



La rage en Afrique du Nord : contexte scientifique, épidémiologie et état des lieux

Dr Florence Cliquet



Nancy Laboratory
for Rabies and Wildlife



WHO Collaborating Centre
for Research and Management
in Zoonoses Control



OIE
Reference Laboratory
for Rabies



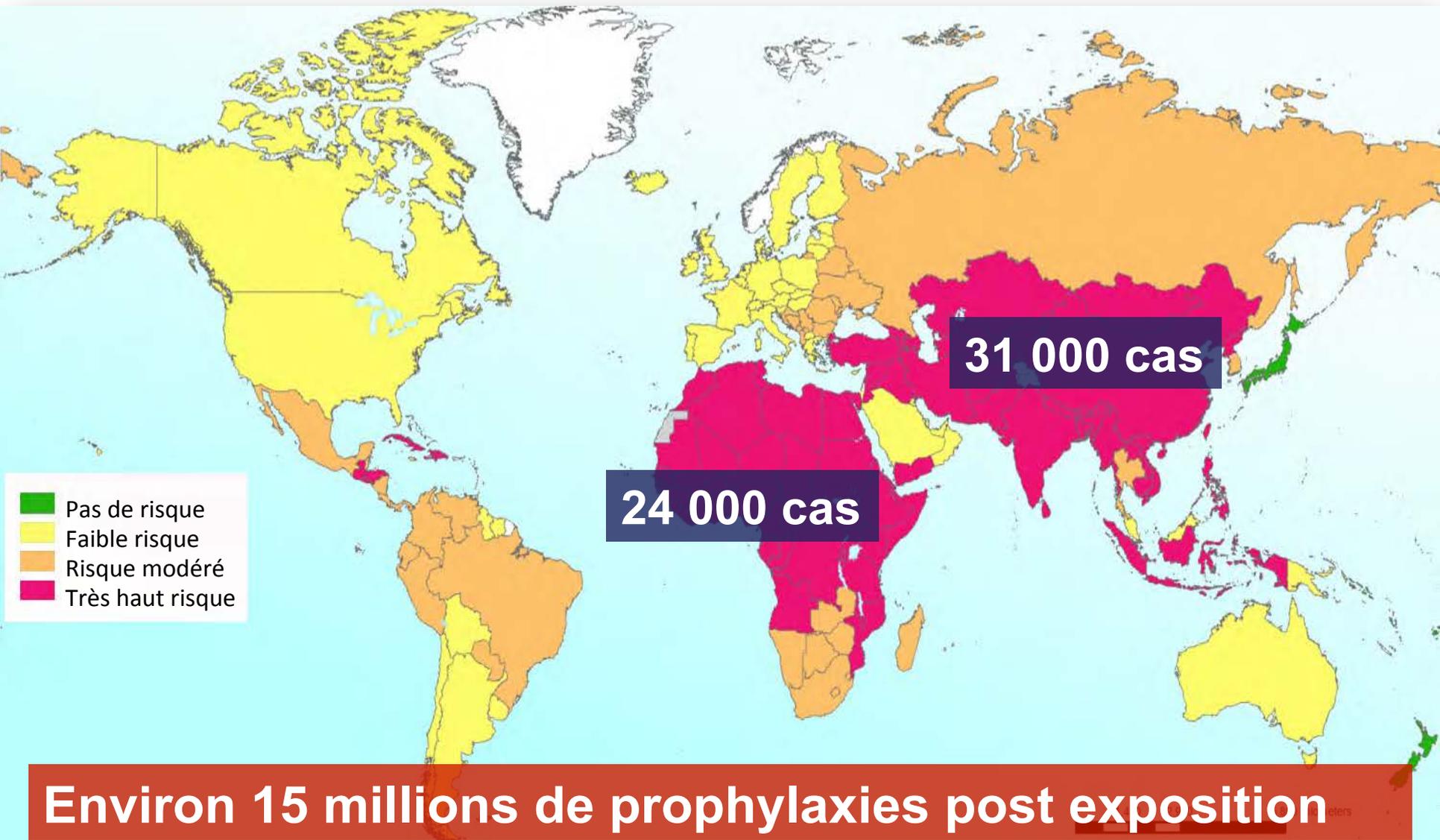
European Union
Reference Laboratory
for Rabies



European Union
Reference Institute
for Rabies Serology

RECOMSA Rabies communication seminar – 04 – 05 November 2015, Tunis, Tunisia

Risques de contracter la rage dans le monde (OMS 2013)



Cas humains (estimations): 55000 par an

Lyssavirus rage classique



Près de 90 % des cas humains au Maghreb sont dus à des morsures de chiens

54% des cas concernent les enfants de moins de 19 ans

Source: Zrelli M., 2014

Stratégies de contrôle de la rage canine en Afrique du Nord



Objectif :

- Prévention et élimination de la maladie chez les humains,
- Réduction des pertes économiques,
- Contrôle et élimination de la rage dans les réservoirs.

■ Etudes des populations canines :

- Connaissance de la dynamique et de l'écologie des populations canines,
- Gestion de la population canine.



■ Campagnes de vaccination parentérale de masse de la population canine (chiens à propriétaires) pour atteindre 70% de couverture (OMS, 2013).

■ Vaccination des animaux de rente.

■ Prophylaxie sanitaire

- Capture et euthanasie des chiens errants non recommandées par l'OMS, 2013 (pour être efficace, 50-80% de la population canine devrait être éliminée chaque année),
- Programmes d'adoption,
- Gestion des déchets.

■ Formation des principaux acteurs.

■ Actions de sensibilisation du public.

■ Prise en charge des personnes exposées au risque et contaminées.

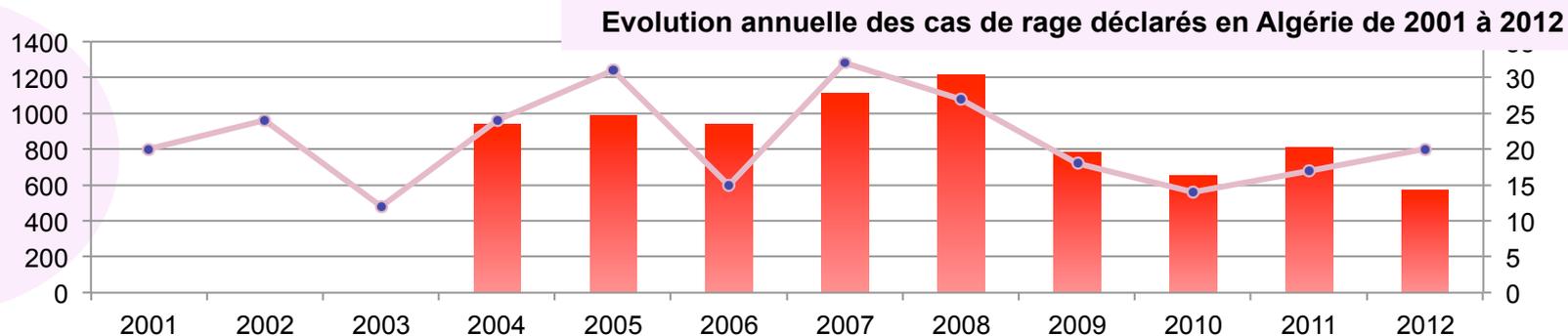


Incidence de la rage animale et humaine en Afrique du Nord

Sources : AfroREB, 2013 : Dr Kharmachi et al. (Tunisie) ; Dr. Soufi (Algérie) ; Dr. Barkia (Maroc)

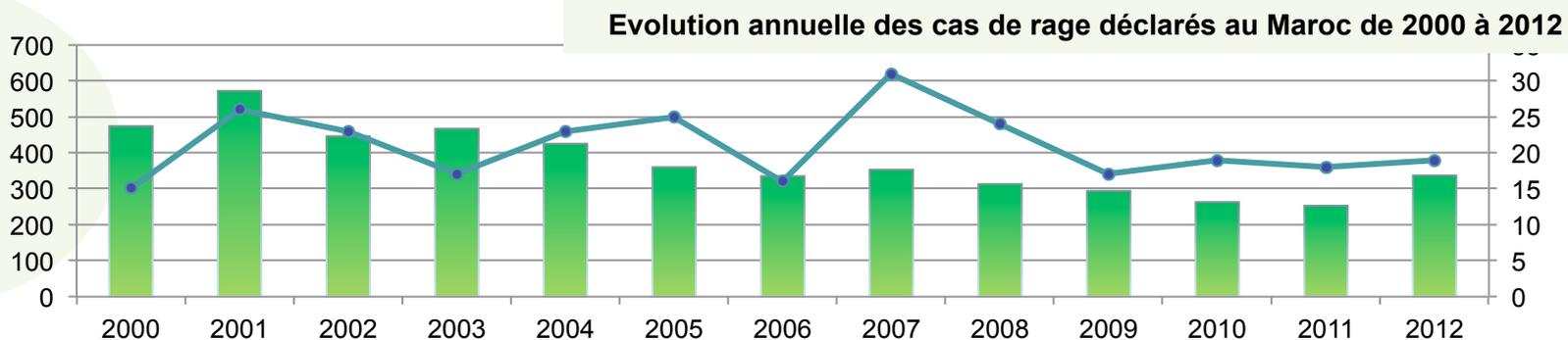
Algérie

■ Cas de rage animale
—●— Cas de rage humaine



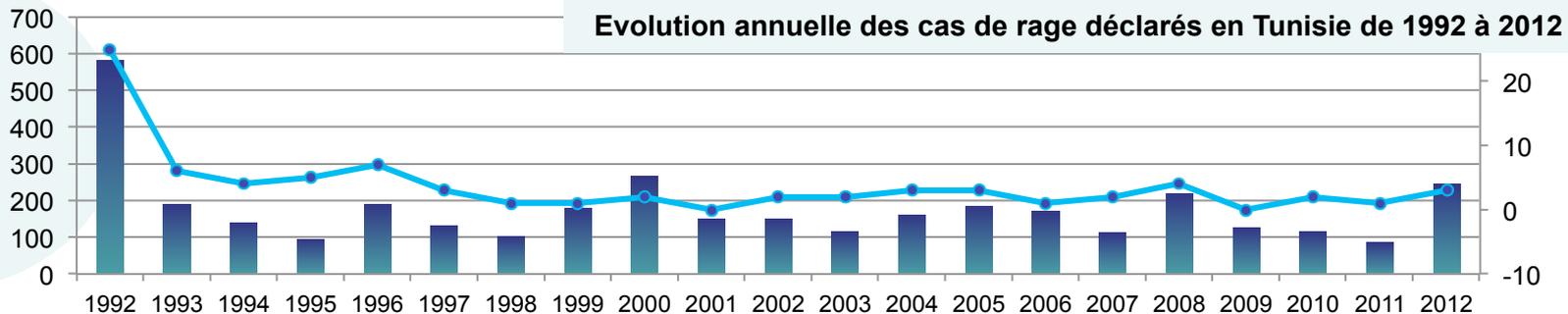
Maroc

■ Cas de rage animale
—●— Cas de rage humaine



Tunisie

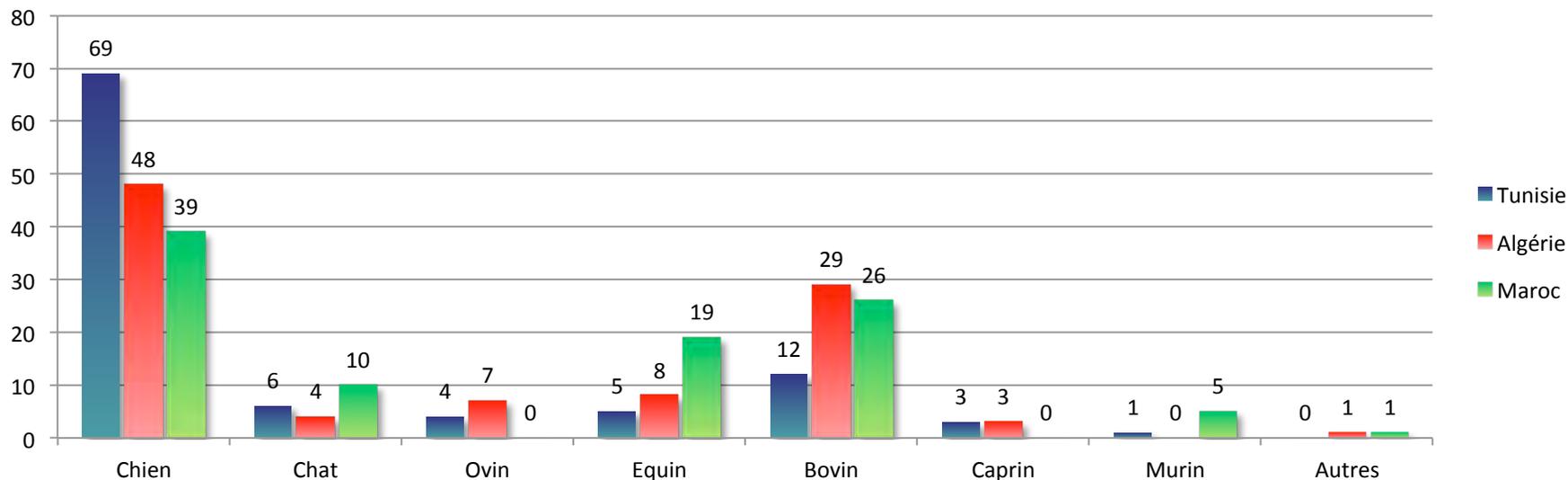
■ Cas de rage animale
—●— Cas de rage humaine



Incidence de la rage selon les espèces

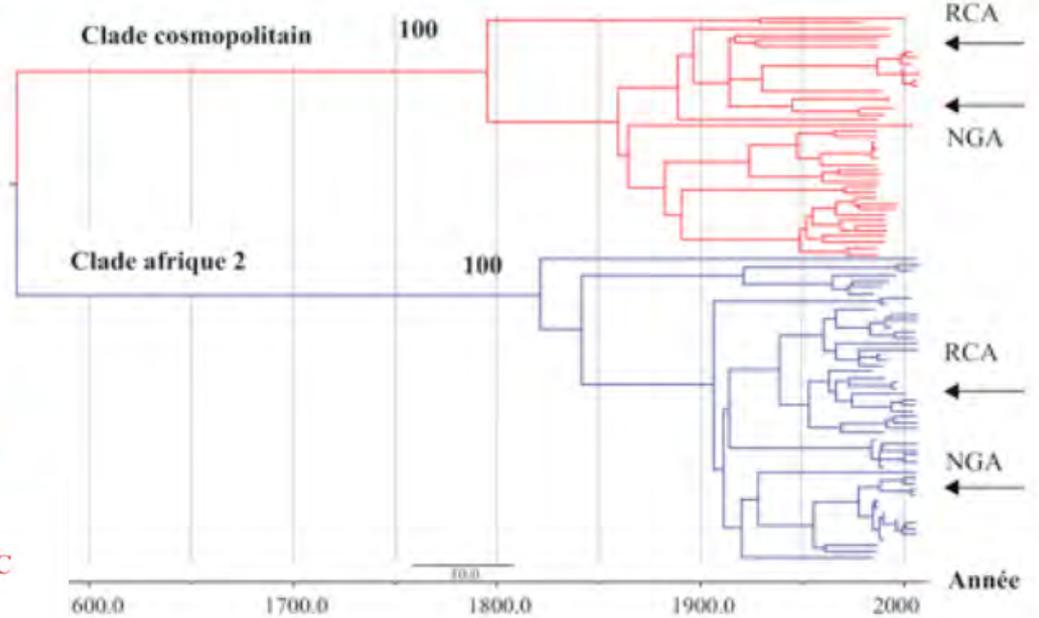
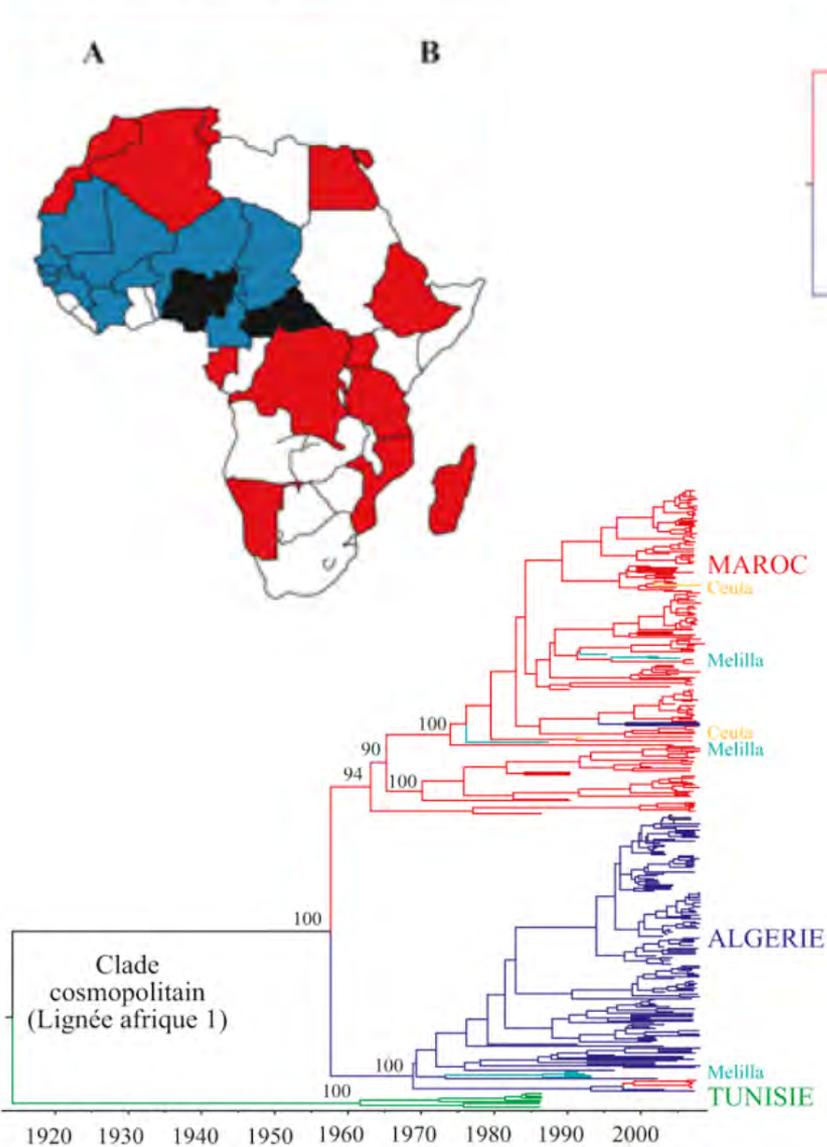
- Le chien est la principale espèce touchée.
- Les bovins constituent la deuxième espèce infectée.
- Environ 85% des cas en zone rurale.

Pourcentage de cas par pays en fonction des espèces



Source : El Harrak, OIE Global Conference on Rabies Control, septembre 2011

Distribution géographique de la rage en Afrique et arbre phylogénétique

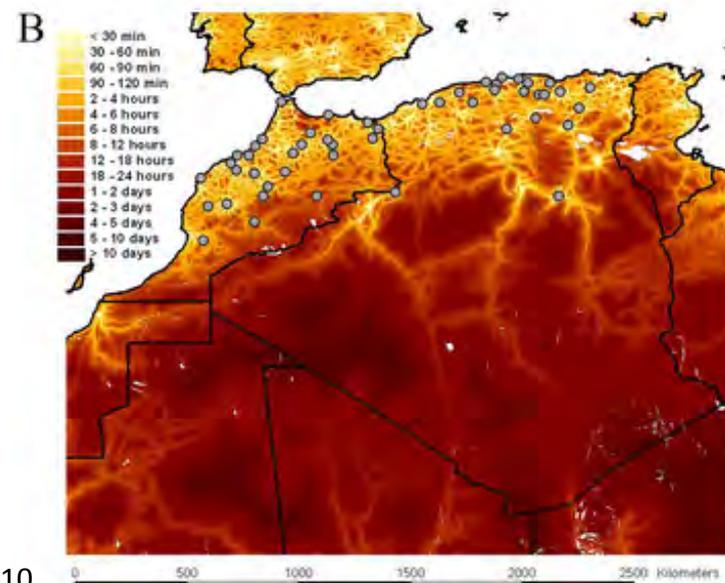
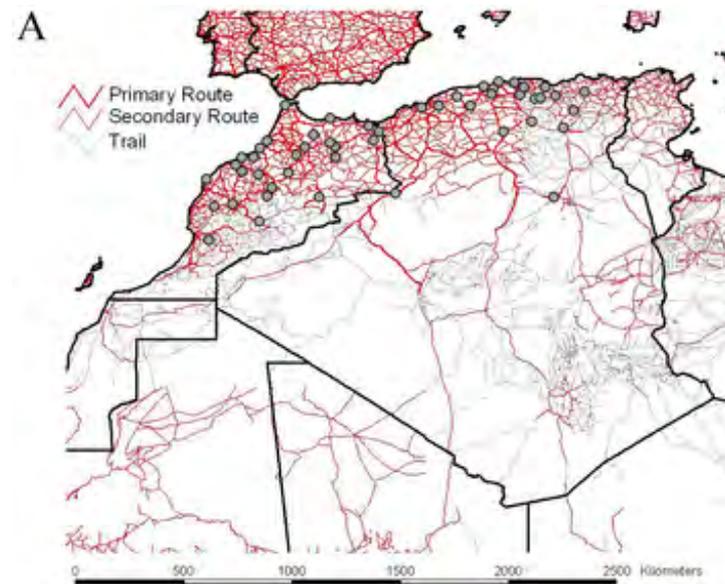


Les virus de la lignée Afrique 1 sont subdivisés en 3 groupes (Maroc, Algérie et Tunisie).

Source: Talbi et al., 2010; Talbi et al., 2011

Dynamique de diffusion de la rage canine en Afrique du Nord

- Analyse Bayésienne spatio-temporelle de la dynamique de la rage canine en fonction des données géographiques des cas (21 villes en Algérie et 28 villes au Maroc) et en fonction des dates des cas (isolats de 2001 à 2008).
- La distance routière a plus d'impact sur la dynamique de diffusion spatiale des virus canins en Algérie et au Maroc.



Diffusion de la rage canine liée aux mouvements des personnes (et non des animaux).

Source: Talbi et al., 2010

Données sur le degré d' infectivité du virus rabique

R_0 est le taux de base de reproduction du virus rabique.

R_0 représente le nombre moyen d'infections (cas) générés par l'introduction d'un individu infecté dans une population sensible.

C'est un outil de mesure de la diffusion ou non d'une infection dans une population. Plus R_0 est élevé, plus difficile est la lutte.

R_0 de célèbres maladies infectieuses

| Maladies | R_0 |
|-----------|-------|
| Rougeole | 12-18 |
| Diphtérie | 6-7 |
| Variole | 5-7 |
| Polio | 5-7 |
| Oreillon | 4-7 |
| VIH/SIDA | 2-5 |
| SRAS | 2-5 |
| Grippe | 2-3 |

Valeurs de R_0

R_0 en Afrique : 1,01 (Hampson et al., 2009) à 1,2 (Zinsstag et al., 2009);
 R_0 à 1,14 en Tunisie (Haddad, 2011).

Source: Hampson et al., 2009

| | R_0 | Intervalle de confiance | Année(s) | Zone |
|-----------|-----------|-------------------------|-------------|---------|
| Japon | 1,05/1,09 | 1,04-1,17 | 1917 & 1948 | - |
| Japon | 1,25 | 1,14-1,37 | 1918 | Urbaine |
| Malaisie | 1,12 | 0,99-1,27 | 1951 | Rurale |
| Malaisie | 1,62 | 1,48-1,82 | 1951 | Urbaine |
| Israël | 1,12 | 1,07-1,19 | 1951 | Rurale |
| Indonésie | 1,49 | 1,23-1,80 | 1985 | Rurale |
| Pérou | 1,19 | 1,03-1,38 | 1984 | Urbaine |
| Mexique | 1,68 | 1,52-1,91 | 1987 | Urbaine |
| Kenya | 1,72 | 1,34-2,18 | 1992 | Rural |



Faible diffusion de la rage canine. Des actions de contrôle et de prévention menées à un niveau local peuvent donc être efficaces.

Structure de la population canine

Chiens à propriétaires (divaguants ou non), chiens errants

Estimation des populations canines

| Pays | Dog ratio par foyer | | Population totale estimée |
|---------|---------------------|-------------------|---------------------------|
| | Population urbaine | Population rurale | |
| Algeria | 1.8 | 2.6 | 2 à 2.6 millions |
| Morocco | 0.6 | 1.6 | 1.6 à 2 millions |
| Tunisia | 1.3 | 2.1 | 0.7 à 1 million |

- Environ 70 à 90% des chiens sont accessibles à la vaccination par voie parentérale.
- Certains chiens à propriétaires (à peu près 10%) et les chiens errants (à peu près 12%) sont difficilement accessibles.

Forte mortalité des chiens la première année



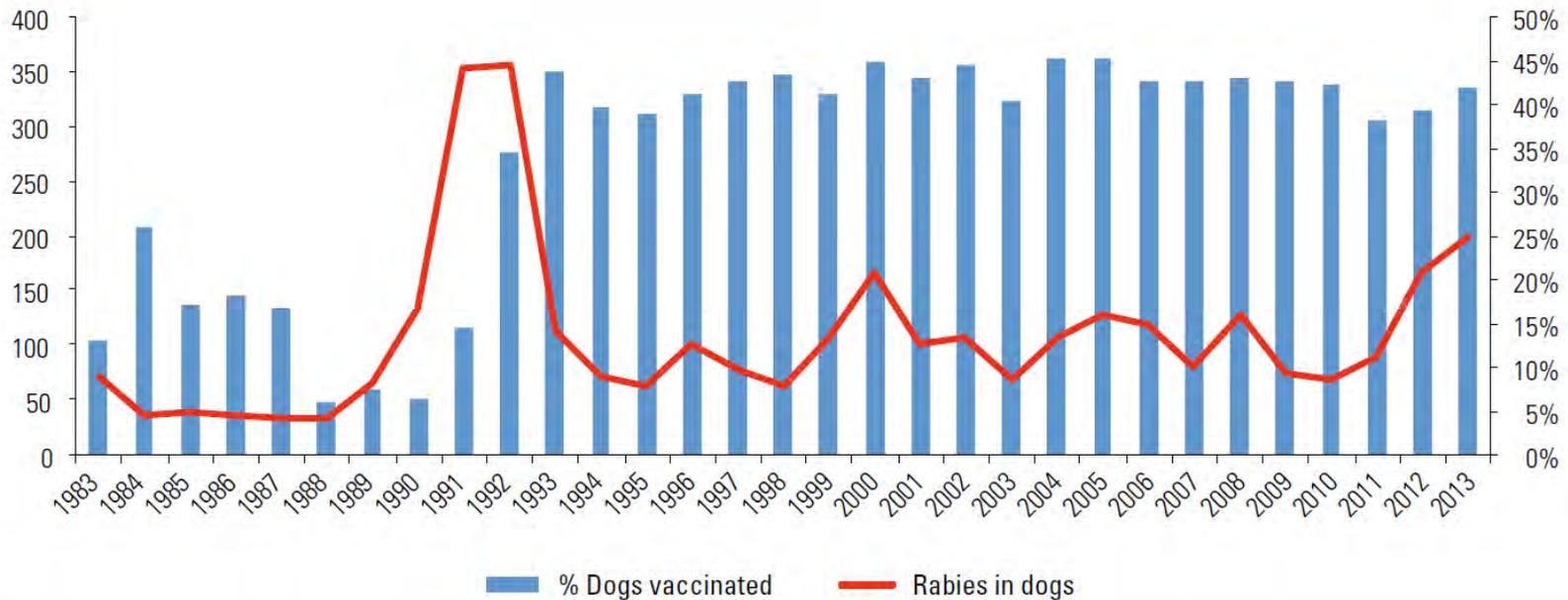
Haut turn over de la population canine
(entre 18 et 30% - âge < 1 an; 30% - âge: 2-6 ans)



Couverture vaccinale insuffisante, surtout en zone rurale

Source: El Harrak M., 2011; Zrelli M., 2014

Incidence de la rage en Tunisie chez le chien et pourcentage de la population vaccinée



A partir de 2011, environ 382 000 chiens vaccinés chaque année

Source: Ripani A., Bouguedour R. and Zrelli M., Bulletin OIE 2015

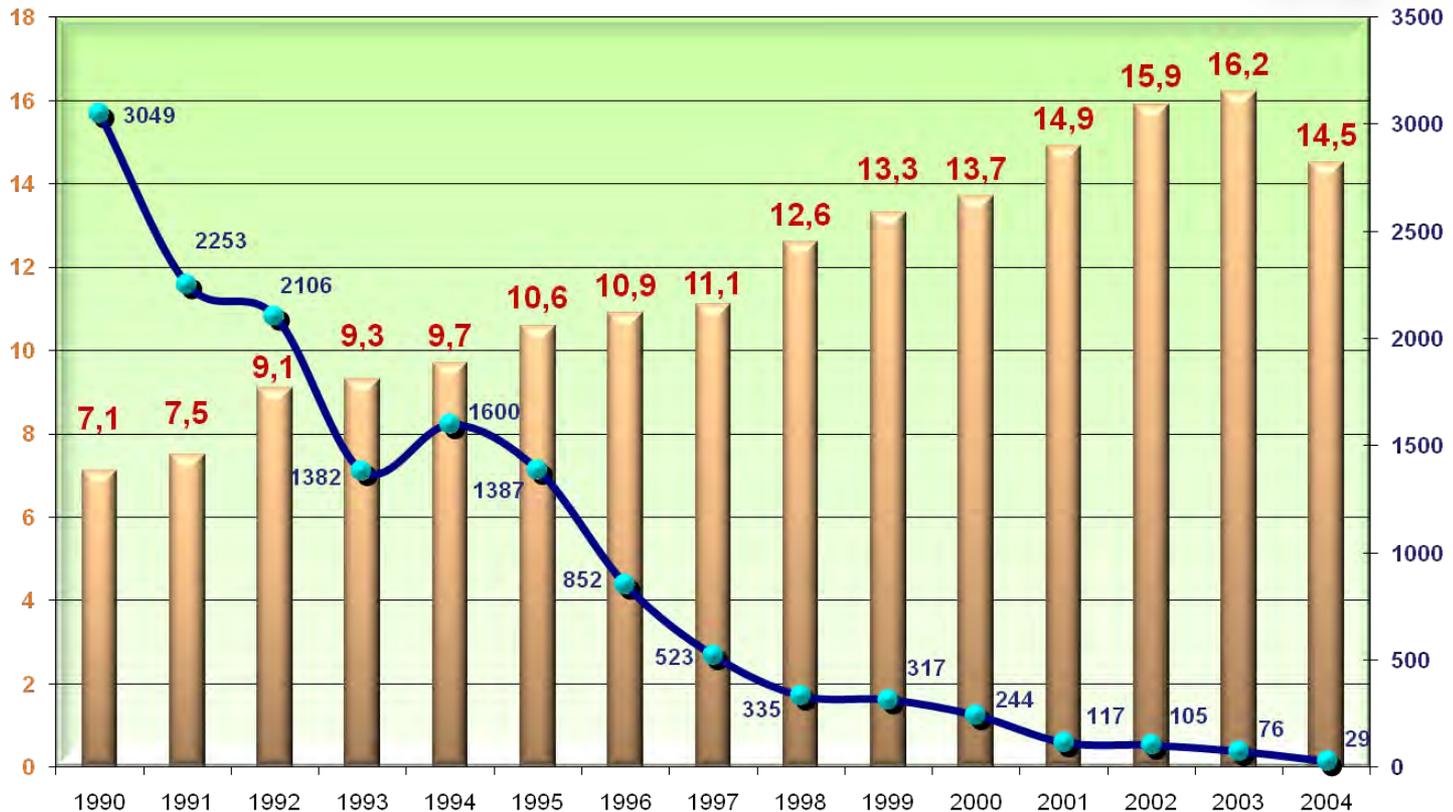
Cas de rage canine et nombre de chiens vaccinés à Mexico (1990-2004)



Chiens vaccinés (en millions)



Cas de rage canine



La vaccination de masse des chiens appliquée chaque année à grande échelle est la stratégie la plus efficace pour éliminer durablement la rage

Source F.X.Meslin

Incidence de la rage en Tunisie chez le chien et pourcentage de la population vaccinée

Reasons for not vaccinating dogs during the annual campaign

| Reasons | Percentage |
|--|------------|
| Purchased after the vaccination campaign | 8 |
| The owner ignore the period of vaccination | 25 |
| The owner was not informed of the date of the period of vaccination | 22 |
| Other: Refused vaccination/Dog not approachable/Zone is not reachable by the vaccination programme | 45 |

Source: Ripani A., Bouguedour R. and Zrelli M., Bulletin OIE 2015

Limites et contraintes des programmes de contrôle de la rage

(El Harrak, 2011 ; Zouine, 2011 ; OIE 2014)

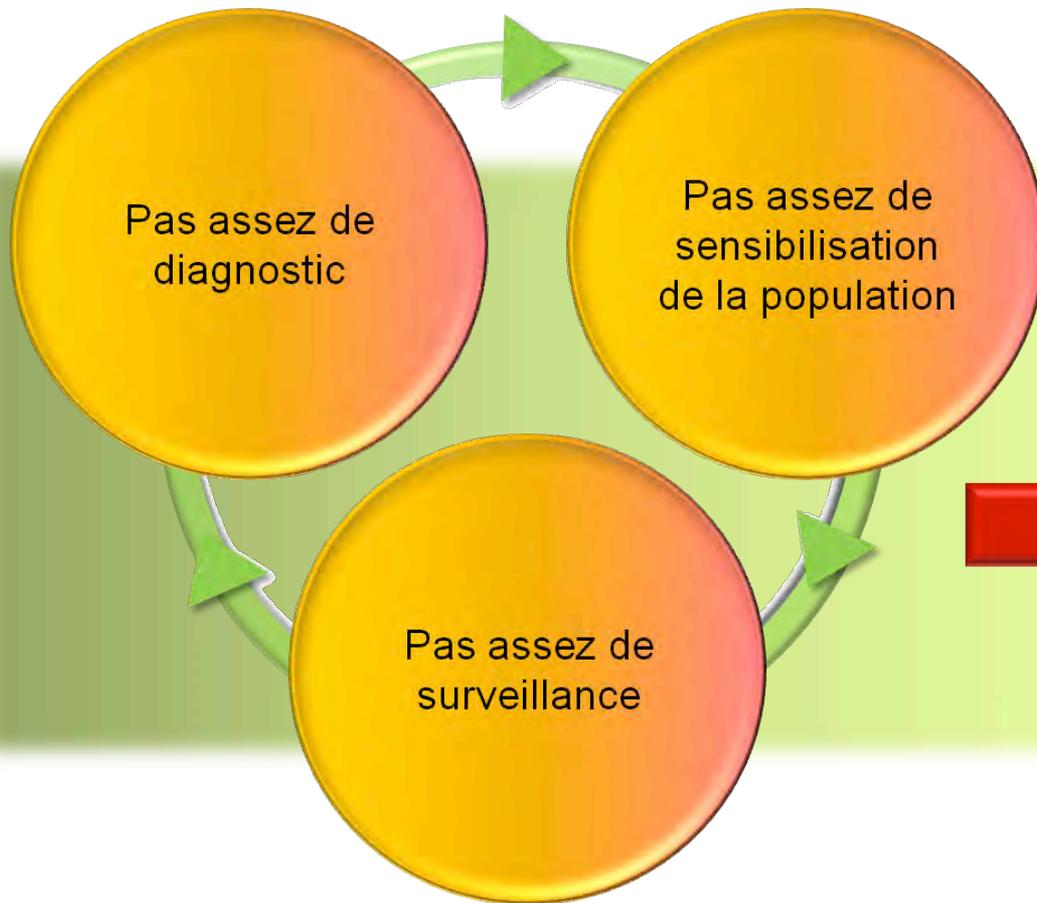
« Les objectifs escomptés ne sont pas atteints malgré les efforts à déployer sur une période longue »

- Manque de moyens financiers et humains durables et pérennes.
- Manque de coordination entre les multiples secteurs impliqués et responsabilités pas clairement identifiées au niveau national et au niveau local.
- Inaccessibilité de la vaccination à une large frange de la population canine et haut renouvellement de la population canine.
- Manque d'information et de sensibilisation du public.
- Facteurs indirects (gestions des ordures et des saisies au niveau des abattoirs, gestion des populations canines, ...)



La couverture vaccinale, qui devrait atteindre 70% de l'ensemble de la population canine, est insuffisante pour casser le cycle de transmission du virus rabique.

Le « Circle of neglect »



**La rage se maintient
chez l'animal
réservoir**



**Maintien du nombre de
cas humains (car pas
assez de traitements)**



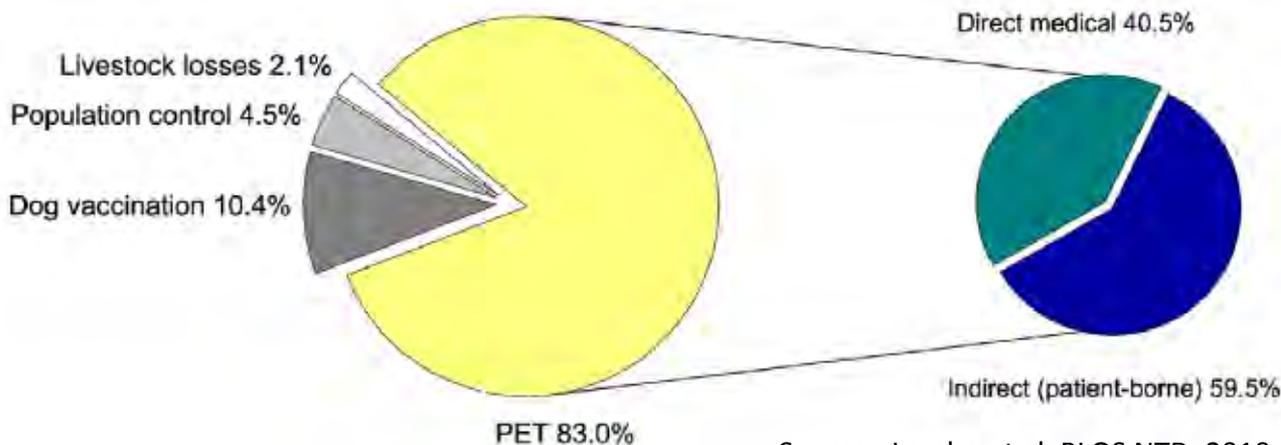
Au Maghreb:

- 86% des cas humains : pas de traitement
- 14% des cas humains: interruption du traitement¹

1 Source Zrelli M., 2014

Estimation des dépenses annuelles pour le contrôle et la prévention de la rage

| Côté animal | Côté humain |
|---|--|
| <p>Mortalité du bétail 1 200 000 US \$</p> <p>Vaccination parentérale des chiens 1 200 000 US \$</p> <p>Réduction des populations de chiens errants 1 200 000 US \$</p> <p>Total estimé à 3 600 000 US \$</p> | <p>Traitements post expositions (vaccins et immunoglobulines)</p> <p>Gestion des centres de traitement</p> <p>Total estimé à 13 200 000 US \$</p> |

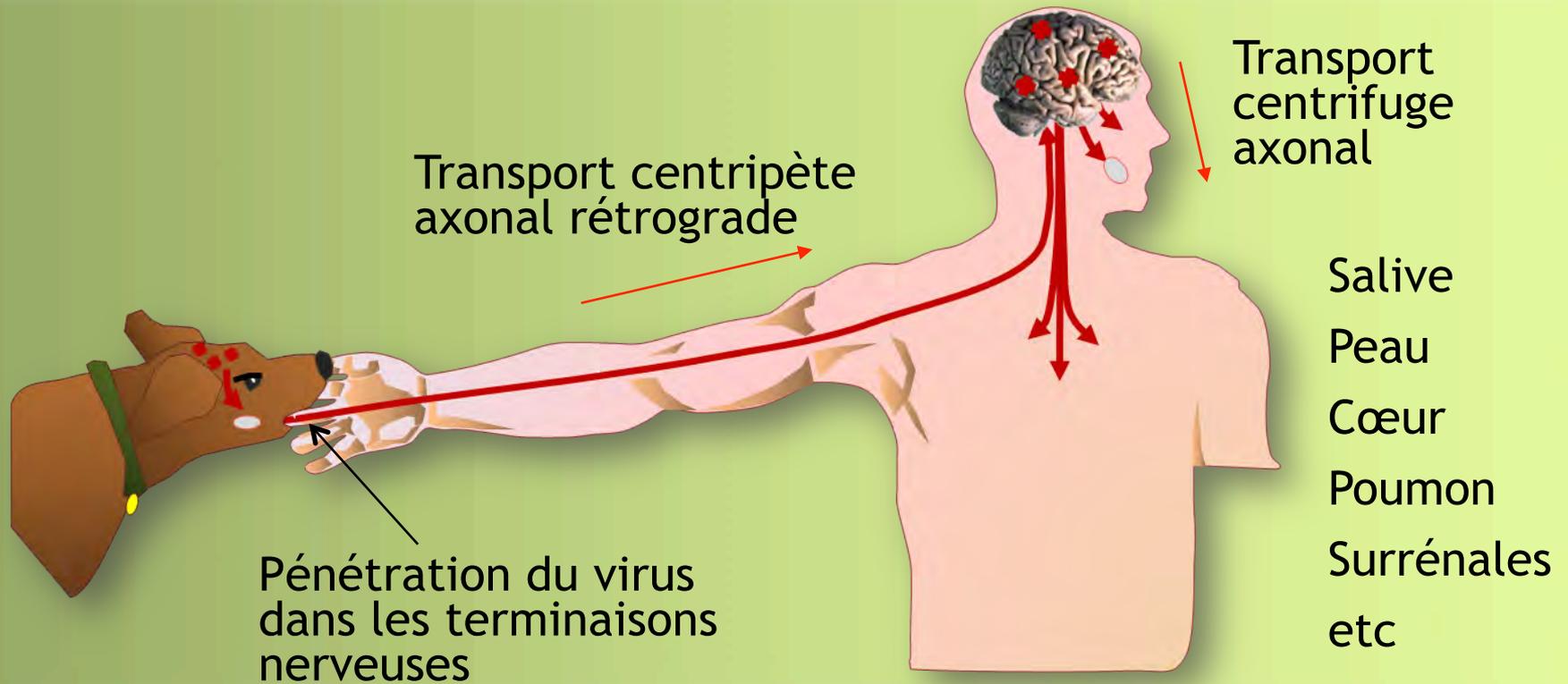


Coûts de la prévention humaine environ dix fois supérieur à celui de la vaccination de masse des chiens

Source : Lembo et al, PLOS NTD, 2010; Zrelli, 2014

Pathogénie de la rage humaine

Infection → Période d'incubation 20-90 jours → Infection du SNC → Encéphalite

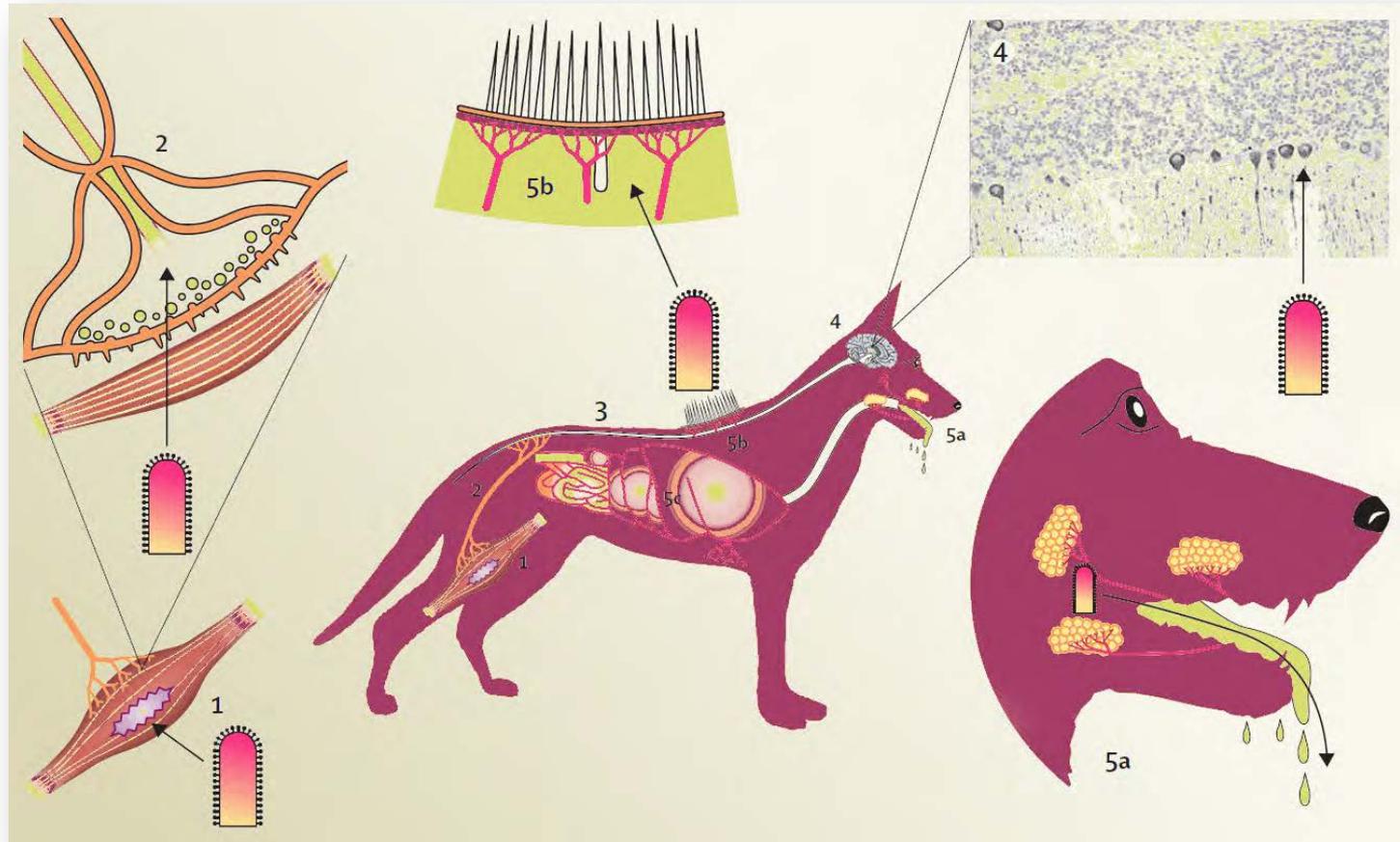


Source M. WARELL, avril 2011

 Le virus est intra-neuronal, éloigné du système immunitaire. Pas de réponse en anticorps pendant les 2 premières semaines après exposition.

Pathogénie de la rage animale

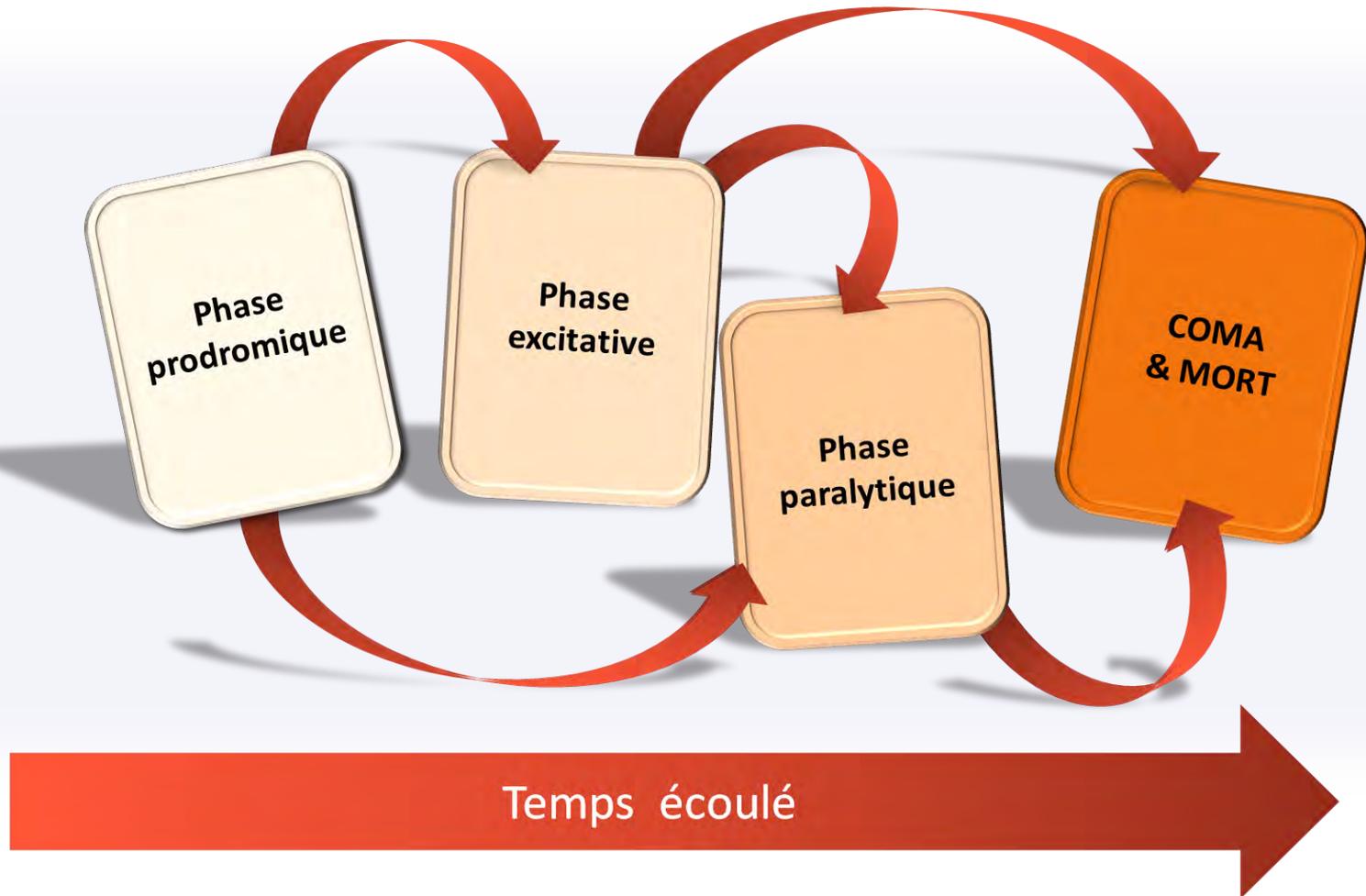
1. Le virus pénètre le tissu musculaire de l'hôte par morsure
2. Le virus arrive au système nerveux périphérique (SNP) via le raccordement neuromusculaire
3. Le virus se déplace du SNP à la moelle épinière et au cerveau
4. Le virus pénètre dans le cerveau et se réplique conduisant à des dysfonctionnements neuronaux. Le schéma montre ici le virus dans les cellules de Purkinje du cervelet (agrandissement = x 40).



- 5a. Le virus se multiplie dans les glandes salivaires puis est excrété par la salive
- 5b. Le virus passe dans les nerfs périphériques de la peau et dans les cellules de Purkinje
- 5c. Le virus se propage depuis le cerveau et infecte de nombreux tissus et organes de l'hôte

Signes cliniques de la rage (1/2)

L'évolution clinique de la rage comporte 3 phases :



Signes cliniques de la rage (2/2)

L'évolution clinique de la rage comporte 3 phases :

Phase prodromique

- Vagues signes neurologiques
- Changement de comportement
- Fièvre
- Réflexes oculaires lents
- Mordillements au niveau de la blessure

Phase excitative

- Agression
- Attaque imprévisible d'humains, d'animaux ou d'objets
- Crainte
- Désorientation
- Aboiements
- Difficulté à avaler
- Errances inexplicables

Phase paralytique

- Incapacité à avaler et « Écume à la bouche »
- Comportement excessif
- Bave
- Dépression, coma
- Mort par paralysie respiratoire
- Comportement anormal

Comportement anormal, par exemple :

- un animal qui « attaque » les meubles ;
- un animal agressif paraît tout à coup affectueux ;
- un animal qui refuse de se nourrir.

Les 17 symptômes cliniques les plus couramment constatés chez le chien

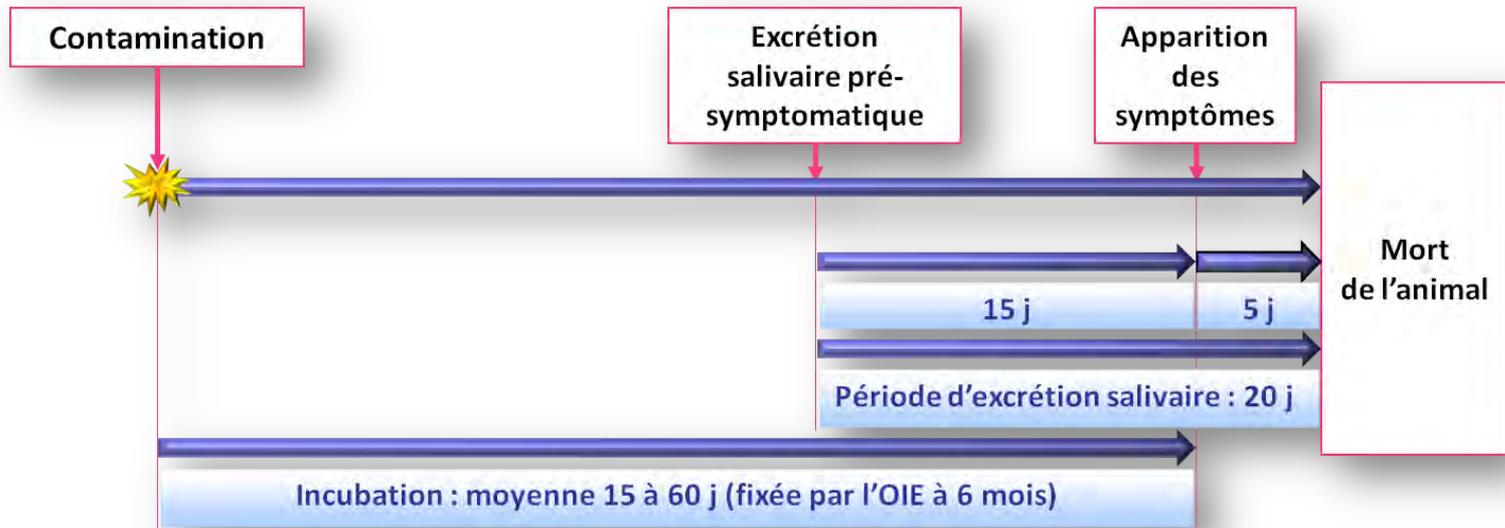
- Machoire pendante
- Aboiement anormal
- Langue sèche et pendante
- Difficulté pour boire
- Régurgitation
- Modification du comportement
- Mord et essaye de manger des choses anormales
- Agressivité
- Morsure sans provocation
- Marche en avant sans but apparent
- Raideur de la marche ou de la course
- Morsure des grillages en quarantaine
- Ne tient pas en place
- Semble dormir tout le temps
- Difficulté à trouver son équilibre
- Souvent en position assise
- Boit son urine



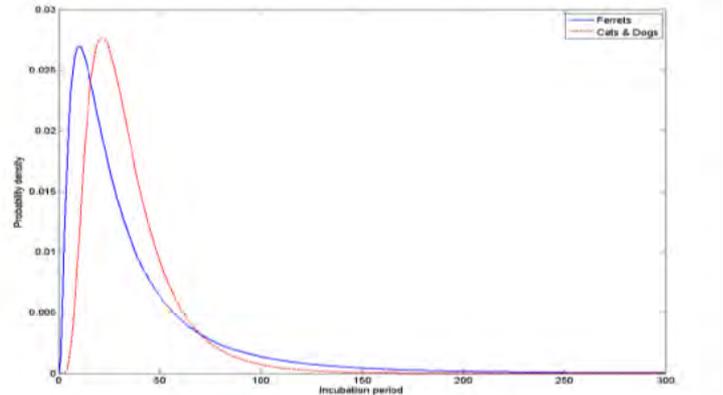
Eléments de suspicion : au moins deux signes observés dans cette liste.

Elément de renforcement : statut vaccinal douteux.

Pathogénie de la rage chez les carnivores domestiques



Pour les chiens et chats, valeur moyenne d'incubation de 38 j avec un écart type de 45 j.



Distribution normale des périodes d'incubation de la rage chez le chien et le chat (en rouge) et le furet (en bleu).

Excrétion virale dans la salive des carnivores infectés



L'excrétion virale commence avant l'apparition des cliniques cliniques.



Le virus rabique n'est pas excrété de façon régulière dans la salive des animaux infectés.



L'absence de virus rabique dans la salive à un instant t ne signifie pas que l'animal n'est pas enragé.



La détection de virus rabique dans la salive ne permet pas de prédire quand l'excrétion salivaire a commencé.

Quelques points clés

- Il a été démontré que des chiots de moins de 3 mois (Seghaier et al, 1999 ; Cliquet et al, 2001) répondaient bien à la vaccination antirabique, même en présence d'anticorps maternels.
- L'OMS recommande depuis 2013¹ de vacciner **tous** les chiots de **moins de trois mois** lors de la vaccination parentérale.
- Il est fortement conseillé de procéder à deux campagnes de vaccinations parentérale par an, quand cela est possible, afin de toucher le maximum de chiens.
- Importance des zones pilotes pour tester la faisabilité et la continuité des actions de vaccinations de masse, étendre au niveau national si les résultats sont bons.
- Lorsqu'une pathologie nécessite des vétérinaires pour vacciner des animaux de rente à la ferme, vacciner en même temps les chiens des fermes contre la rage.
- Assurer la gratuité du traitement post-exposition pour tous.

1- WHO expert Consultation on Rabies, 2nd Report, 2013.

Soutien international pour le combat contre la rage

- Juillet 2011 : la rage, priorité par FAO/OIE/OMS pour la prévention et le contrôle.
- Septembre 2011 : Conférence Internationale OIE sur la rage, Incheon, Corée du Sud.
- Octobre 2013 : Recommendations of the TAIEX workshop “Regional policies to control rabies in the Southern Mediterranean”.
- Novembre 2013 : Recommandations de l’OIE/WSAVA basées sur un symposium: “Support the ultimate goal of achieving the global elimination of canine rabies by the year 2030”.
- Juin 2014 : Réunion OIE sur la rage en Afrique du Nord.
- Octobre 2014 : Réunion OIE/OMS sur les immunoglobulines et vaccins humains et animaux.
- Décembre 2014 : Conférence OIE/OMS pour l’élimination de la rage canine.
- Réunions régulières du réseau REMESA.





LYSSAVIRUS GROUP – ANSES NANCY

Merci pour votre attention



Littérature : Rabere ou Comment Mourir de la Rage



Rabere ou Comment Mourir de la Rage - Serge Alain Ciewe Ciake
Edition Bellier - ISBN 2-84631-273-8