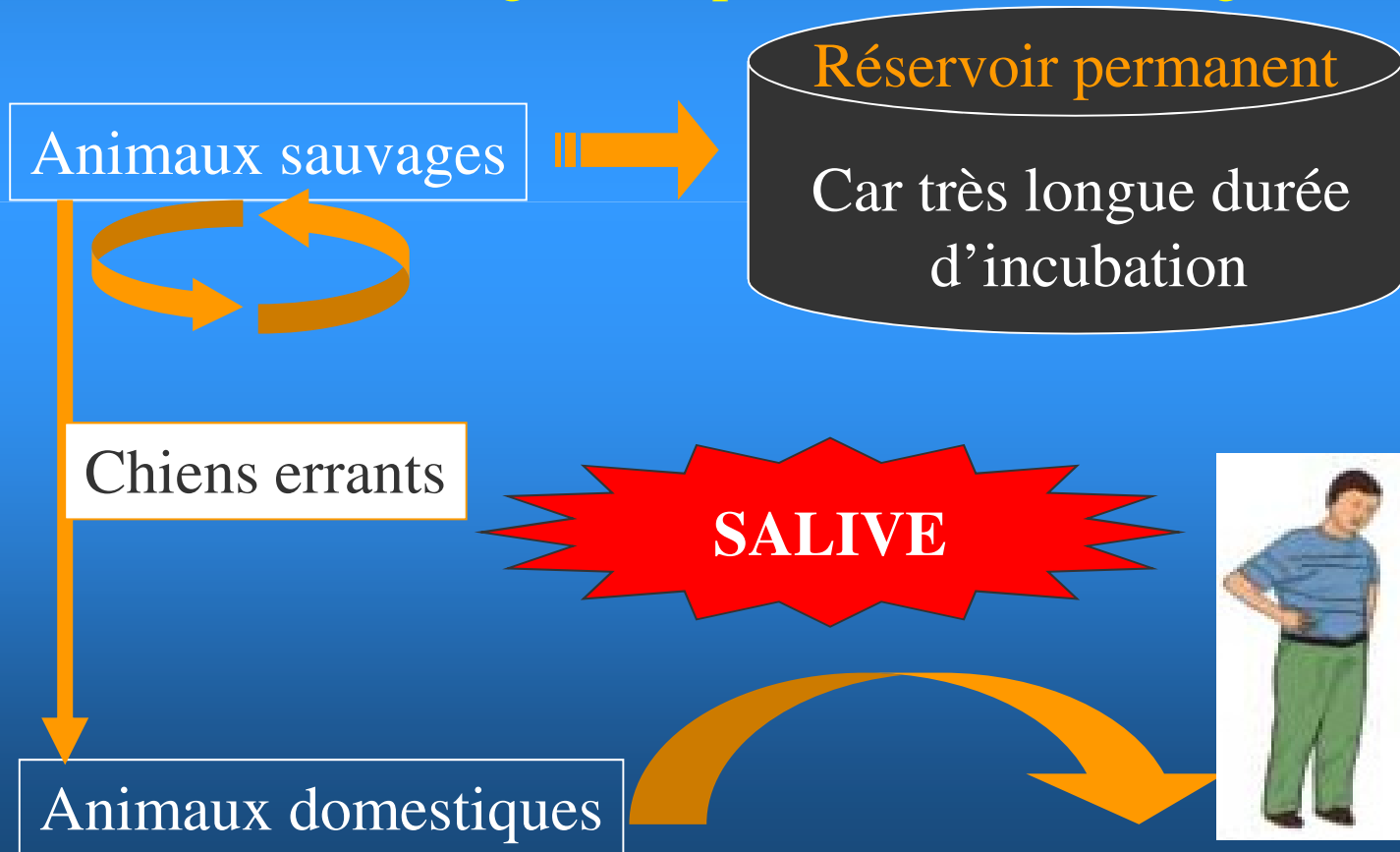
Afrique du nord
plusieurs centaines de décès/ an

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

TRANSMISSION

Réservoirs et vecteurs du virus de la rage

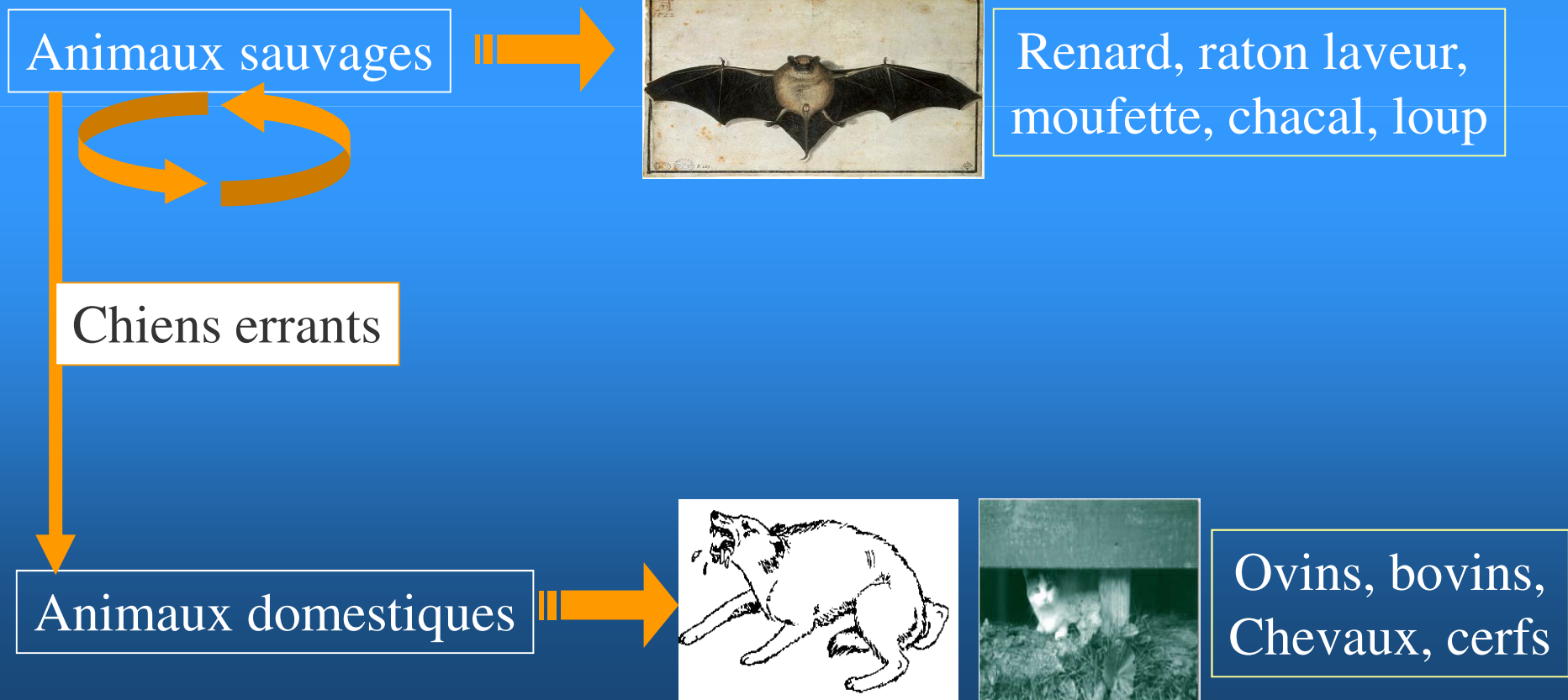
Tout animal à sang chaud peut contracter la rage



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 En Afrique du nord: chien errant	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

Virus neurotrope

Inoculation
par morsure

Multiplication
dans le muscle

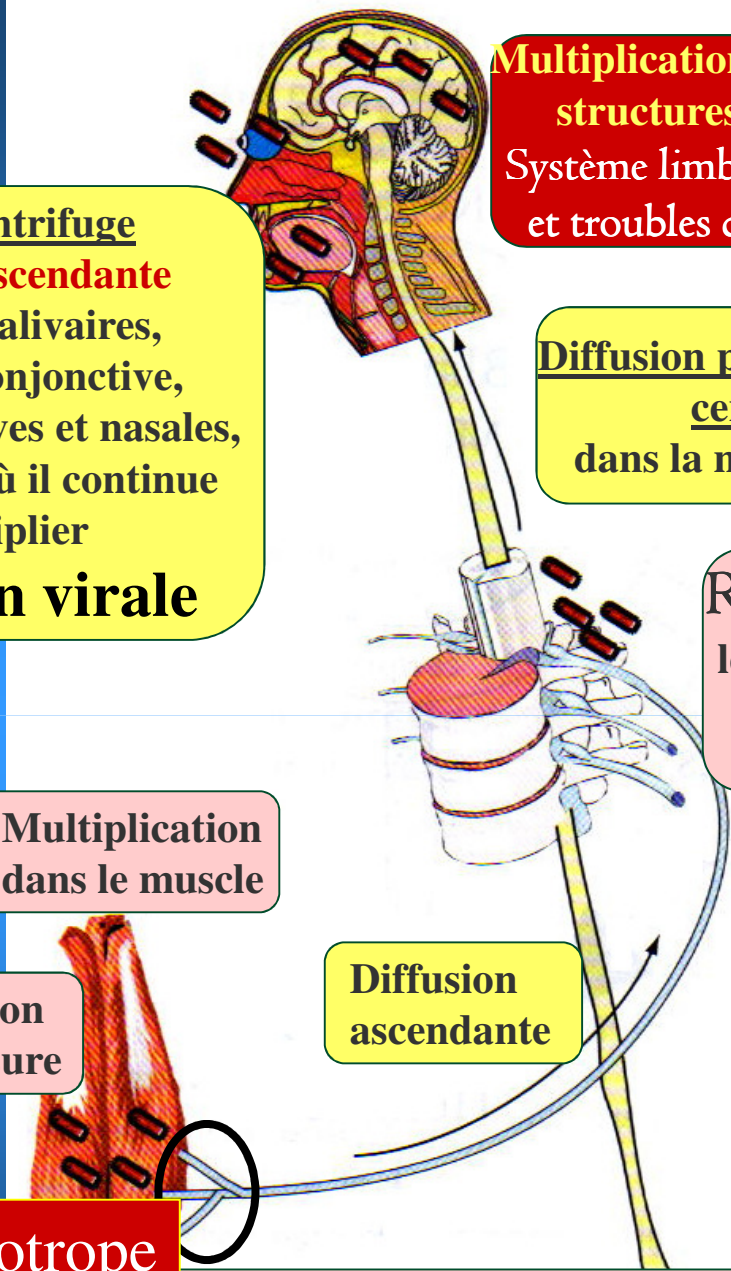
Diffusion
ascendante

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

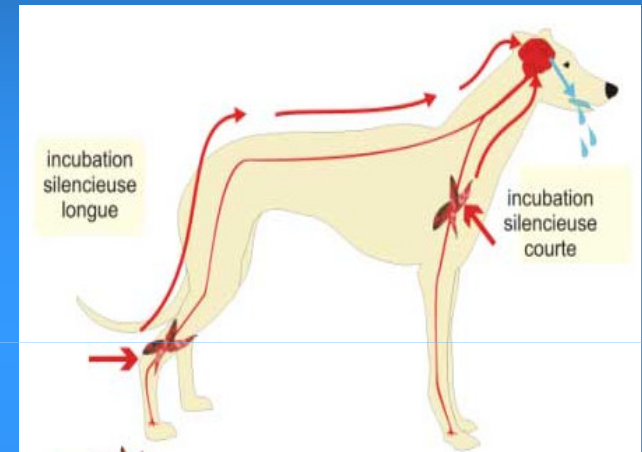


TABLEAU CLINIQUE

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**.