



Institut Pasteur

# **Techniques / méthodes de diagnostic de la rage, gestion des cas et surveillance chez l'homme**

Hervé BOURHY

Centre National de Référence pour la Rage

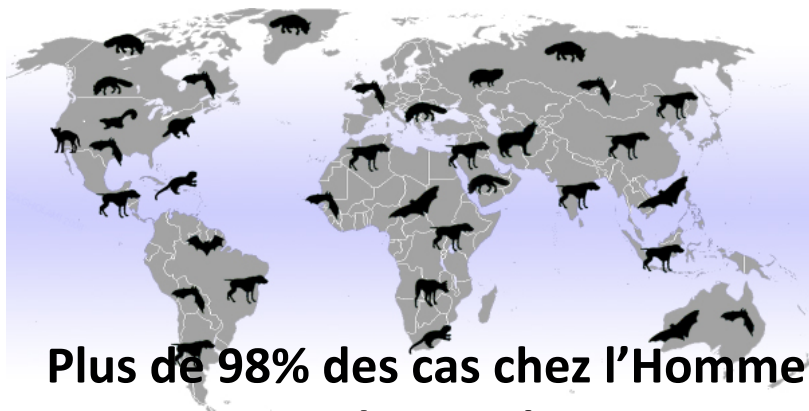
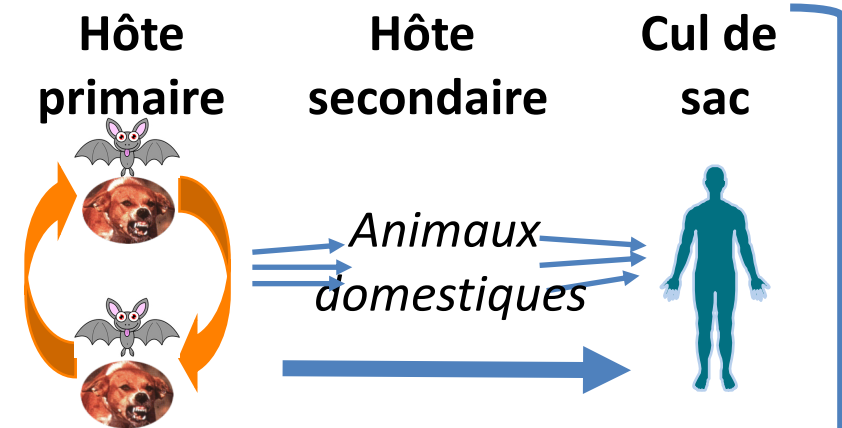
Centre Collaborateur de l'OMS de Référence et de Recherche sur la Rage

Unité Lyssavirus, Epidémiologie et Neuropathologie

# La rage: une zoonose négligée



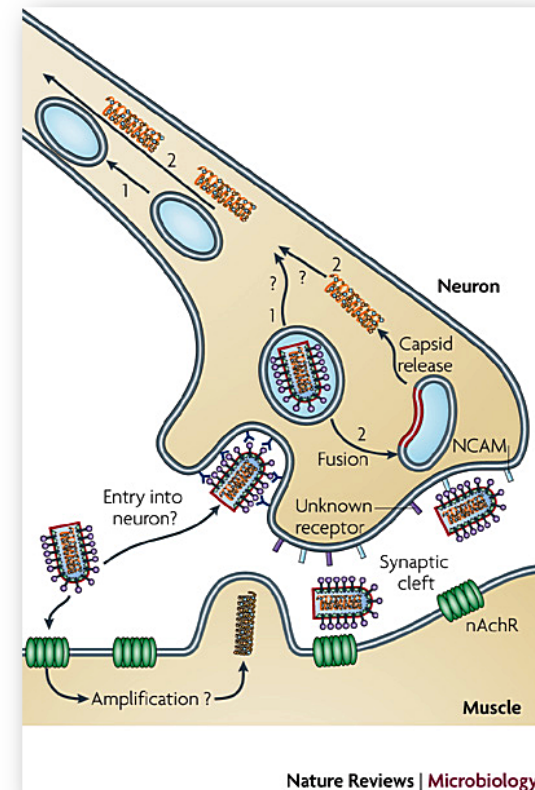
Institut Pasteur



Plus de 98% des cas chez l'Homme sont dus au chien

A poster from the World Health Organization for Rabies Day. The text at the top reads "Rabies is 100% vaccine preventable" and includes the WHO logo. Below this, two circular icons are shown: one with a person and a syringe labeled "VACCINATE TO SAVE LIVES", and another with a dog and a syringe labeled "VACCINATE TO STOP TRANSMISSION". At the bottom, a silhouette of a person walking a dog is shown. The text "Zero by 30" is prominently displayed, with "28 September - World Rabies Day" underneath.

- Inoculation par morsure, léchage sur plaie ou muqueuse, et rarement par transplantation
- Réplication au niveau du site d'inoculation
- Le virus peut pénétrer dans le système nerveux périphérique via les jonctions neuromusculaires
- Se déplace rapidement de manière centripète vers le SNC où il se réplique
- Les symptômes apparaissent peu de temps après
- Dissemination par voie centrifuge aux tissus et organes, tels que les glandes salivaires



# Evolution clinique (chez l'homme)

(D'après Fisbein, D.B., 1991)

## Exposition



Anxiété, agitation, dépression

Fièvre, anorexie, nausée,  
vomissement, maux de tête,  
léthargie, douleur au niveau de la  
morsure

Aphasie, incoordination  
parésie, **paralyse**, hydrophobie,  
spasmes du larynx, confusion,  
délires, hallucinations  
hyperactivité

Coma  
Arythmie cardiaque  
Hypoventilation  
Arrêt cardiaque

# Définition de cas selon l'OMS (2018)



Institut Pasteur

## **Cas clinique suspect** de rage: Syndrome neurologique aigu (c.-à-d. Encéphalite)

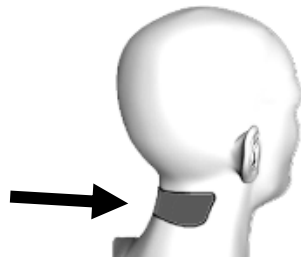
- dominé par des formes d'hyperactivité (rage furieuse) ou un syndrome paralytique (rage paralytique)
- évoluant vers le coma et la mort, généralement par insuffisance cardiaque ou respiratoire, généralement dans les 7 à 10 jours suivant le premier signe, si aucun soin intensif n'est institué.

## **Critères de laboratoire utilisés pour confirmer un cas clinique >> CAS CONFIRME**

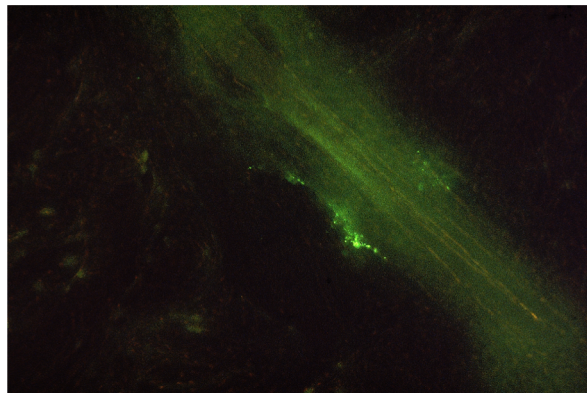
- **Présence d'antigènes viraux** dans les échantillons (par exemple, tissu cérébral, peau);
- **Isolement du virus** en culture cellulaire ou chez les animaux de laboratoire;
- **Présence d'anticorps** spécifiques dans le liquide cébrospinal ou le sérum d'une personne non vaccinée;
- **Présence d'acides nucléiques viraux** détectés par des méthodes moléculaires dans des échantillons (par exemple, tissu cérébral, peau, salive, urine concentrée) prélevés post mortem ou intra-vitam.

# Les prélèvements post mortem

**Biopsie de peau** (-20 ou -80° C)



4 mm de diamètre



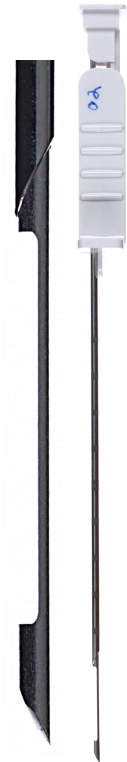
**Biopsie cérébrale** (diagnostic de certitude) (Glycerol, +4, -20 ou -80°C)



B.M. Diop,  
CHU Fann, Dakar

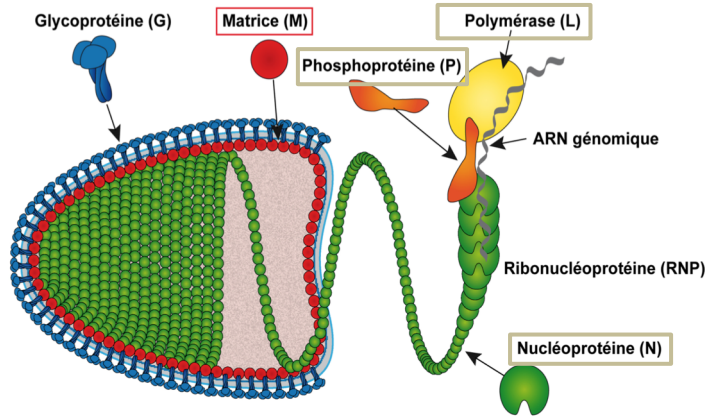


Duong et al.  
International  
Journal of  
Infectious  
Diseases 46  
(2016) 107–114

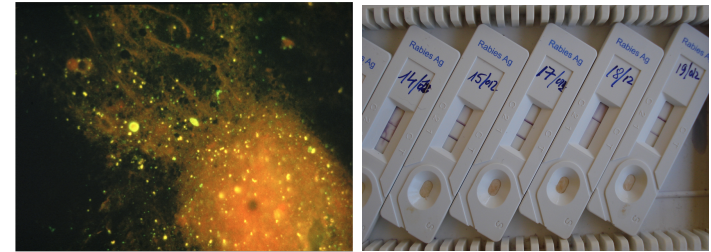


# Les cibles du diagnostic post mortem

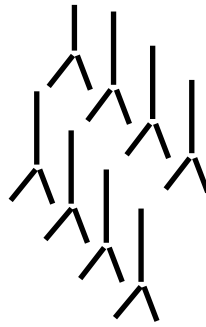
## Techniques



- RT-hnPCR
- Real-time PCR
- IF, ELISA, tests rapides



- Isolement



- Sérologie  
RFFIT, FAVN, ELISA



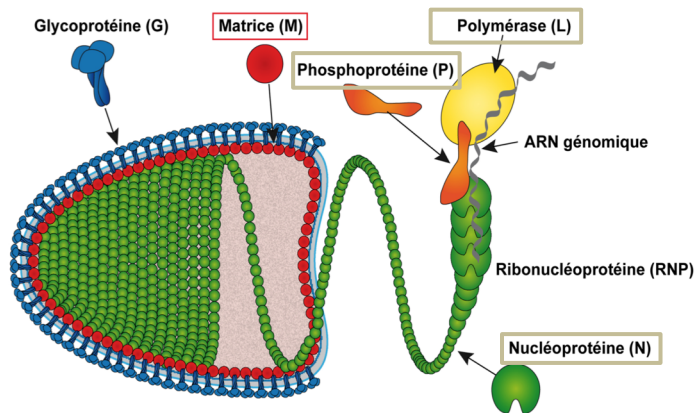
# Les prélèvements intra vitam

Prélèvements	Durée d'évolution clinique		Température d'expédition
	0-8 jours	>8 jours	
<b>Salive</b>	+++	+++	-20° C
Urine	++	??	-20° C
<b>Biopsie de peau</b> (ou 20 follicules)	+++	++	-20° C
Serum	+	++	-20° C
LCS	(+)	(+)	-20° C



# Les cibles du diagnostic intra-vitam

Réseau d'acheminement  
des échantillons



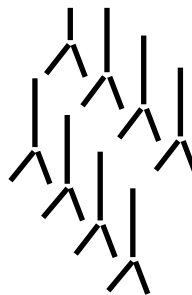
## Techniques

RT-hnPCR  
Real-time PCR

IF, ELISA, tests rapides

Isolement

Sérologie  
RFFIT, FAVN, ELISA



# Prise en charge des patients enragés



Institut Pasteur

## Soif >> réhydrater:

- Infusion de glucose à 5% en cas de perte d'eau uniquement (pas de boisson)
- NaCl isotonique à 0,9% en cas de sueur
- Intraveineuse, immobiliser le membre avec une attelle en raison du mouvement
- Si nécessaire, perfusion sous-cutanée, intrapéritonéale ou intra-osseuse

## Fièvre (inconstante)

- Alternner:
  - paracetamol/acetaminophen 15 mg/kg
  - ibuprofen 10 mg/kg
- Intraveineuse, intramusculaire, intrarectale...

## Anxiété >> agitation

- Patient conscient par intermittence
- Crises focales ou généralisées
- Parfois majeure (terreur)
- Mouvements myocloniques, hallucinations et insomnie
- **Essayez de calmer plutôt que d'immobiliser**
- **Pièce calme et sombre**



[Trop. Med. Infect. Dis. 2017, 2\(4\), 52](https://doi.org/10.1093/tropdis/fwx001)

[http://www.who.int/entity/medicines/publications/essentialmedicines/EML\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_NOV2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2015_FINAL_amended_NOV2015.pdf?ua=1)  
Acad Emerg Med. 2010 Jun; 17(6): 575-582  
J Palliat Med. 2013 Jan;16(1):38-43

# Conclusion



Institut Pasteur

- **Diagnostic clinique peu fiable**
  - Une encéphalite létale dans 100% cas et évitable dans tous les cas
    - méningite inconstante; « Furieuse » / « paralytique »
  - Des signes évocateurs mais inconstants
    - Hydrophobie, aérophobie
- **Maladie à déclaration obligatoire**
  - nécessite une confirmation en laboratoire des cas.
  - Établir des réseaux efficaces pour la collecte et l'envoi d'échantillons aux laboratoires
  - Renforcer les capacités locales (infrastructures et personnels)
- **Diagnostic biologique**
  - *Intra vitam*
    - Détection ARN viral RT-qPCR : salive, biopsies de peau, (LCS)
    - *Recherche d'Ac dans le LCS : Elisa, Seroneutralisation*
  - *Post mortem*
    - Immunofluorescence sur cerveau, isolement, recherche d'Ag
    - Détection ARN viral RT-qPCR (cerveau, biopsie cérébrale)
- **Assurer l'acheminement des échantillons**
- **Prise en charge des patients**

- **Evaluation précise de l'incidence**
- **Mesure des progrès**



# Un peu de lecture...



Institut Pasteur

- WHO Expert Consultation on Rabies, TRS 1012, WHO2018:  
[https://www.who.int/rabies/resources/who\\_trs\\_1012/en/](https://www.who.int/rabies/resources/who_trs_1012/en/)
- La rage, Rev Sci Tech Off Int Epiz 37 (2) 2018:  
[http://web.oie.int/boutique/index.php?page=ficprod&id\\_produit=1641&fichrech=1&lang=en](http://web.oie.int/boutique/index.php?page=ficprod&id_produit=1641&fichrech=1&lang=en)
- Laboratory techniques in rabies, Fifth edition Volume 1, WHO, 2018:  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/310836/9789241515153-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Laboratory techniques in rabies, Fifth edition Volume 1, WHO, 2018:  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/310837/9789241515306-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Laboratory diagnostics in dog-mediated rabies: an overview of performance and a proposed strategy for various settings (Duong et al., Int J Infect Dis, 2016):  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.03.016>
- The imperative of palliation in the management of rabies encephalomyelitis (Warrell et al., Trop Med Infect Dis 2017): <https://www.mdpi.com/2414-6366/2/4/52>