

MERRICK & COMPANY

LifeStock International

Formations sur la biosécurité, la Reconnaissance et la Transmission des Maladies et la Prévention des Risques de Maladies Émergentes



MERRICK®

www.merrick.com



MESSAGE DE BIENVENUE



Nous sommes ravis de vous présenter ce matériel et d'avoir l'opportunité de nous connecter. Nous espérons que ce programme de formation est informatif et perspicace. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à nous contacter. Nous voulons que vous obteniez autant d'informations que possible de cette expérience éducative. S'il y a quelque sujet que nous n'avons pas couvert ou sur lequel vous aimeriez en savoir plus, veuillez nous en informer afin que nous puissions aborder ces points lors de futures sessions de formation.

Vous pouvez contacter l'équipe à tout moment avec vos questions ou préoccupations par email: Steven.Znilek@merrick.com avec l'Objet Programme de formation en Algérie.



Session ouverte de Questions et Réponses



MODULE 5:

Rage



Objectifs

1

Aperçu de l'histoire et du contexte de la Rage

2

Apprendre sur l'agent étiologique, la présentation clinique et la pathogénie de la Rage

3

Discuter des diagnostics, des traitements et des mesures de prévention associés à la Rage

Quiz Prè- Module !



MODULE 5

Unité 1

Une Introduction à la Rage



MERRICK®

www.merrick.com



Historique de la Rage

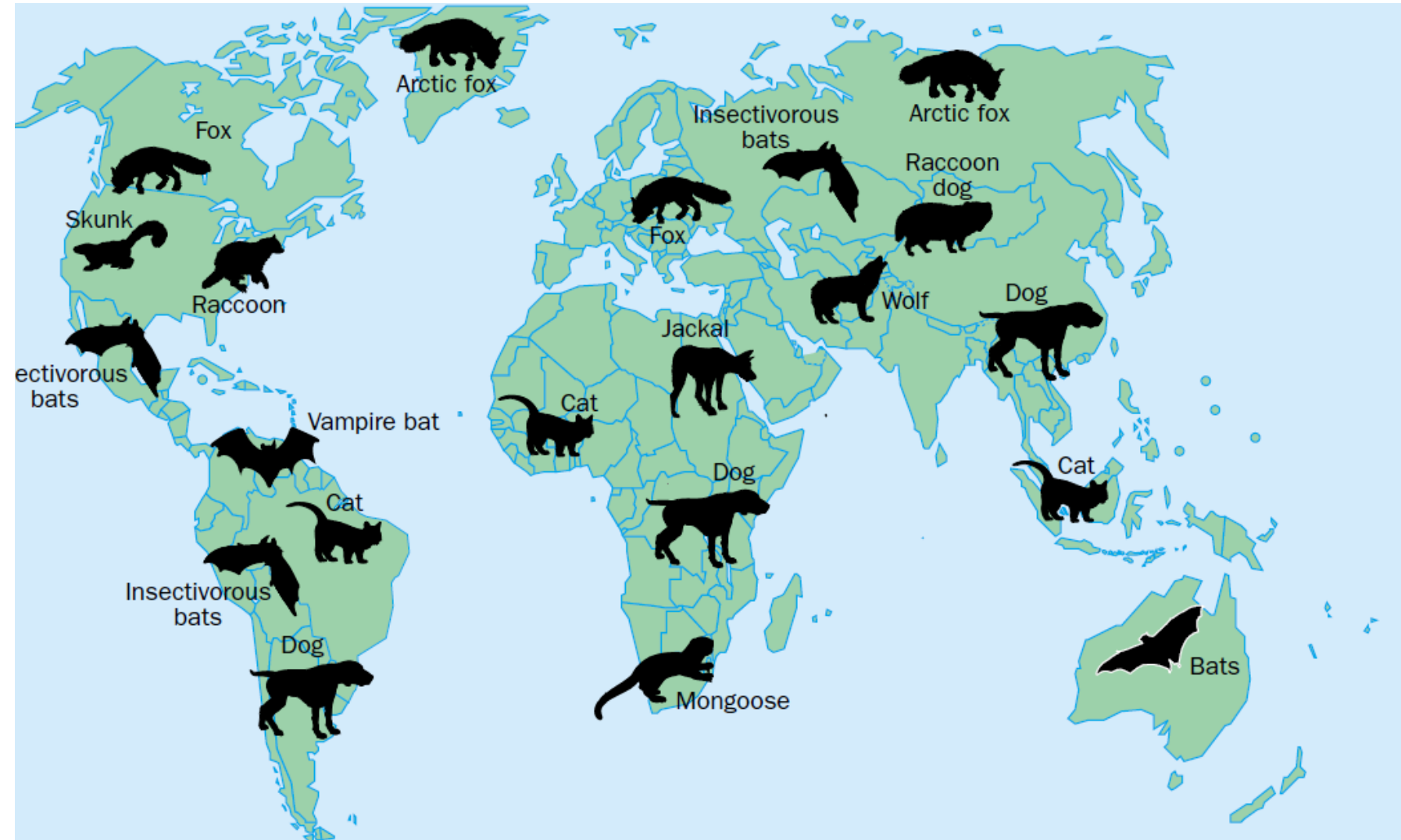
- La rage est connue depuis l'antiquité.
- Les Anciens Grecs l'appelaient «lyssa», ce qui signifie violence.
- La Rage vient du mot sanscrit «rabhas» qui signifie «Faire violence».
- Une compréhension élémentaire des chiens en tant que vecteurs a aidé à contrôler la maladie grâce à une législation sur les chiens errants et compréhension de la quarantaine.
- En 1885, Pasteur a développé un vaccin.
- Dans les années 1920, une vaccination des animaux domestiques a été développée.



Louis Pasteur a transmis le virus à des lapins plusieurs fois, créant une souche atténuée. Ensuite, il a récolté les moelles épinières des lapins, les a séché et les a utilisé comme vaccin.

LA RAGE CANINE est responsable de la plupart des cas dans le monde. Des animaux sauvages transmettent également la maladie, et ceux-ci sont illustrés ci-dessous. Il n'y a pas d'animal sauvage connu pour favoriser la transmission de la rage en Algérie.

Répartition de la Rage



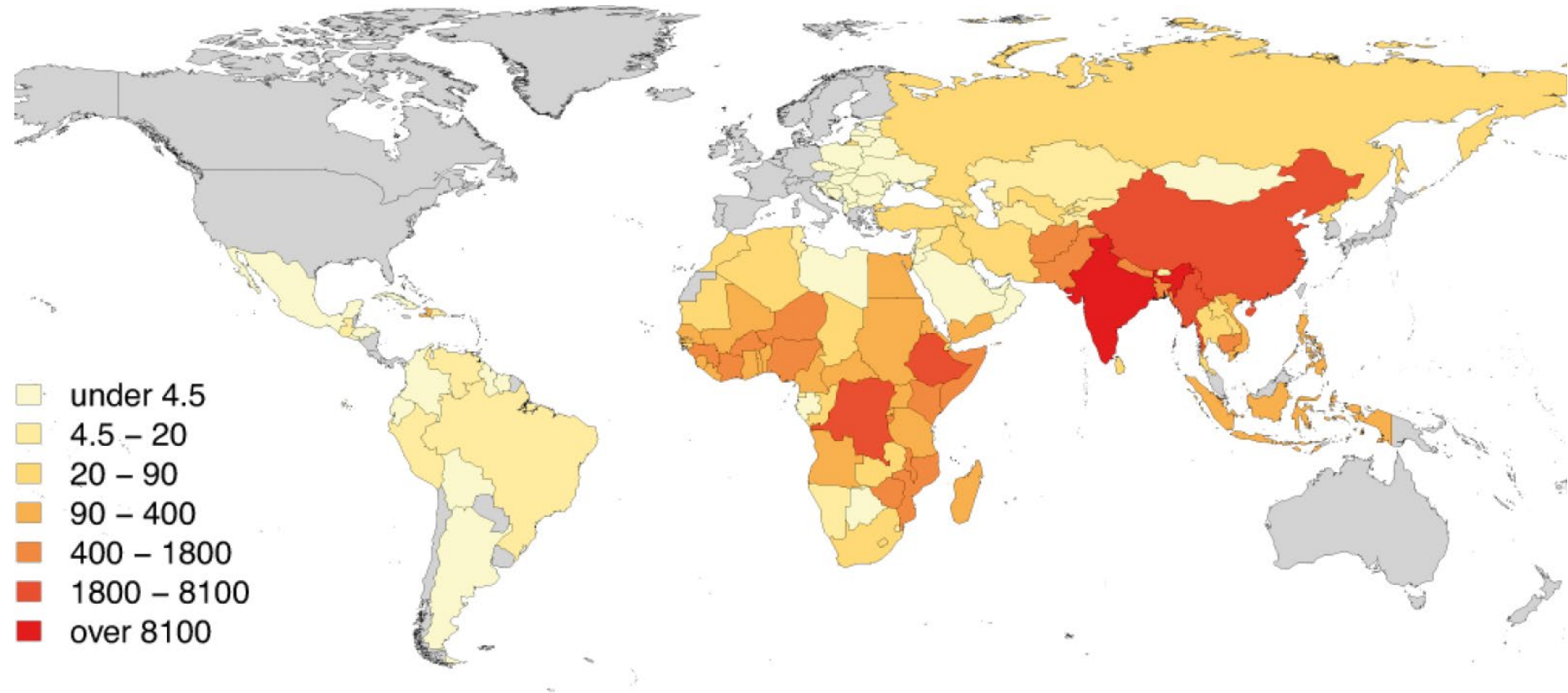
ÉCOLOGIE DE LA RAGE EN ALGÉRIE

Laquelle des affirmations suivantes est vraie concernant la lutte/l'éradication de la rage en Algérie?

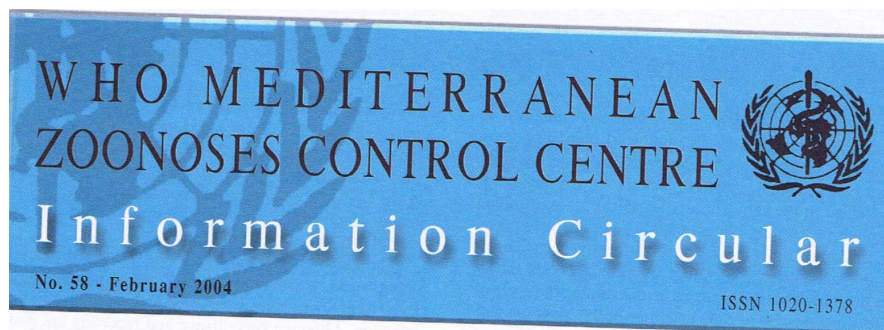
- a) Les animaux sauvages porteurs de la maladie devront être éliminés.
- b) La vaccination annuelle de 70% de tous les chiens doit être réalisée
- c) Tout le bétail doit être vacciné annuellement
- d) Tous les humains doivent être vaccinés

Question de sondage

Répartition Mondiale de la Rage



Nombre de décès par an dus à la **rage canine**



SPECIAL ISSUE ON RABIES IN HUMANS AND ANIMALS

RABIES EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN ALGERIA

*H. Aggad**

Rabies is considered a public health problem in Algeria. Infection is transmitted through bites, scratches, etc. from a rabid animal, which in more than 90% of cases is a dog. In a few cases the cause could be the jackal, the fox or a cat.

Cases in humans notified, refer usually to bites, scratches or contacts over abraded skin, most of them neglected with no or delayed medical assistance. The latter is requested upon rabies symptoms manifestation, while medical advice is not always respected.

More than 90% of the cases refer to males and 50% among them are adolescents 10-19 years old. While post exposure treatment is usually implemented in delay, it is interrupted after a certain number of injections. Booster injections are not respected. In certain cases the vaccine is prescribed but not taken by the patient.

The problematic situation mentioned above is mainly due to ignorance of the disease. Furthermore, due to lack of adequate information to the public as per the dangers that potentially could result in case of treatment's negligence. Therefore, public health education on rabies and other zoonoses is of primary importance. Such educational programmes in association to stray dog control and close collaboration between public health and animal health services, would result in considerable reduction of cases among humans.

It has been calculated that every year 40,000 rabies exposure cases (i.e. 1.3 per 1,000 inhabitants) are notified and treated. Their cost is calculated to 1,000 Algerian dinars (AD), i.e. US\$ 14.5 per case, meaning 40,000,000 AD (or US \$ 572,000) per year in addition to working days lost, the panic in the families and the eventual side-effects.

Development of rabies cases among humans in Algeria

50
40
30
20
10
0

||| Incidence: 1000000inh 0.076 0.066 0.083 0.1 0.120 13 0.08 0.08 0.05 0.04 0.05 0.06 0.08 |

Comments

The incidence rate of rabies among humans is correlated to cases among the animal population and should be attributed to the following reasons:

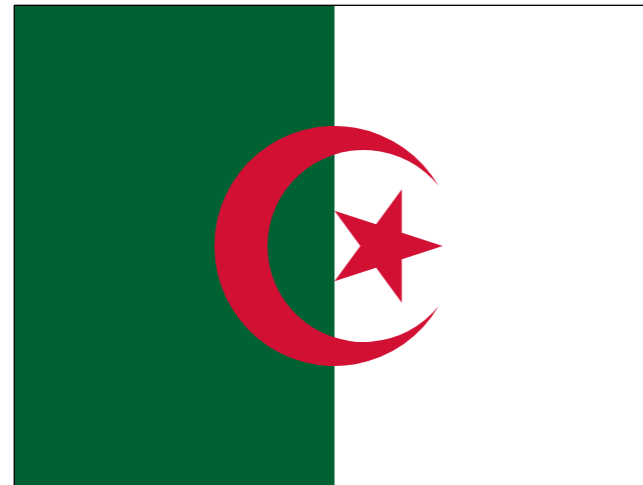
- Neglect of preventive measures
- Vaccine shortage in certain cases
- Security reasons
- Cost of the treatment
- Non collaboration of the public
- Weak public health education

Since 1996 and on, there is a clear regression of the cases to be attributed to the reinforcement of control measures, sensibilization and better collaboration of the public. However, the majority of Algeria Departments located in the south (desert) remains free of rabies.

* Departement 11 of Veterinary Sciences, University of Tيارet, Algeria, email: h.aggad@yahoo.com.

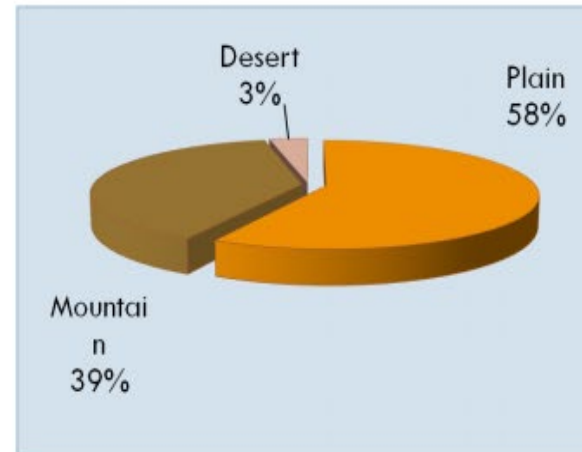
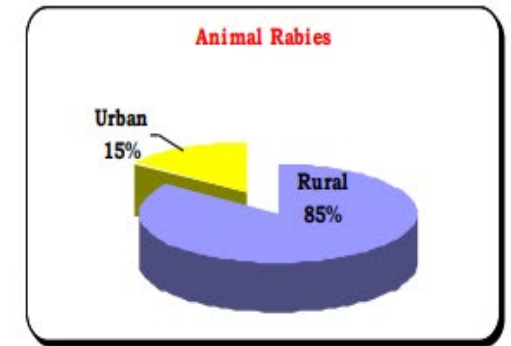
Distribution de la Rage en Algérie

- Décès humains par rage/an: 22
- Couverture vaccinale des chiens: 23,70%
- Coût de la rage/an: 19747157 \$ USD
- PEP/an: 79749 (Traitements Post Exposition Prophylaxie)



Répartition de la Rage en Algérie et dans les Pays Frontaliers (Algérie, Maroc et Tunisie)

- Les chiens restent le principal réservoir et transmetteur de la rage (40 à 70% des cas déclarés)
- 85% des cas proviennent des zones rurales
- Les ruminants (19-31-39%) et les équidés (6-19-8%) sont les principales victimes de la rage parmi les espèces animales
- Les provinces du sud du désert sont indemnes de rage



Impact de la Rage sur le Commerce

- La plupart des pays exigent un certificat de vaccination contre la rage pour les chiens importés
- Il n'y a pas de restrictions sur la rage pour les animaux producteurs

Impact Mondial de la Rage sur la Santé Publique

- 70000 personnes meurent de la rage chaque année
- Une personne meurt de la rage toutes les 9 minutes
- Environ la moitié de ces décès sont des enfants
- 99% de tous les cas dans le monde sont dus à des morsures de chien
- Le fardeau mondial de la rage canine est de 8,6 milliards de dollars

MODULE 5

Unité 2

Agent Étiologique de la Rage



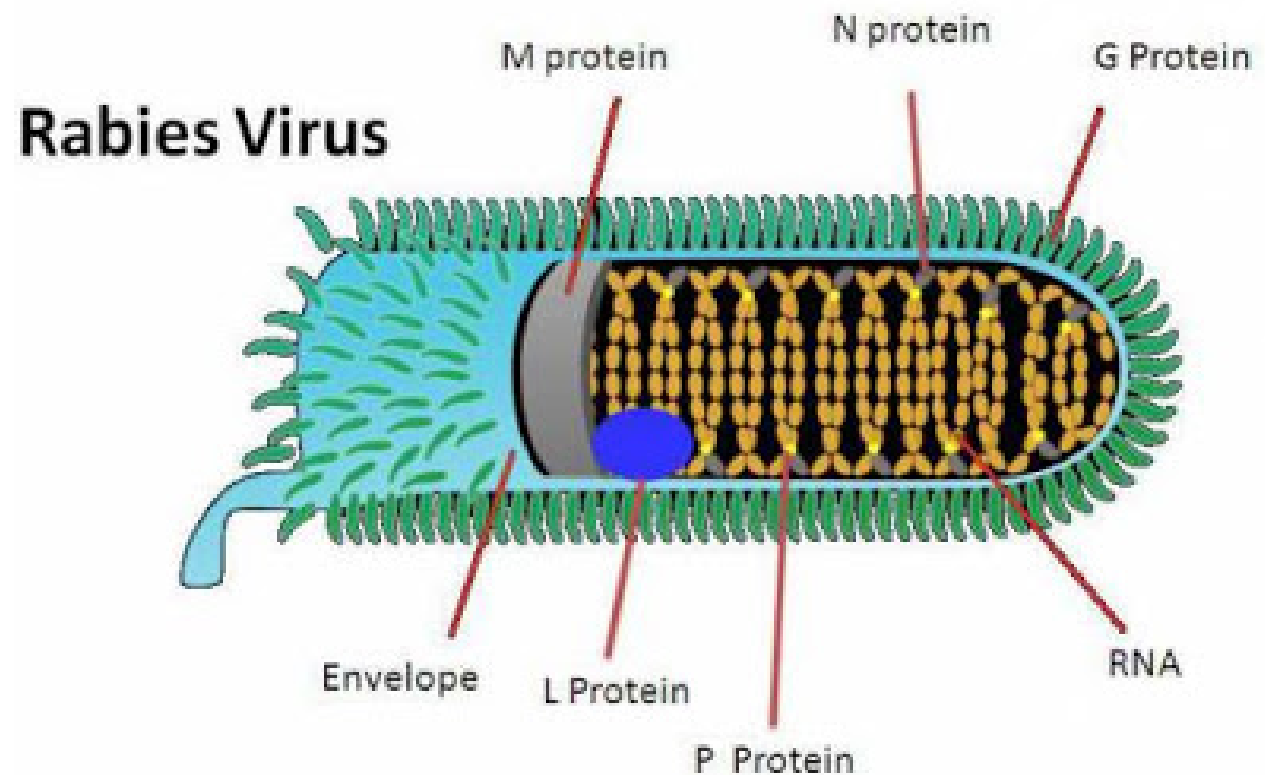
MERRICK®

www.merrick.com



Agent Étiologique

- Le virus de la rage est un rhabdovirus (virus à ARN, simple brin, sens négatif).
- Ce virus a la particularité d'être l'agent infectieux avec le taux de mortalité le plus élevé (> 99,9%).



MODULE 5

Unité 3

Présentation Clinique de la Rage



www.merrick.com



Signes Cliniques de Rage chez les Animaux

- Les premiers signes ne sont pas spécifiques et comprennent:
 - Léthargie, fièvre, vomissements et anorexie
- Les signes peuvent évoluer en quelques jours vers les suivants:
 - Dysfonctionnement cérébral
 - Dysfonctionnement du nerf crânien
 - Ataxie
 - Faiblesse
 - Paralyse
 - Hydrophobie
 - Convulsions
 - Difficulté à respirer
 - Difficulté à avaler
 - Salivation excessive
 - Un comportement anormal
 - Agressivité
 - Auto-mutilation

Forme «Furieuse»



Signes Cliniques
de Rage chez
les Animaux -
Rage Furieuse

Signes Cliniques
de Rage chez
les Animaux -
Rage Muette

Forme «muette» ou «paralytique»



Signes Cliniques de Rage chez les Humains

- La période d'incubation est de 2-3 mois
- Signes cliniques:
 - Début - douleur associée au membre qui a été mordu
 - Peur de l'eau (hydrophobie)
 - Aérophobie (peur des courants d'air ou de l'air frais)
 - Paralyse, puis coma
- La mort est due à une insuffisance respiratoire



Espèces Affectées par la Rage

- Tous les mammifères sont sensibles à la rage
- Les oiseaux, les reptiles, les amphibiens et les poissons ne sont pas des hôtes appropriés pour la rage



Question de sondage

RAGE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Les animaux présentant des signes neurologiques doivent toujours être traités comme éventuellement enragés jusqu'à preuve du contraire.

- a) VRAI
- b) FAUX

MODULE 5

Unité 4

Pathogénie de la Rage



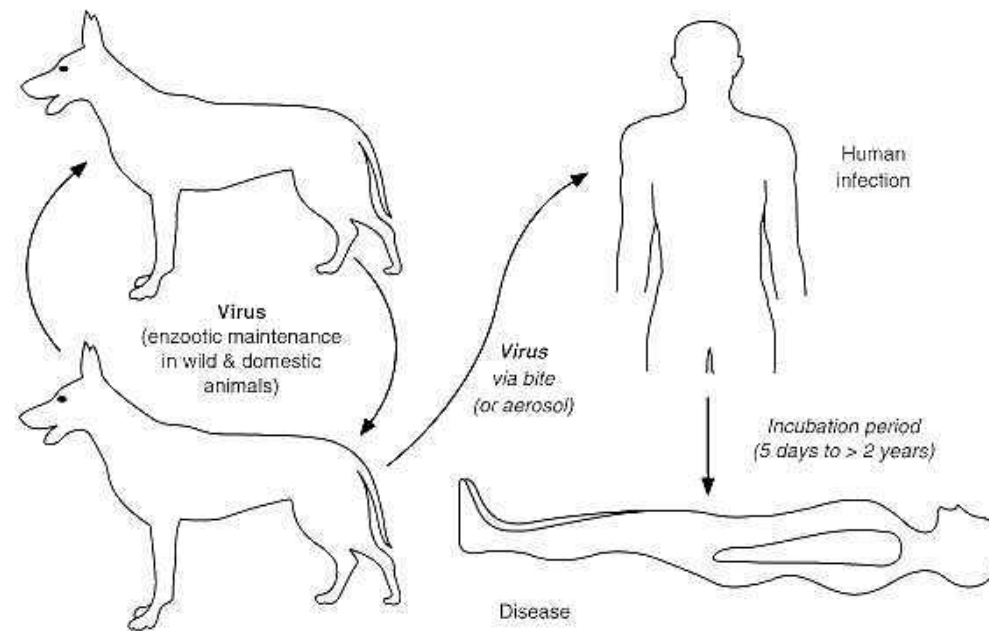
MERRICK®

www.merrick.com



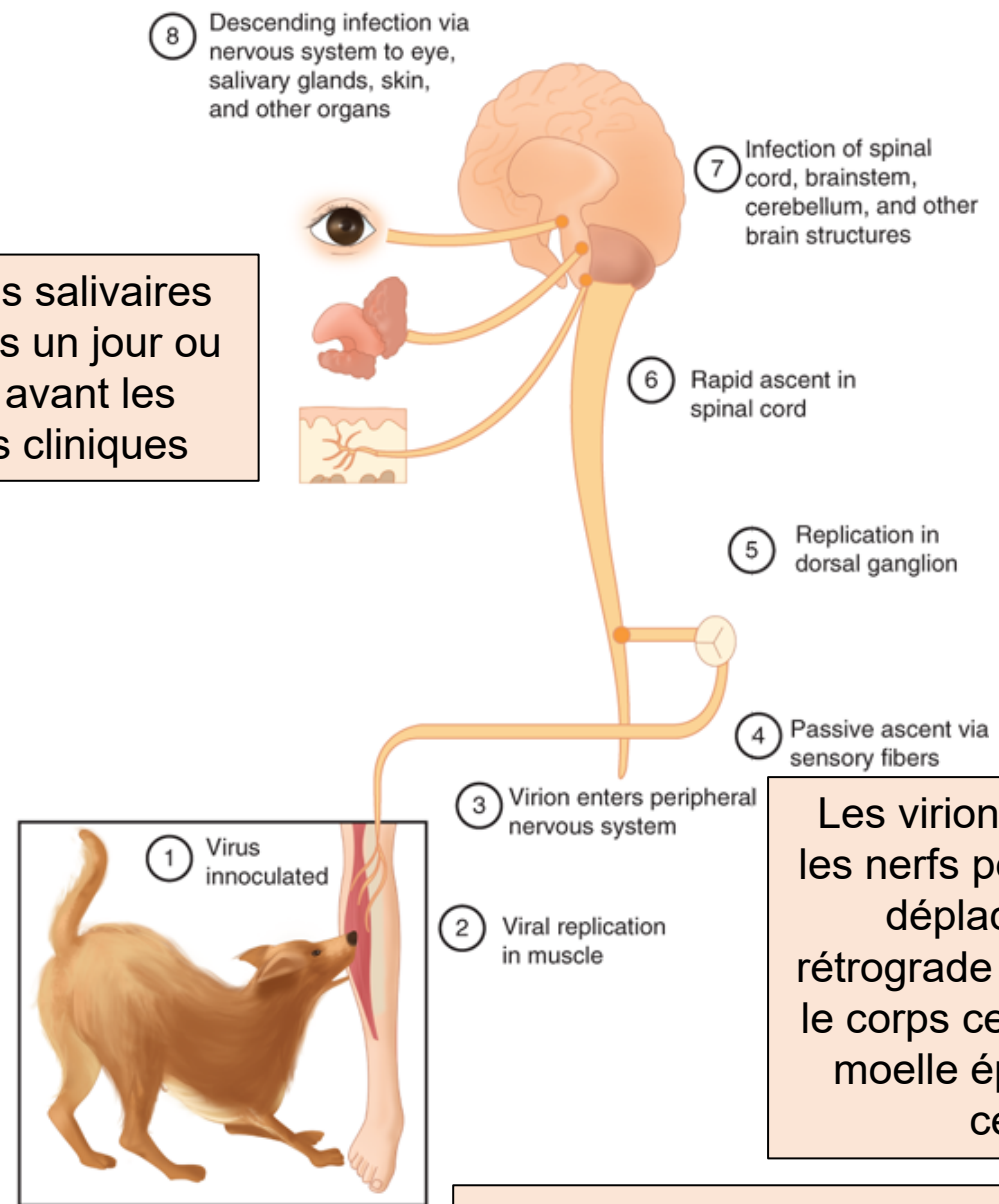
Transmission de la Rage

- Le virus doit passer d'un animal infecté à un animal sensible.
- Le moyen habituel de transmission est par une morsure.
- Le contact de la salive ou du sang d'un animal infecté avec une abrasion cutanée peut également provoquer une transmission.
- La transmission par aérosol est assez rare mais pourrait se produire dans un laboratoire; cette méthode est le plus souvent signalée dans les grottes avec des chauves-souris infectées.



Infection et Systèmes Touchés par la Rage

Glandes salivaires positives un jour ou deux avant les signes cliniques

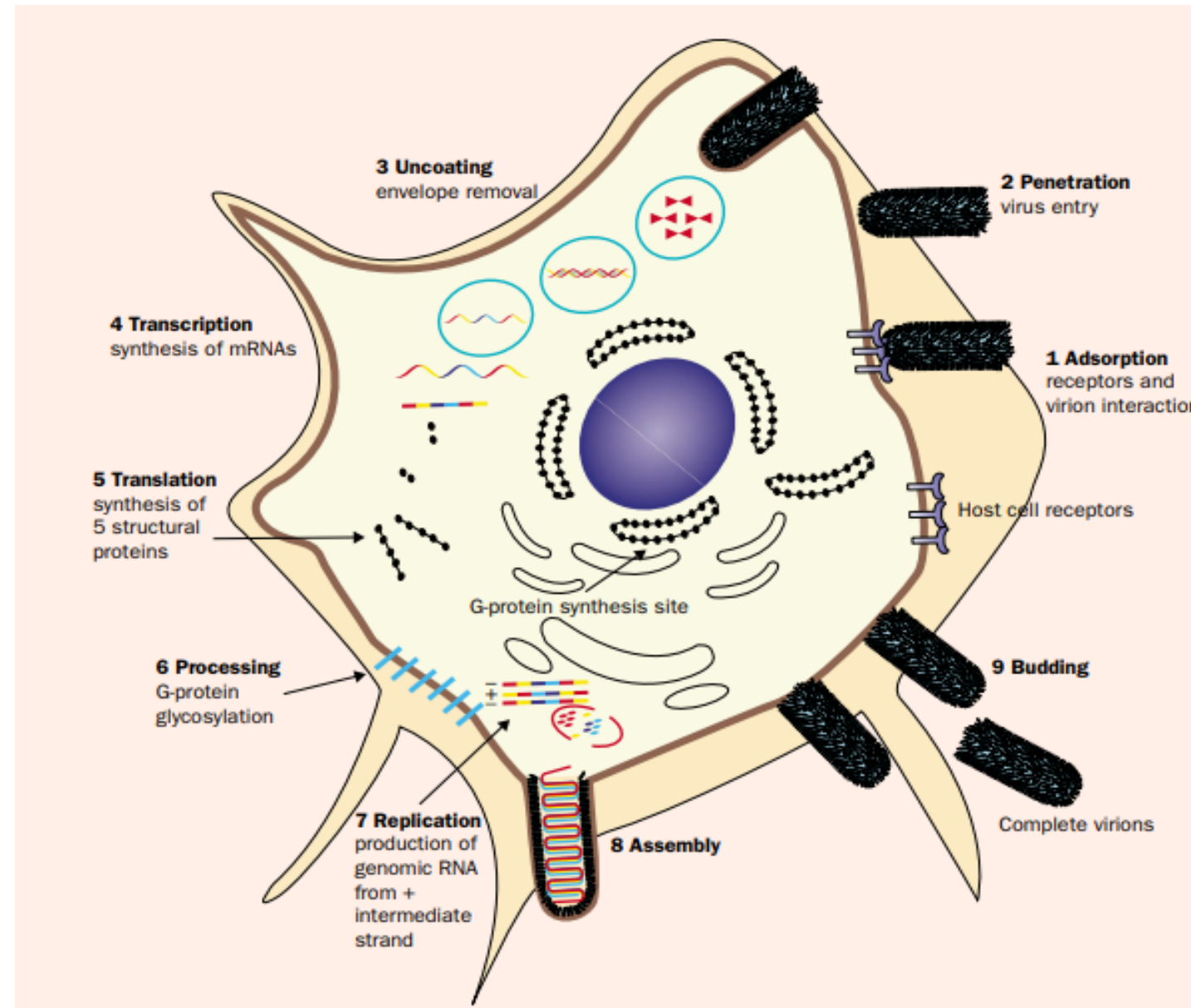


Les virions montent 3 mm par jour dans les nerfs périphériques, ce qui est lent; se déplacent via le transport axonal rétrograde (ramenant les métabolites vers le corps cellulaire). Une fois qu'il atteint la moelle épinière, le mouvement vers le cerveau est très rapide.

Réplication initiale dans le muscle au site de la morsure, puis le virus de la rage se déplace vers la connexion neurale dans le muscle.

Que se passe-t-il lorsque le virus de la rage rencontre un neurone?

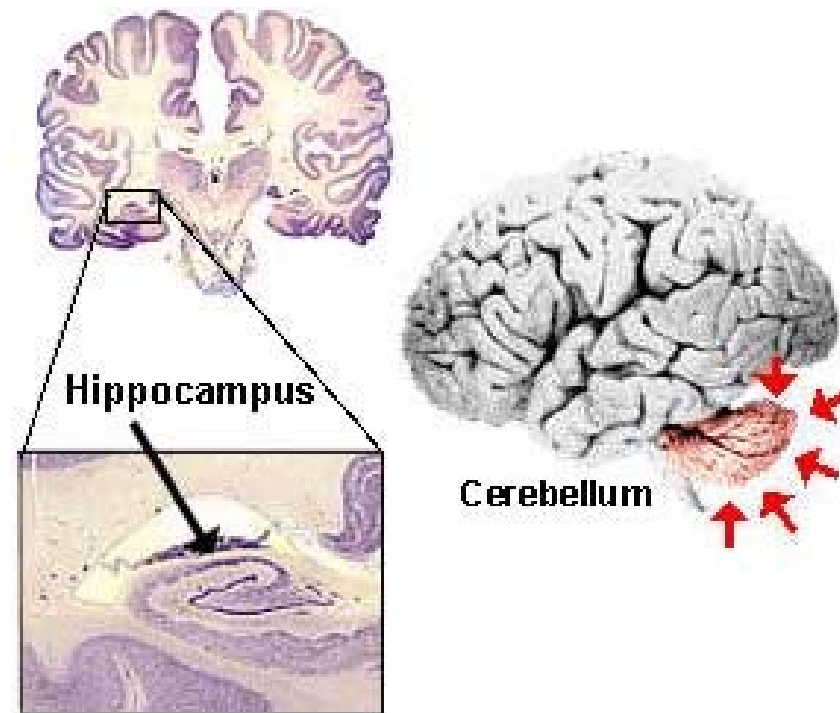
Infection et Systèmes Touchés par la Rage



Le virus de la rage peut se lier, entrer, se répliquer et quitter la cellule pour entrer dans d'autres neurones.

La Rage dans le Cerveau

- Le virus ne produit pas d'encéphalite importante.
- En fait, il entraîne un dysfonctionnement des neurones.
- Ce dysfonctionnement est suffisant pour provoquer le coma, la détresse respiratoire et la mort.



Question au tableau blanc

Quel est l'ordre correct?

- Les virus entrent dans les neurones du cerveau, causant un dysfonctionnement
- Transport axonal rétrograde vers la moelle épinière
- Le virus pénètre dans la terminaison nerveuse périphérique à la jonction neuromusculaire
- Réplication locale au site de la morsure dans le muscle
- Mouvement à travers la moelle épinière jusqu'au cerveau

MODULE 5

Unité 5

Mesures Préventives Contre la Rage



www.merrick.com



La Prévention

- Diminuer la population de chiens errants
- Appliquer ou exiger la vaccination obligatoire des carnivores domestiques, chaque année
- 70% de la population doit être vaccinée pour l'empêcher de se propager



La Prévention

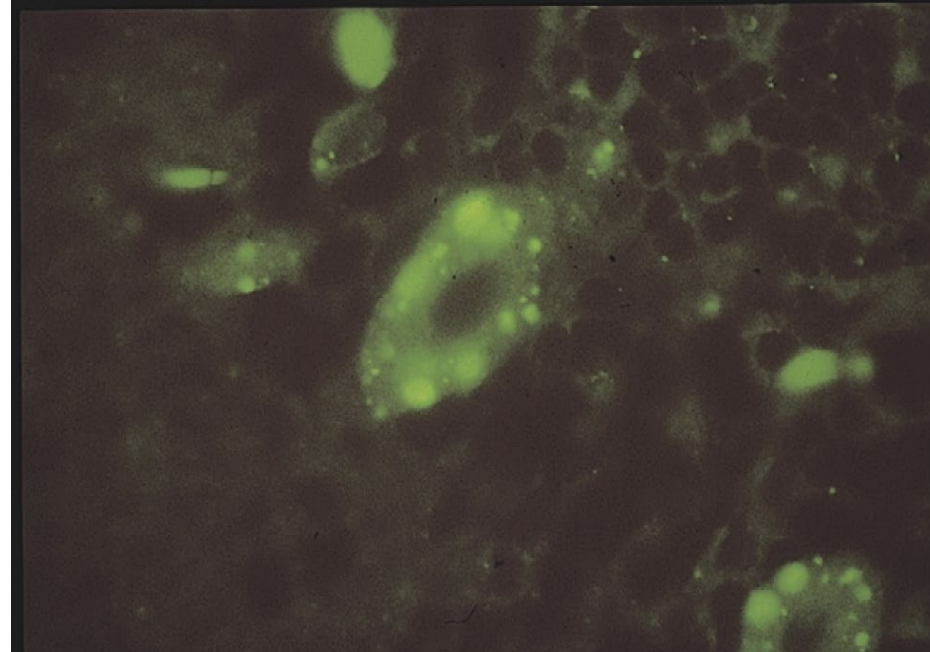


- L'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et l'Alliance Mondiale pour la Lutte Contre la Rage (GARC) ont un plan stratégique pour éradiquer la rage canine.
- L'objectif: fournir un vaccin aux communautés pauvres en ressources.

Programme National (Algérie) de Lutte Contre la Rage

- La rage canine est endémique
- La rage est à déclaration obligatoire chez les humains
- La rage est à déclaration obligatoire chez les animaux
- Une stratégie nationale est en cours d'élaboration
- Un groupe de travail sur la rage Une Santé a été formé
- La vaccination des chiens domestiques, a commencé en 1996
- Elimination des chiens errants
- Vaccination du bétail, entamée en 2003

- Les chiens suspects sont ramenés au vétérinaire pour 15 jours d'observation.
- Si le chien meurt dans les 15 jours, la tête est envoyée à l'Institut National de Médecine Vétérinaire (INMV), le cerveau enlevé et testé par immunofluorescence (IF) pour l'antigène de la rage.



Contre-mesures Médicales: Vaccination des Chiens– Algérie


- 69% de tous les chiens sont vaccinés (plus fréquent dans les zones urbaines que dans les zones rurales).
- Facteurs de risque de ne pas vacciner:
 - Plus de 3 chiens par foyer
 - Chiens non sélectionnés (races)
 - Chiens errants, de troupeau ou de chasse dans les zones rurales
- Parmi les chiens vaccinés en une année, seulement 70% avaient des anticorps détectables.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Preventive Veterinary Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed



The epidemiology of dog rabies in Algeria: Retrospective national study of dog rabies cases, determination of vaccination coverage and immune response evaluation of three commercial used vaccines

Fatima Yahiaoui^a, Moustafa Kardjadj^{a,b,*}, Younes Laidoudi^a, Hacène Medkour^a, Meriem Hind Ben-Mahdi^{a,b}

^a Laboratoire de Recherche "Santé et Productions Animales", Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire (ENSV) d'Alger, El Harrach, Algiers, Algeria
^b Ecole Supérieure en Sciences de l'Aliment et des Industries Agro-alimentaires, ESSAIA (Ex EPSNV) El-Harrach, Algiers, Algeria

- Tout animal présentant des anomalies neurologiques doit être traité comme un cas suspect de rage:
 - Porter des gants.
 - Muselez les chiens pour éviter d'être mordu.
- Parfois, les animaux atteints de rage (forme «paralytique») peuvent sembler avoir un «étranglement», une réticence à avaler.
- Dans ce cas, évitez de mettre les mains au fond de la bouche pour trouver l'obstruction.

Mesures de Biosûreté pour la Rage - Pour le Personnel Vétérinaire

- Il n'y a pas de diagnostic antémortem pour la rage.
- Le seul diagnostic est sur le cerveau.
- L'animal sera euthanasié et la tête enlevée.
- Le personnel vétérinaire doit être vacciné si et quand cela est possible.
- Le prosecteur doit prendre soin de retirer le cerveau.
 - Utilisez des gants.
 - Utilisez un masque sur le nez et la bouche pour éviter tout aérosol lors du sciage à travers le crâne.

MODULE 5

Unité 6

Diagnostic de la Rage



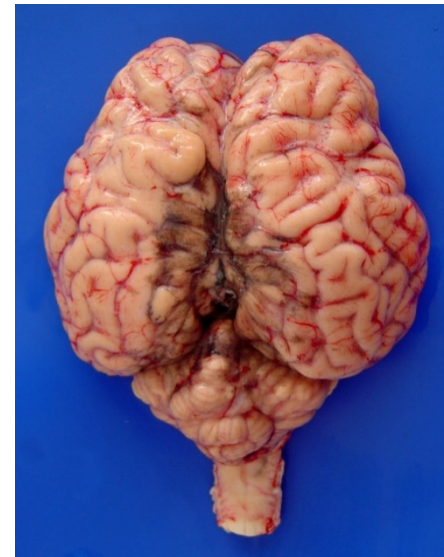
MERRICK®

www.merrick.com



Rage - Diagnostic

- Le cerveau doit être coupé en deux.
- La moitié du cerveau dans le formol; la moitié est soumise fraîche (pour le test d'immunofluorescence et le test immunohistochimique rapide direct (DRIT)).
- L'échantillon doit être envoyé au laboratoire sur de la glace.



Diagnostic de la Rage

- Il n'y a pas de diagnostic antémortem; les anticorps se développent à peu près au moment où la maladie commence.
- Le diagnostic post-mortem est effectué sur tissu cérébral:
 - *Histopathologie* – *détection des corps Negri* (ne survient que dans 85% des cas)
 - *Test d'anticorps immunofluorescents* (Test de Référence mondial)
 - *Test Immunohistochimique Rapide Direct* (DRIT)
 - *Immunohistochimie* pour l'antigène de la rage dans le cerveau

Diagnostic de la Rage: Corps de Negri



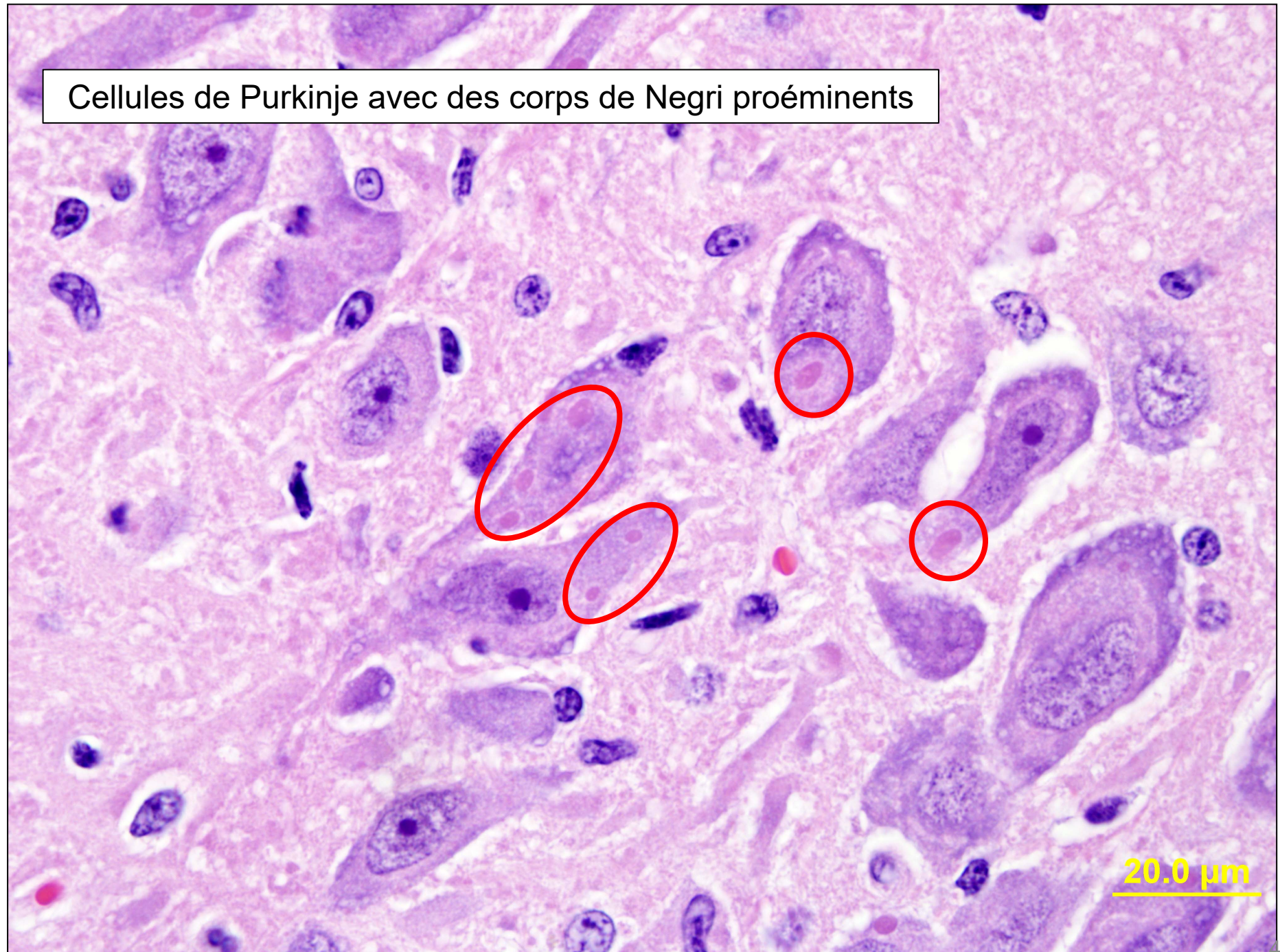
Corps de Negri = usines virales du virus de la rage dans le cytoplasme des neurones



Adelchi Negri, pathologiste italien, les corps d'inclusion portent son nom

Diagnostic de la
Rage: Corps de
Negri

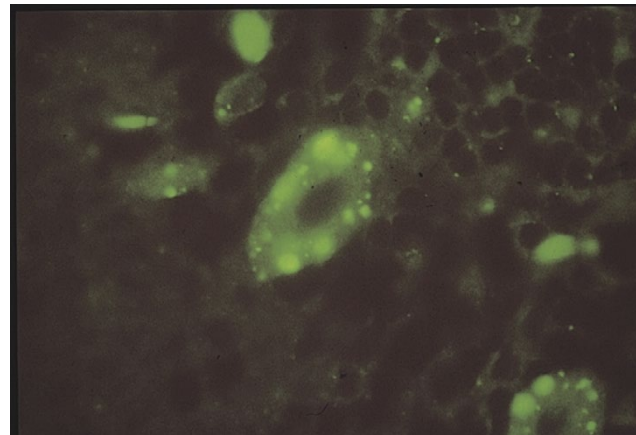
Cellules de Purkinje avec des corps de Negri proéminents



20.0 μ m

Test d'Immunofluorescence (IF)

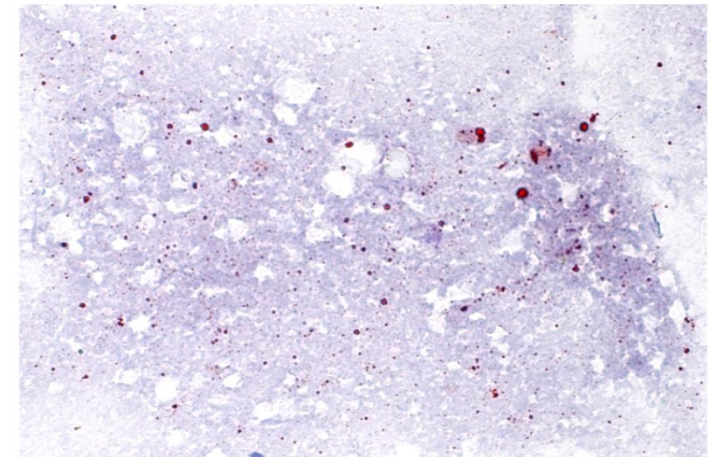
- Faire un frottis de cerveau
- Fixer
- Appliquer l'anticorps antirabique conjugué à la fluorescéine et incuber
- Examiner sous microscope à Fluorescence



Rupprecht et al, *The Lancet Infectious Diseases*, 2002

Test Direct d'IHC (DRIT)

- Faire un frottis de cerveau
- Fixer
- Appliquer l'anticorps antirabique conjugué à la biotine et incuber
- Appliquer la streptavidine avec une enzyme
- Appliquer le chromogène, Observer sous microscope normal



Diagnostic de Rage:

Où se trouve le
Virus de la Rage
Dans le
Cerveau?

- Chiens et chats: hippocampe
- Bovins: Tronc cérébral > Cervelet
- Chevaux: Moelle épinière cervicale > Tronc cérébral caudal
- Animaux sauvages réservoirs : PARTOUT

Diagnostic Pathology (Domestic Mammals)

Immunohistochemical Study of Rabies Virus Within the Central Nervous System of Domestic and Wildlife Species

L. T. Stein¹, R. R. Rech¹, L. Harrison¹, and C. C. Brown¹

Abstract

Immunohistochemistry using a commercial polyclonal antibody for lyssavirus was applied to 39 archival cases of rabies. Paraffin blocks from 13 different species were available, including 3 dogs, 4 cats, 1 pig, 6 cattle, 4 horses, 1 llama, 7 skunks (*Mephitis mephitis*), 7 raccoons (*Procyon lotor*), 1 bat (*Myotis* species), 1 white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*), 1 bobcat (*Lynx rufus*), 2 gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*), and 1 red fox (*Vulpes vulpes*). All cases had previously been diagnosed as rabies using histopathology and/or fluorescent antibody testing. The immunohistochemistry technique successfully detected lyssavirus antigen in all cases. In species for which 3 or more samples were available, distributional trends were seen in 4 main brain regions: brainstem, cerebellum, hippocampus, and cerebrum. The best site for rabies virus detection in dogs and cats was the hippocampus. For cattle, viral antigen was most prominent in the brainstem, followed by the cerebellum. In horses, the cervical spinal cord and adjacent brainstem were the optimal sites for detecting rabies virus antigen. In raccoons and skunks, positive labeling was widely dispersed, so selection might be less important for these wildlife reservoir species. Immunohistochemistry should prove useful in enhancing the accuracy of rabies diagnosis through informed selection of brain sampling sites when composite sampling is not feasible. This immunohistochemical technique could provide reliable virus detection in formalin-fixed tissues in any potentially infected species.

Veterinary Pathology
47(4) 630-636
© The American College of
Veterinary Pathologists 2010
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0300985810370013
<http://vet.sagepub.com>



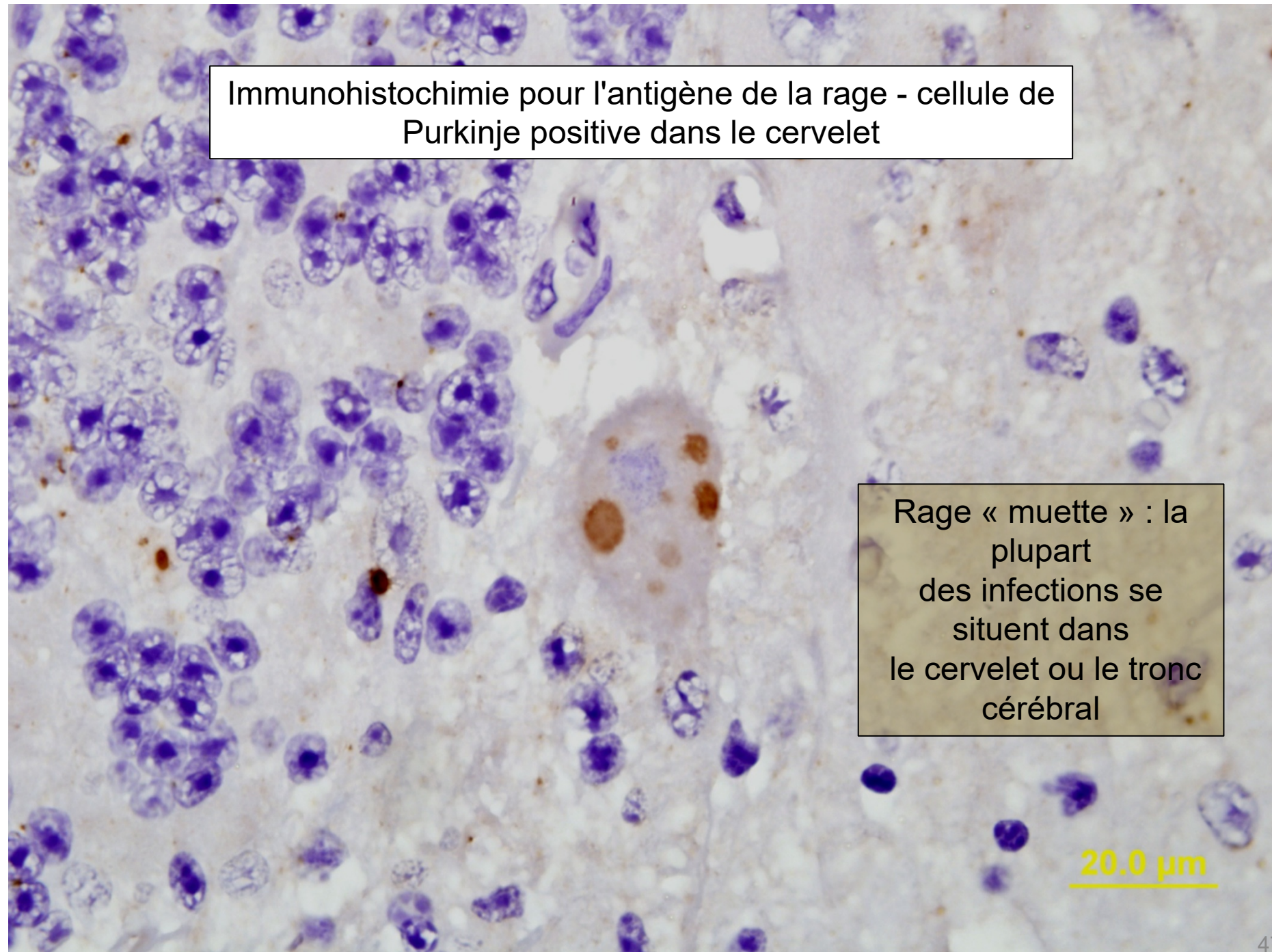
Immunohistochimie pour l'antigène de la rage, l'hippocampe

Diagnostic de
Rage:
Où est le Virus
de la Rage Dans
le Cerveau?

Rage «Furieuse»: la
plupart des infections
se situent dans
l'hippocampe

50.0 µm

Diagnostic de
Rage:
Où est le Virus
de la Rage Dans
le Cerveau?



Question de sondage

DIAGNOSTIC DE LA RAGE

Lequel des éléments suivants peut être utilisé pour le diagnostic de la rage chez un animal infecté?

- a) PCR sur le sang
- b) Isolement du virus de la morsure
- c) Sérologie
- d) Test d'anticorps fluorescents sur le cerveau

MODULE 5

Unité 7

Traitement de la Rage



MERRICK®

www.merrick.com



IL N'Y A AUCUN TRAITEMENT POUR LES ANIMAUX ATTEINTS DE RAGE

- La déclaration des cas suspects est obligatoire - aux services vétérinaires étatiques, qui envoient les têtes à l'INMV,
- Éliminer la carcasse par incinération ou enterrement

POUR LES HUMAINS -

- Après morsure, lavage approfondi de la plaie, 15 minutes minimum
- Prophylaxie post-exposition - vaccin (environ 120 000 personnes par an en Algérie)
- Administration d'immunoglobulines antirabiques (environ 30 000 personnes/an en Algérie)

Question de sondage

TRAITEMENT

Connaissant la pathogénie de la rage, quel cas ci-dessous nécessiterait l'accès le plus rapide à la prophylaxie post-exposition?

- a) Femme mordue au pied
- b) Enfant mordue au visage
- c) Homme mordue au coude
- d) Aucun de ceux-ci ; tous sont sans espoir

MODULE 5

Unité 8

Résumé de la Rage



MERRICK®

www.merrick.com



Points Clés à Retenir: Rage

- La rage est une maladie mortelle qui est totalement **ÉVITABLE**.
- Le contrôle de la population canine est essentiel.
- L'éducation en Santé Publique est la **CLÉ**.



Q&R



Les questions du module 5 peuvent également être soumises à Steven.Znilek@merrick.com. Lorsque vous soumettez des questions, veuillez utiliser la ligne d'objet *Questions du module 5*

Activités du Module

- Identifier 3-5 messages clés concernant la brucellose pour vos clients petits exploitants. Ceux-ci seront utilisés pour présenter lors de la prochaine session. Pendant ce temps, soyez prêt à présenter comme si vous vous adressiez à un petit exploitant "client".
- Réviser le module d'aujourd'hui et identifiez vos questions.
- Etudier les documents sur la PPR dans le Manuel de surveillance syndromique pour le module suivant.

Références

- Jackson AC. 2018. Rabies: a medical perspective. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2018, 37 (2), 569-580. <https://doi.org/10.20506/rst.37.2.2825>
- Kardjadj M, F Yahiaoui, MH Ben-Mahdi. 2019. Incidence of human dog-mediated zoonoses and demographic characteristics/vaccination coverage of the domestic dog population in Algeria. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 38(3):809-821. <https://doi.org/10.20506/rst.38.3.3028>
- Lembo T, M Niezgodá, A Velasco-Villa, S Cleaveland, E Ernest, CE Rupprecht. 2006. Evaluation of a Direct, Rapid Immunohistochemical Test for Rabies Diagnosis. Emerging Infectious Diseases. 12(2):310-313. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050812>
- Rabies. OIE Terrestrial Manual 2018. Chapter 3.1.17, https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.17_RABIES.pdf
- Rabies, Technical Disease Card, OIE, 2014. <https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/technical-disease-cards>
- Rupprecht CE, CA Hanlon, T Hemachudha. 2002. Rabies re-examined. The Lancet Infectious Diseases. 2: 327–43. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(02\)00287-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(02)00287-6)
- Yahiaoui F, M Kardjadj, Y Laidoudi, H Medkour, MH Ben-Mahdi. 2018. The epidemiology of dog rabies in Algeria: Retrospective national study of dog rabies cases, determination of vaccination coverage and immune response evaluation of three commercial used vaccines. Preventive Veterinary Medicine. 158:65-70. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.07.011>
- Images provided by Dr. Corrie Brown