

TD 922

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES

(EISMV)

Année 1992

N°2



Faculté de Médecine et de Pharmacie
Université Cheikh Anta Diop de Dakar
Dakar, Sénégal

**EVALUATION DE LA COUVERTURE IMMUNITAIRE
ANTIRABIQUE APRES VACCINATION DE MASSE
DANS LA COMMUNE DE PIKINE**

THESE

**pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire
(DIPLOME D'ETAT)**

**Présentée et soutenue publiquement le 22 février 1992
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar**

**Par
Gaston MBOU**

né le 03 septembre 1959 à SIBITI (Congo)

Président du Jury : Monsieur François DIENG
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Université Cheikh Anta Diop de Dakar

**Rapporteur et
Directeur de Thèse :** Monsieur Justin Ayayi AKAKPO
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Membres : Monsieur Jean OUDAR
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
Awa Marie COLL SECK
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Dakar
Papa El Hassane DIOP
Professeur Agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar

A
ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR

ANNEE UNIVERSITAIRE 1990-1991

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

I - PERSONNEL A PLEIN TEMPS

1 - ANTOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Jacques	ALAMARGOT	Assistant
Tété	KPONMASSI	Moniteur
Donguila	BELEI	Moniteur

2 - Papa El Hassane DIOP Maitre de Conférences agrégé
Nahé (Mlle) DIOUF Moniteur
Alpha Mamadou SOW Moniteur

3 - ECONOMIE - GESTION

Cheikh	LY	Assistant
Hélène (Mme)	FOUCHER	Assistante

4 - HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES
ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE

(HIDAQA)

Malang	SEYDI	Maitre de Conférences agrégé
Yvan	JOLY	Assistant
Mamadou	NDIAYE	Moniteur

5 - MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi	AKAKPO	
Rianatou (Mme)	ALAMBEDJI	Assistante
Amadou Ndéné	FAYE	Moniteur

6 - PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES-ZOOLOGIE

Louis Joseph	PANGUI	Maitre de Conférences agrégé
Jean	BELOT	Maitre-Assistant
Mamadou Bobo	SOW	Moniteur

7 - PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE AMBULANTE

Théodore	ALOGNINOUWA	Maître de Conférence agrégé
Roger	PARENT	Maître Assistant
Pierre	DECONINCK	Assistant
Yalacé Y.	KABORET	Assistant
Ernest	AGOSSOU	Moniteur

8 - PHARMACIE - TOXICOLOGIE

François A.	ABIOLA	Maître de Conférence agrégé
Mallé	FALL	Moniteur

9 - PHYSIOLOGIE-THERAPEUTIQUE-PHARMACODYNAMIE

Alassane	SERE	Professeur Titulaire
Moussa	ASSANE	Maître de Conférences agrégé
Sani	GAMBO	Moniteur

10 - PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme	SAWADOGO	Maître de Conférences agrégé
Baba Traoré	FALL	Moniteur

11 - ZOOTECHEMIE - ALIMENTATION

Pafou	GONGNET	Maître Assistant
Hachimou	IBRAHIMA	Moniteur

- CERTIFICAT PREPARATOIRE AUX ETUDES VETERINAIRES (CPEV).

Alphonse	COULIBALY	Moniteur
----------	-----------	----------

II - PERSONNEL VACATAIRE

- BIOPHYSIQUE

René	NDOYE	Professeur Faculté de Médecine et Pharmacie Université Ch. A. DIOP
Alain	LECOMTE	Maître Assistant Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch. A. DIOP
Sylvie (Mme)	GASSAMA	Maître de Conférences agrégé Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch. A. DIOP

C

- BOTANIQUE - AGRO PEDOLOGIE

Antoine	NONGONIERMA	Professeur IFAN - Institut Ch. A. Université Ch. A. DIOP
---------	-------------	---

- GENETIQUE

Racine	SOU	Chercheur à l'ISRA Directeur C.R.Z. Dahra
--------	-----	---

III - PERSONNEL EN MISSION- PARASITOLOGIE

Ph.	DORCHIES	Professeur ENV - TOULOUSE (FRANCE)
-----	----------	--

S.	GEERTS	Professeur Institut Médecine Vétérinaire tropicale ANVERS (BELGIQUE)
----	--------	---

L.	KILANI	Professeur ENV SIDI THABET (TUNISIE)
----	--------	--

- PATHOLOGIE PORCINE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

E.	DEMAELE	Professeur Faculté de Médecine Vétérinaire CUREGHEM (BELGIQUE)
----	---------	---

- ANATOMIE

Y.	LIGNEREUX	Professeur ENV - TOULOUSE (FRANCE)
----	-----------	--

- PATHOLOGIE AVIAIRE

M.	ZRELLI	Maître de Conférences agrégé - ENMV SIDI THABET (TUNISIE)
----	--------	---

- PATHOLOGIE DU BETAAIL

P.	BEZILLE	Professeur ENV - LYON (FRANCE)
----	---------	-----------------------------------

D

- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. . AMARA Maître de Conférences
agrégé - ENMV SIDI THABET
(TUNISIE)

- IMMUNOLOGIE

N. (Mlle) HADDAD Maître de Conférences
agrégé ENMV - SIDI THABET
(TUNISIE)

- MICROBIOLOGIE

J. OUDAR Professeur
ENV - LYON (FRANCE)

- ZOOTECHNIE - ALIMENTATION

A. BENYOUNES Maître de Conférences
ENMV SIDI THABET
(TUNISIE)

M. PARACON Professeur
ENV - ALFORT (FRANCE)

- CHIRURGIE

A. CAZIEUX Professeur
ENV - TOULOUSE (FRANCE)

- DENREOLOGIE

J. ROZIER Professeur
ENV - ALFORT (FRANCE)

- PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

P. BERNARD Professeur
ENV - TOULOUSE (FRANCE)

- PHARMACIE - TOXICOLOGIE

G. KECK Professeur
ENV - LYON (FRANCE)

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL

A mes parents Marie IPOLO et MOUKANA MBOU

Puisse ce travail être le fruit de vos énormes sacrifices ; trouvez ici l'amour que je porte en vous. Que le Tout Puissant vous garde aussi longtemps parmi nous.

A mes frères et soeurs

Il est aussi le vôtre ce travail

A mes Oncles et Tantes

Pour votre soutien constant, trouvez ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A mon Oncle Pierre Rojas MABIALA "in memoriam"

Pour avoir sacrifié toute ta vie pour tes neveux ;
Pour m'avoir incité à choisir ce métier ;
Nous ne pouvons sécher nos larmes. Que la terre te soit légère.

A Madame Augustine BOUANGA

Sincères remerciements.

A Marthe MAKITA

Tu es ma source de motivation. Ton amour et ta patience m'ont permis de franchir les obstacles même les plus hauts. En témoignage de ma sincère amitié et de ma profonde affection, ce travail est le tien.

A François NGOMA, Maurice LOUKIBOU, J.C. MAYA, Nicolas MOUNGALA

Pour cette profonde et sincère amitié.

A Raymonde Thérèse MBALOUA

En souvenir des années passées ensemble.

A Athanase NDE-ATSE et Madeleine GOMEZ

Je vous souhaite, de tout mon cœur, tout le bonheur
toutes les joies d'un couple jeune et heureux.

A Jocelyne Michèle TCHIONVO

Le silence a une langue ; je te prie d'écouter ses
paroles car il m'est difficile d'exprimer ce que
j'éprouve pour toi. Puisse ce modeste travail te
galvaniser. Profonde affection.

A Hachimou IBRAHIMA

Profonde sympathie.

A mes collègues d'un certain 26 Novembre 1985

Docteurs BATCHY, GUIMBI et MATOUTY

Puisse s'éterniser cette solidarité car le plus
difficile reste à faire.

Aux Docteurs DJOMIKA, DAVAKAN, BATCHY, AGOSSOU, BIZIMUNGU,
AWA KAMARA

Vous avez été les véritables artisans de la cohésion
et des résultats enregistrés par notre Promotion.
Sincère reconnaissance et profond respect.

A la Grande Promotion, la 18e, Papa El Hassane DIOP et à
notre PARRAIN

Puisse continuer cet esprit d'équipe pour cette
intégration AFRICAINE, notre rêve.

A Jeanne M.A. DASYLVA ASSOGBA

Les mots me manquent pour exprimer cette complicité
qui nous lie.

A Madame DIAGNE :

Pour votre aide et votre disponibilité

A Mireille et Jacky MENSHA, Juliette GOMA, Clémentine DJANE
Fat Cheick NDIONE, Gabrielle DIOUF

A DIYOMBO, BIODEDET, MOUELET-NZAOU, P. PIRHUENCE, R. MANKELE

Aux étudiants Congolais à l'E.I.S.M.V.
BATCHY, CAMARA, BIBALOU, MATOUTY, MOUELE, OLLOVE, TOTO, FLORION

Aux étudiants et Stagiaires Congolais à Dakar et à l'AMESCO

Aux anciens Congolais de l'UCAD
OBENGUI, BILOMBO, BINDOULA, OPOYE, ELENGA, IBARA, NDAMBA,
MATADY, EKABA, LEKAKA, GUIMBI, OPA...

A tous mes compatriotes de Dakar

Aux étudiants Vétérinaires de Dakar et à l'AEVD

A tous mes amis et amis

Au CONGO ma PATRIE

Au SENEGAL pays de la "TERANGA"

Au TOUT PUISSANT DIEU LE PERE.

A NOS MAITRES ET JUGES

=====

Monsieur François DIENG

Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury de thèse. Hommage très respectueux.

Monsieur Justin Ayayi AKAKPO

Professeur à l'EISMV de Dakar

Ce travail est le vôtre car, malgré vos multiples occupations, vous l'avez inspiré et guidé avec toute la rigueur, la concision et la clarté scientifiques qu'on vous connaît. Sincères remerciements et profonde gratitude.

Monsieur Jean OUDAR

Professeur à l'EISMV de Dakar

Homme de sciences émérite, être jugé par vous est un grand honneur. Hommage respectueux.

Madame Awa Marie COLL SECK

Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar

Vous avez accepté avec plaisir de faire partie de notre Jury. Nous vous remercions profondément.

Monsieur Papa El Hassane DIOP

Professeur agrégé à l'EISMV de Dakar

Vos qualités scientifiques et humaines incontestables font, aujourd'hui, de vous un modèle à suivre. C'est donc un honneur pour nous d'être jugé par vous.

"Par délibération, la faculté et l'école ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation ni improbation".

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PREMIERE PARTIE : LA RAGE, RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES</u>	3
<u>CHAPITRE I : LA RAGE, RAPPELS EPIDEMIOLOGIQUES</u>	5
I.1. La rage canine ou citadine.....	5
I.1.a. Répartition géographique.....	5
I.1.b. Les vecteurs du virus.....	5
I.1.c. Modalités de contagion.....	5
I.2. Les autres types de rage.....	6
I.2.a. La rage sauvage ou selvatique.....	6
I.2.b. La rage des cheiroptères.....	6
<u>CHAPITRE II : L'IMMUNITE ANTIRABIQUE</u>	8
II.1. Morphologie et structure du virus rabique.....	8
II.1.a. Etude morphologique.....	8
II.1.b. Structure du virus rabique.....	9
II.2. Le Pouvoir antigénique du virus rabique.....	10
II.2.a. La protéine de la nucléocapside.....	10
II.2.b. La glycoprotéine d'enveloppe.....	10
II.3. Le pouvoir immunogène du virus rabique.....	11
II.3.1. L'immunité spécifique.....	11
II.3.1.a. Immunité à médiation cellulaire.....	11
II.3.1.b. Immunité humorale.....	14
II.3.2. Immunité non spécifique.....	16
- Rôle des macrophages.....	16
- Les cellules tueuses naturelles ou N.K.....	19
- L'interféron.....	18
<u>CHAPITRE III : L'ELEVAGE DU CHIEN ET LA RAGE CANINE ET HUMAINE DANS</u>	
<u>LA COMMUNE DE PIKINE</u>	21
III.1 L'élevage du chien dans la commune de Pikine.....	21
III.1.1. Mode de vie du chien à Pikine.....	21
III.1.2. L'état sanitaire des chiens.....	21
III.1.3. L'influence de la religion et de l'ethnie.....	22

III-1.3.a.	Influence de la religion.....	22
III-1.3.b.	Influence de l'Ethnie.....	22
III-2.	La rage canine et humaine dans la commune de Pikine.....	23
III-2.a.	La rage canine.....	23
III-2.b.	La rage humaine.....	24
<u>CHAPITRE IV : METHODES GENERALES DE LUTTE CONTRE LA RAGE</u>		25
IV-1.	Prophylaxie sanitaire.....	25
IV.1.1.	Mesures offensives par réduction de la po- pulation de l'espèce vectrice.....	25
IV.1.2.	Les mesures défensives.....	27
IV.2.	Prophylaxie médicale.....	28
IV.2.1.	Les vaccins antirabiques.....	28
IV.2.1.a.	Les vaccins à virus modifiés.....	28
IV.2.1.b.	Les vaccins à virus inactivés.....	29
IV.2.2.	Prophylaxie médico-sanitaire.....	30
<u>DEUXIEME PARTIE : EVALUATION DE LA COUVERTURE IMMUNITAIRE ANTIRABIQUE APRES VACCINATION DE MASSE DANS LA COMMUNE DE PIKINE</u>		31
<u>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES</u>		33
I.1.	Le matériel.....	33
I.1.1.	Le matériel animal.....	33
I.1.2.	Le vaccin utilisé : RABISIN-N.D.....	33
I.1.3.	Autres matériels.....	34
I.2.	Les méthodes.....	34
I.2.1.	Méthodes sur le terrain.....	34
I.2.1.a.	L'information.....	34
I.2.1.b.	La récolte de sang et vaccination.....	35
I.2.2.	Méthodes au Laboratoire.....	36
I.2.3.	Méthode d'analyse statistique des résultats	37

<u>CHAPITRE II</u> : <u>LES RESULTATS OSTENUS</u>	38
II.1. Nombre d'animaux prelevés.....	38
II.1.1. Nombre d'animaux prelevés par période.....	38
II.1.2. Répartition des chiens selon le sexe.....	38
II.1.3. Classification des chiens par âge.....	39
II.1.4. Répartition des chiens par quartier.....	40
II.2. Résultats sérologiques.....	40
II.2.1. Résultats par période.....	46
II.2.1.a. Résultats sérologiques à PS1.....	46
II.2.1.b. Résultats sérologiques à PS2.....	46
II.2.1.c. Résultats sérologiques à PS3.....	47
II.2.1.d. Résultats sérologiques à PS4.....	47
II.2.2. Variation de la réponse immunitaire.....	53
II.2.2.1. Variation en fonction de l'âge.....	53
II.2.2.2. Variation en fonction du sexe.....	53
II.3. Résultats des 82 sérums appartenant aux mêmes animaux et testés à chaque période.....	56
 <u>CHAPITRE III</u> : <u>DISCUSSIONS ET PERSPECTIVES</u>	 59
III.1 Discussion du matériel et des méthodes.....	59
III.1.1. La matériel.....	59
III.1.1.a. Le matériel animal.....	59
III.1.1.b. Le vaccin utilisé , RADISIN-N.D.	59
III.1.2. Les méthodes de laboratoire.....	60
III.2. Discussion des résultats sérologiques.....	61
III.2.1. Variation des résultats selon la période..	62
III.2.1.a. Résultats sérologiques à PS1.....	62
III.2.1.b. Résultats sérologiques à PS2.....	62
III.2.1.c. Résultats sérologiques à PS3.....	63
III.2.1.d. Résultats sérologiques à PS4.....	64
III.2.2. Résultats des 82 sérums appartenant aux mêmes animaux et testés à chaque période.....	64
III.2.3. Comparaison des moyennes des titres de tous les chiens et des 82 permanents aux différentes périodes.....	65

D

III.2.4.	Résultats en fonction: de l'âge.....	67
III.3.	Perspectives d'avenir.....	68
CONCLUSION GENERALE		70
BIBLIOGRAPHIE		73

I N T R O D U C T I O N

La rage est une maladie très préoccupante dans le monde entier ; elle est un problème alarmant d'actualité dans certaines régions.

Zoonose cosmopolite majeure, cette encéphalo-myélite infectieuse mortelle est due au virus rabique inoculé généralement par morsure.

Malgré les méthodes de prophylaxie appliquées ici et là, la maladie reste d'actualité en particulier dans les pays sous-développés où sont dénombrés 99,9 p. 100 des cas de rage humaine dans le monde.

Cette situation est due pour l'essentiel, d'une part, au fait que la presque totalité des chiens et chats sont errants ; d'autre part à l'ignorance de la maladie par les propriétaires et au manque de programme rigoureux de lutte contre le fléau.

Le Sénégal n'est guère épargné par cette maladie car 81 cas de rage canine ont été diagnostiqués dans tout le pays entre 1980 et juillet 1991 (dont un cas pour Pikine) par le Laboratoire National d'Elevage et de Recherches Vétérinaires de Dakar (44).

De 1980 à Octobre 1991, le Centre Hospitalier Universitaire de Dakar a hospitalisé 37 malades pour encéphalite rabique, dont cinq viennent de Pikine. Tous ces malades sont décédés avant le quinzième jour d'hospitalisation (21) (45).

Dans le but d'apporter une solution au problème, un essai de vaccination de masse contre la rage a été initié en 1987, à l'aide du RABISIN N.D., dans la commune de Pikine par le Département de Microbiologie, Immunologie, Pathologie infectieuse de l'Ecole Inter Etats des Sciences et de Médecine Vétérinaires de Dakar. Les premiers résultats de cette campagne ont fait l'objet de la thèse de Monsieur Sérigne Mamadou LEYE (36).

Dans ce travail nous apprécieront les résultats de cette vaccination sur le plan sérologique et clinique un an après. Ces résultats seront comparés avec ceux obtenus en Tunisie (30), au Pérou (22) et en France (34) (48) où des programmes similaires de lutte contre la rage ont été mis en place.

Notre travail est conçu en deux parties :

- la première partie comprend quatre chapitres et fait le tour des connaissances épidémiologiques et de l'immunité antirabique. Elle présente aussi l'élevage du chien et l'état de la rage dans la commune de Pikine;
- la seconde partie traite de l'évaluation de la couverture immunitaire antirabique après vaccination de masse dans la commune de Pikine.

PREMIERE PARTIE

LA RAGE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

L'épidémiologie de la rage animale à travers le monde fait apparaître trois types à savoir : la rage canine, la rage sauvage et celle des cheiroptères.

Après un bref rappel de ces notions épidémiologiques, nous nous attarderons sur l'immunité antirabique puis sur l'élevage du chien et la rage dans la commune de PIKINE.

CHAPITRE I : LA RAGE, RAPPELS EPIDEMIOLOGIQUES

A côté de la rage sauvage et des cheiroptères, la rage canine domine largement le tableau épidémiologique dans le monde et particulièrement dans les pays en développement. C'est pourquoi nous lui accorderons une place de choix.

I-1. La rage canine ou citadine

La rage canine est celle entretenue par les chiens dans les agglomérations.

I-1.a. Répartition géographique

Les pays sous-développés d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud se partagent les 99,9 p. 100 des cas de rage humaine dans le monde (35). Quelques foyers permanents (cas de la Turquie) et accidentels sont observés en Europe (France, Grèce, Espagne...). De même, la rage canine est pour une grande part, répandue dans les pays sous-développés.

I-1.b. Les vecteurs du virus

Le principal vecteur de la rage canine est le chien errant, accessoirement le chat et les autres animaux domestiques. Il est aussi le principal vecteur de la rage humaine.

I-1.c. Les modalités de contagion

La transmission du virus rabique d'un animal infecté à un autre sain, se fait essentiellement par morsure ou griffure.

Avant l'apparition des symptômes, le virus rabique est concentré dans les centres nerveux, supérieurs puis dans les organes périphériques très innervés (25)(33). La virulence salivaire assure la presque totalité des contaminations. La salive des chiens renferme une enzyme, la Hyaluronidase, qui facilite la diffusion du virus.

La plupart des chiens dans nos pays sont errants, ce qui favorise la diffusion du virus rabique ; car ces chiens se retrouvent et sont en contact autour des immondices ou pendant les périodes de rut, périodes au cours desquelles les mâles se battent pour conquérir la femelle en chaleur.

I-2. Les autres types de rage

Il s'agit de la rage des animaux sauvages et celle des cheiroptères. La rage des carnivores sauvages domine dans les pays développés et celle des cheiroptères en Amérique du Sud.

I-2.a. La rage sauvage ou selvatique

En Europe, le renard est le principal vecteur du virus rabique chez les animaux sauvages ; lors des campagnes de chasse, l'homme et le chien sont exposés au danger.

Dans les autres régions, les vecteurs du virus rabique sont : le Loup au Moyent-Orient, le Chacal et l'Hyène en Afrique, le Coyotte et la Mouffette en Amérique du Nord (26).

I-2.b. La rage des cheiroptères

C'est celle que provoquent les vampires hématophages sur les herbivores surtout en Amérique du Sud. Ces vampires sont les réservoirs et les vecteurs du virus.

Au total, l'étude de l'épidémiologie nous montre combien l'homme est exposé au virus rabique (schéma 1 page 7). La parfaite connaissance de cette épidémiologie est une nécessité quant à la mise en place de la prophylaxie sanitaire. La prophylaxie médicale efficace repose avant tout sur l'aptitude des animaux à répondre à une sollicitation antigénique.

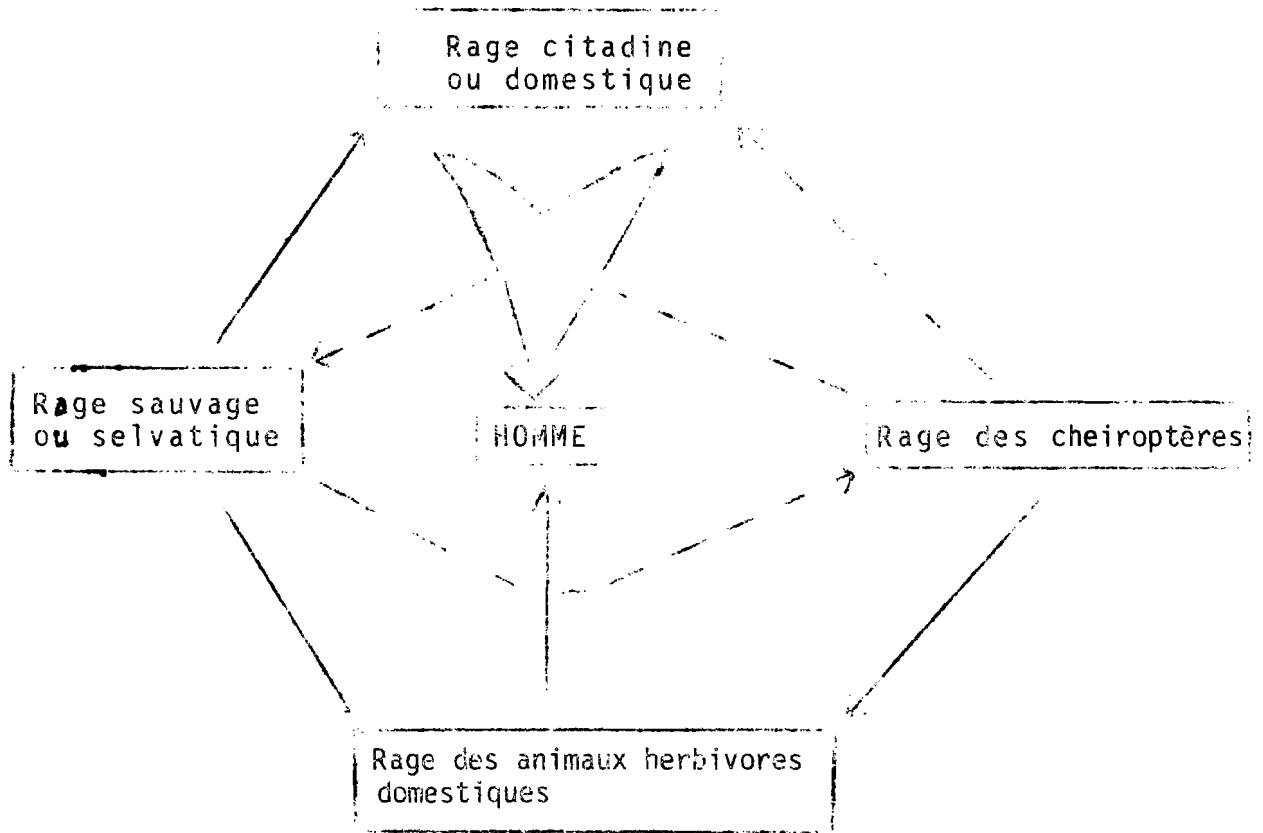


Schéma 1 : Interactions entre les 3 types épidémiologiques (rage canine, rage sauvage et rage des cheiroptères),

CHAPITRE II : L'IMMUNITE ANTIRABIQUE

L'étude de la morphologie et de la structure du virus rabique va nous permettre d'identifier les supports du pouvoir antigène et immunogène du virus.

II-1. Morphologie et structure du virus rabique

II-1.a. Etude morphologique

L'observation au microscope électronique du virus rabique montre que celui-ci a une morphologie cylindrico-conique. Il ressemble à une balle de revolver. Son enveloppe est hérissée de nombreux spicules. Le virus rabique mesure en moyenne 120 à 200 nanomètres de long et 60 à 80 nanomètres de large (28) (voir schéma 2 page 9).

II-1.b. Structure du virus rabique

Une coupe longitudinale de la particule virale montre (Schéma 3 page 9) de la périphérie vers le centre :

- une enveloppe péricapsidale de nature lipoprotéique, portant des spicules glycoprotéiques ;

- une membrane capsidale purement protéique ;

- au centre, un canalicule central longitudinal dans lequel est enroulée en hélice la nucléocapside de 1,5 nanomètres de diamètre. Cette nucléocapside est formée d'acide ribonucléique (ARN) et d'unités de structure protéique.

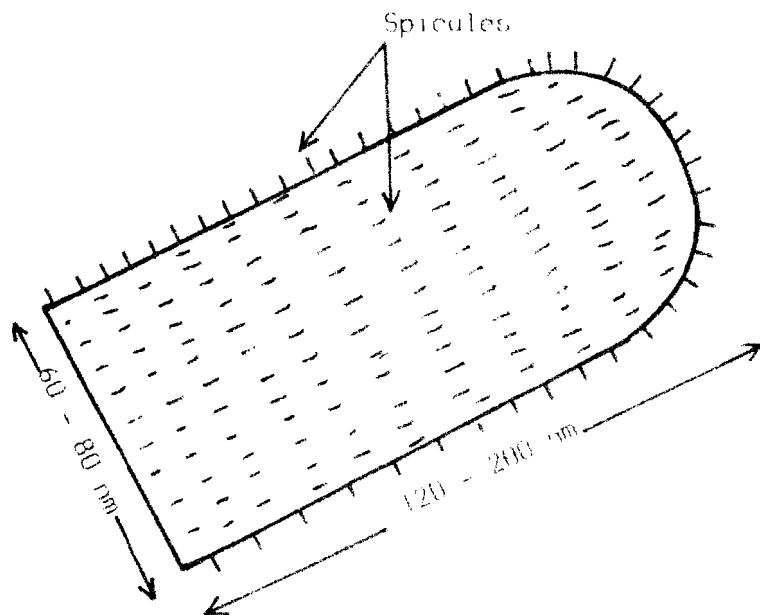


Schéma 2 : Morphologie du virus de la rage

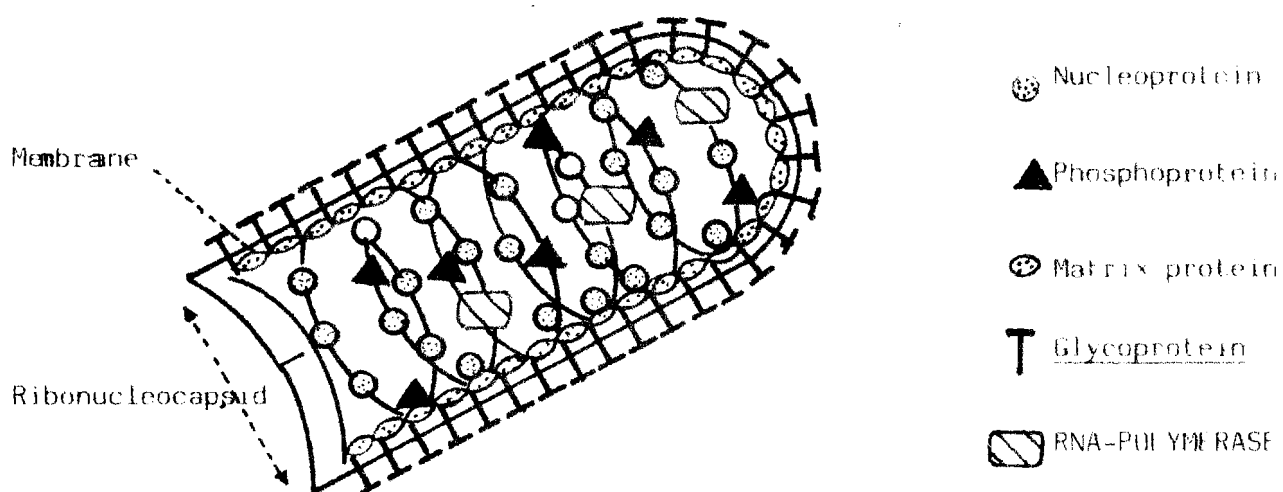


Schéma 3 : Structure du virus de la rage

II-2. Le pouvoir antigénique du virus rabique

Des techniques sérologiques et de séroneutralisation croisée ont permis de se rendre compte qu'il existe une unicité antigénique du virus rabique ; c'est à dire que toutes les souches du virus rabique possèdent la même spécificité antigénique.

Néanmoins, par des techniques très fines (anticorps monoclonaux produits en cultures cellulaires), on différencie les différentes souches virales (4).

Deux antigènes majeurs du virus sont connus : la protéine de la nucléocapside et la glycoprotéine d'enveloppe.

II-2.a. La protéine de la nucléocapside ou nucléoprotéine.

C'est un antigène en situation interne. Il entraîne la formation d'anticorps détectables par des techniques de précipitations, de fixation de complément et d'immunofluorescence.

Cette nucléoprotéine est commune à toutes les souches de virus rabique ; mais également à d'autres Rhabdovirus. Ainsi le genre Lyssavirus rassemble toutes les souches de virus possédant cet antigène.

II-2.b. La glycoprotéine d'enveloppe

C'est un antigène en situation externe. Cette glycoprotéine synthétise les anticorps neutralisants. La spécificité antigénique de la glycoprotéine des autres espèces virales du genre Lyssavirus est différente. C'est ainsi que l'analyse par des anticorps monoclonaux de souches de virus apparentés au virus rabique, dont la souche européenne de chauve-souris DUV-6, a montré l'absence dans ces souches de nombreux déterminants antigéniques, habituellement trouvés dans la glycoprotéine du virus rabique ; y compris le déterminant reconnu par l'anticorps monoclonal 194-2.

Cet anticorps reconnaît les souches virulentes de virus rabique mais non les souches avirulentes (5).

II-3. Le pouvoir immunogène du virus rabique

L'infection par le virus rabique suscite une réaction immunologique de l'organisme agressé. C'est à dire que l'organisme développe des mécanismes spécifique et non spécifique de lutte contre le virus.

II-3.1. L'immunité spécifique

L'unicité immunogénique du virus rabique peut entraîner un défaut de protection croisée

Chez la souris, ce défaut de protection est partiel entre le sérotype 1 (virus rabique), le sérotype 2 (virus Lagos bat) et le sérotype 4 (virus Duvenhage).

Ce défaut est total, toujours chez la souris, entre le sérotype 1 et le sérotype 3 (virus Mokola).

Mais un grand nombre d'individus chez toutes les espèces, y compris l'homme, est naturellement résistant à la rage, malgré le fait qu'ils vivent dans un milieu de rage confirmée, Le support de cette résistance n'est pas encore connu (20).

Par contre, on sait avec certitude qu'une fois en contact avec le virus rabique, l'organisme développe une immunité humorale et cellulaire et une immunité non spécifique par l'intermédiaire de l'interféron, des macrophages...

II-3.1.a. Immunité à médiation cellulaire

L'immunité à médiation cellulaire est directement assurée par des cellules lymphoïdes spécifiquement sensibilisées, les

cellules T (27). Elles assurent localement au contact de l'antigène, la synthèse des lymphokines.

Ces dernières sollicitent et activent les cellules phagocytaires (9). L'une des lymphokines est l'interféron de type II ou gamma.

L'immunité à médiation cellulaire peut être transférée à un animal non immunisé par des injections de cellules sensibilisées.

Quel est le mécanisme d'action de ce type d'immunité ? Le schéma 4 page 13 indique les étapes de ce mécanisme.

Le signal est déclenché par la capture de l'antigène par le macrophage. En présence du complexe d'histocompatibilité (CMH), l'ensemble macrophage-virus est reconnu par le lymphocyte T. Ce dernier possède des récepteurs spécifiques de l'antigène en question.

En même temps, le macrophage produit l'interleukine 1 qui accélère le processus d'activation du lymphocyte T. Deux phénomènes s'en suivent :

- la transformation des lymphocytes T qui reprennent les caractères des cellules indifférenciées ; d'où le nom de transformation lymphoblastique. Les cellules retrouvent leurs capacités de mitose ;

Les lymphocytes T sensibilisés se multiplient et se transforment en lymphocytes T activés. Ces derniers sécrètent des lymphokines en direction des lymphocytes T cytotoxiques. Ce sont eux qui reconnaissent et détruisent par lyse les cellules infectées.

Les cellules T sensibilisées exercent donc une action cytotoxique vis à vis des cellules infectées.

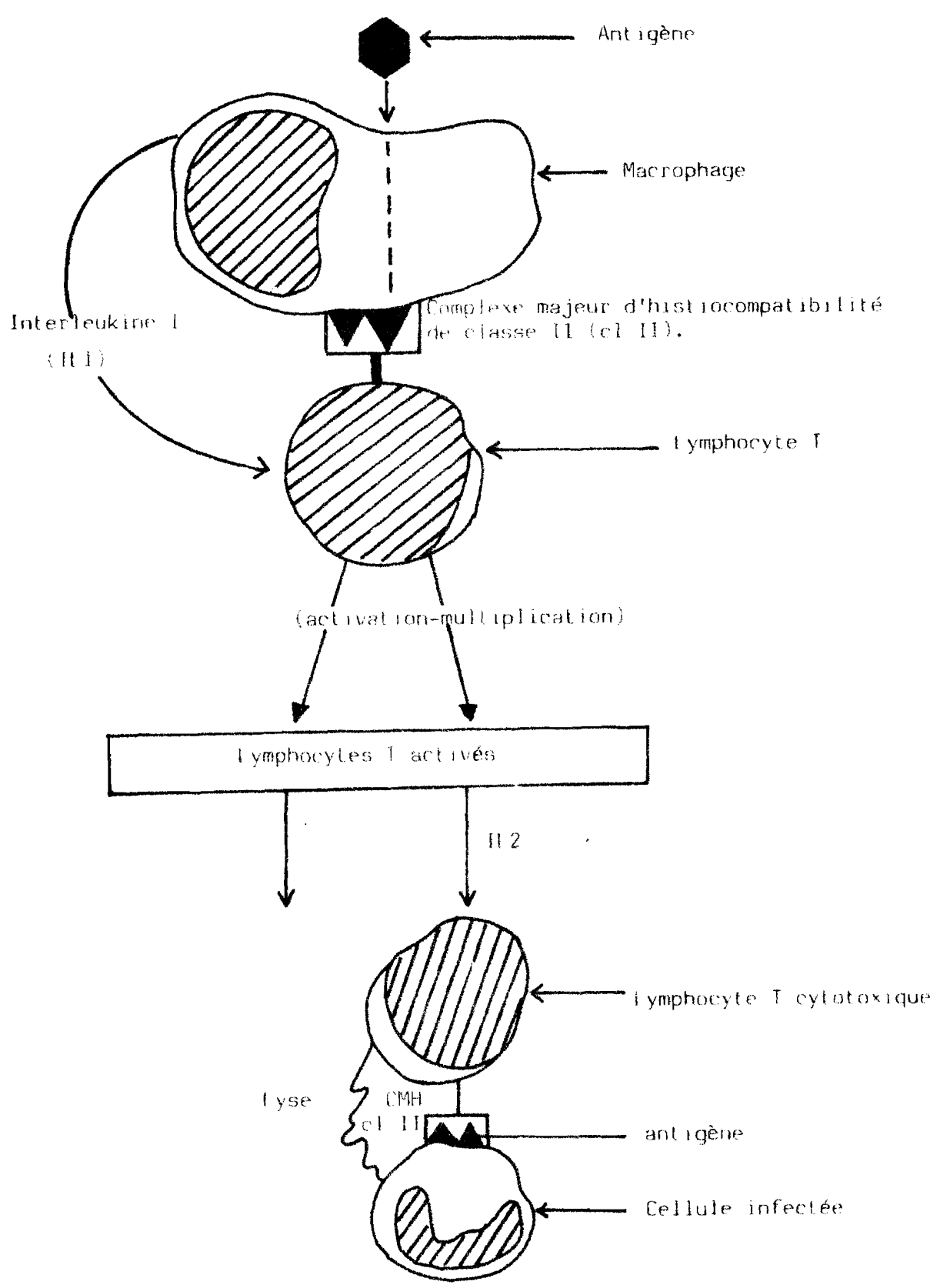


Schéma 4 : Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Source (44)

II-3.1.b. Immunité humorale

L'immunité humorale est assurée par des molécules circulantes spécifiques des antigènes, les anticorps neutralisants produits des lymphocytes B.

Cette immunité est transmissible passivement par le sérum (9).

C'est la glycoprotéine d'enveloppe qui induit la synthèse d'anticorps neutralisants.

Les anticorps dirigés contre les antigènes internes du virus ne sont pas protecteurs mais sont des témoins de l'infection.

Les lymphocytes B subissent leur différenciation dans la moelle osseuse (ou dans la bourse de Fabricius chez les oiseaux, d'où leur nom de cellules B). Ils se localisent ensuite dans des zones dites thymo-indépendantes des organes lymphoïdes périphériques (27).

Le schéma 5 page 15 montre le mécanisme d'action de l'immunité humorale qui a pour point de départ l'introduction dans l'organisme d'un antigène ; la population lymphocytaire B subit de profondes modifications.

L'antigène est dans un premier temps pris en charge par un macrophage qui le phagocyte et le métabolise en petits fragments. Ces fragments sont alors exprimés à la surface de sa membrane.

Le macrophage excrète une substance protéique dénommée interleukine 1 (IL1).

La présence concomitante de l'antigène à la surface du macrophage et de l'IL1, stimule les lymphocytes B qui reconnaissent les antigènes à la surface du macrophage.

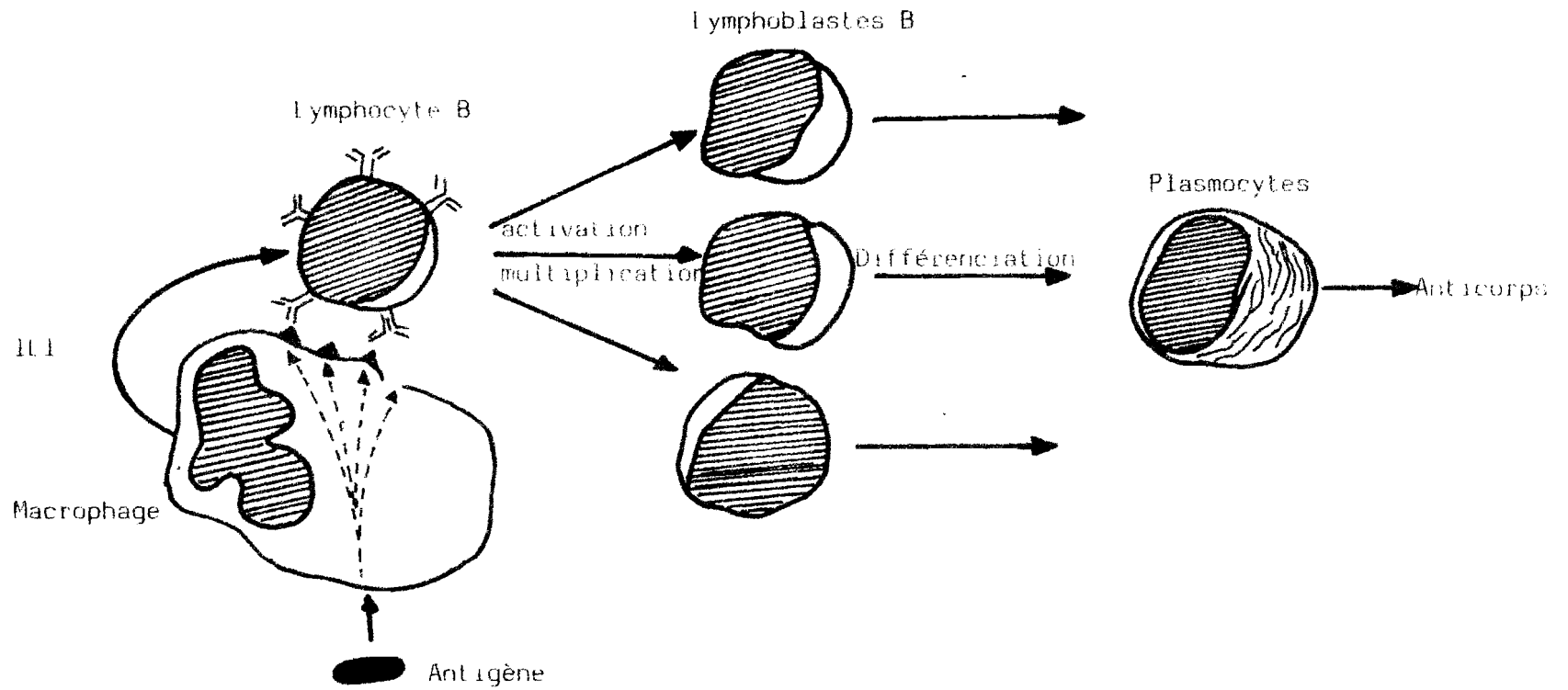


Schéma 5 : Réponse immunitaire à médiation humorale
(cas des antigènes T - indépendants)

Source (44)

Les lymphocytes B sensibilisés, subissent des mitoses et se transforment en lymphoblastes B. Par différenciation, ces derniers se transforment en plasmocytes, véritables usines de production d'immunoglobulines qu'ils excrètent dans le sang ou les sécrétions.

Le tableau 1 (page 17) montre les différentes classes d'immunoglobulines et leurs principales propriétés biologiques chez le chien.

Le rôle des lymphocytes B est de produire les anticorps par l'intermédiaire du plasmocyte. Ces anticorps inhibent la pénétration du virus dans les cellules. Ainsi, ils n'ont aucune action sur la replication.

Si le rôle des anticorps neutralisants est évident, malheureusement, ils apparaissent trop tard pour être efficace lors d'une infection primaire. Ce rôle est donc préventif.

L'immunité antirabique repose sur les cellules T et sur les cellules B. Un ensemble de mécanismes non spécifiques existe et joue un rôle important.

II-3.2. Immunité non spécifique

Elle est assurée par des cellules non spécifiques telles que les macrophages et les cellules NK (natural Killer) ainsi que l'interféron.

- Rôle des macrophages

Les macrophages captent et phagocytent les particules étrangères, notamment les bactéries et les virus.

Outre ce rôle de phagocytose, les macrophages jouent un rôle important dans la mise en route de l'immunité humorale et de l'immunité à médiation cellulaire, comme décrit précédemment.

CLASSES	IgG	IgM	IgA	
Sous-classes	IgG1 IgG2	-	Sérum	Sécrétion
Poids moléculaire	16.10 ⁴	9.10 ⁵	16.10 ⁴ à 33.10 ⁴	375. 10 ³
Constante de sédimentation en U SVEDBERG	6,8S	19S	6,7S	11,7S
Pourcentage HEXOSES	2-5 %	10-12 %	-	10-15 %
Concentrations dans :				
- Sérum (g/l).....	10 à 14	1,5	0,8	-
- Salive (g/l).....	0,015	0,03	-	0,52
- Colostrum (g/l).....	14,6	2,2	-	-
Pièce sécrétoire (P.M)	-	-	-	+ (75.10 ³)
Propriétés biologiques				
- passage placentaire....	+	-	-	-
- Précipitation.....	+	+	-	-
- Fixation C	+	+	-	-
- Neutralisation	+	+	+	+
- Cytophilie.....	+	-	-	-

Tableau 1 : Classes et principales propriétés biologiques des immunoglobulines du chien.

Source (27)

- Les cellules tueuses naturelles ou NK

Elles agissent en l'absence d'anticorps. Les cellules NK ne ressemblent ni aux cellules B, ni aux cellules T, ni aux monocytes, ni aux macrophages, encore moins aux cellules K (31).

Elles provoquent la lyse des cellules infectées par les virus.

Le niveau de leur activité est augmenté par l'interféron ou les produits qui en induisent la synthèse.

- L'interféron

On distingue deux types d'interféron :

- le type I, subdivisé en deux sous-groupes ; l'interféron leucocytaire ou alpha et l'interféron fibroblastique ou bêta.
- le type II ou gamma.

L'interféron est sécrété par les cellules T sensibilisées. C'est une glycoprotéine d'information cellulaire.

L'interféron inhibe la multiplication virale dans les cellules et protègent les cellules voisines, sans en altérer le fonctionnement (7) (8).

En réalité, l'interféron se fixe sur la membrane cytoplasmique (9) avant d'induire dans la cellule la synthèse des protéines antivirales. Ces protéines, d'information cellulaire, bloquent par des mécanismes complexes la traduction des messagers viraux en protéines virales (schéma 6 page 20).

En conclusion, un organisme infecté par le virus rabique développe tous les mécanismes de défense (spécifiques et non spécifiques) afin d'arrêter la multiplication du virus en son sein.

Les virus ayant une multiplication intra-cellulaire, l'immunité à médiation cellulaire joue un rôle prépondérant.

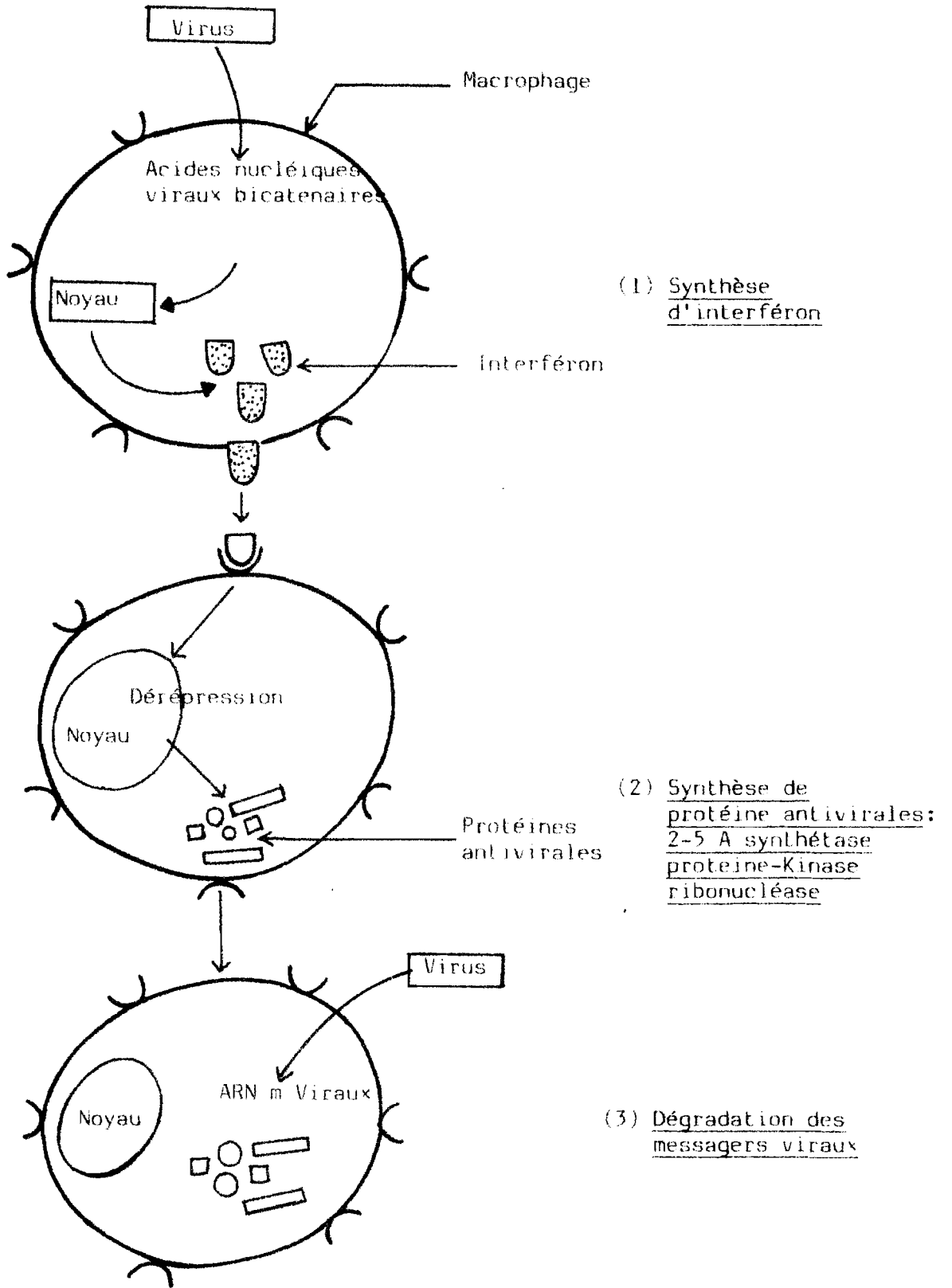


Schéma 6 : Synthèse et mécanisme d'action de l'interféron.

CHAPITRE III : L'ELEVAGE DU CHIEN ET LA RAGE CANINE
ET HUMAINE DANS LA COMMUNE DE PIKINE

La démographie galopante et l'insécurité ont motivé les populations (du moins une partie) de PIKINE à se servir du chien comme gardien de leur habitation.

Mais l'élevage du chien a révélé un autre problème plus grave, celui de la rage .

III-1. L'élevage du chien dans la commune de PIKINE

Ce paragraphe fait le tour des connaissances sur le mode de vie des chiens, leur état sanitaire, l'influence de la religion et de l'ethnie sur l'élevage du chien dans la commune de PIKINE.

III-1.1. Mode de vie du chien à PIKINE

Parmi les chiens de la commune de PIKINE, il y a des chiens errants. Ceux qui nous ont été présentés sont domestiques ou pour la plupart d'entre eux errants occasionnels. Ces derniers sont des chiens qui bénéficient de peu de soin. Mal nourris, il sont abandonnés à eux-mêmes et font le tour des immondices pour compléter leur ration. Ils ont tout de même un point fixe qui est le domicile de leur propriétaire.

III-1.2. L'état sanitaire des chiens

La plupart des chiens de notre échantillonnage avaient un mauvais état général. Ce sont des chiens non déparasités, avec parfois des plaies au niveau des oreilles.

III-1.3. L'influence de la religion et de l'éthnie

III-1.3.a. Influence de la religion

A PIKINE, les chiens sont élevés tant par des musulmans que par des catholiques.

La religion musulmane ne constitue pas un frein à l'élevage du chien contrairement à la croyance populaire qui considère le chien comme un animal impur. Le Prophète MOHAMET disait que "le meilleur chien est celui qui garde les troupeaux et la maison".

Les chrétiens eux, considèrent le chien comme un compagnon de l'homme qui mérite soins et affection.

III-1.3.b. Influence de l'éthnie

La commune de PIKINE est peuplée en majorité par les WOLOFS, les MANJAKS, les SERERES et les DIOLAS. C'est ainsi que notre échantillonnage prélevé au hasard dans cette commune, montre que 140 chiens appartiennent à des WOLOFS, 106 chiens à des MANJAKS et 9 chiens seulement aux SOSES (tableau 2 page 23).

EN définitive, toutes les ethnies sont représentées à PIKINE. Les populations élèvent, indépendamment de l'éthnie, des chiens ou des chats ; donc l'éthnie ne joue aucune influence dans l'élevage du chien, de même que la religion.

ETHNIES	CATHOLIQUE	MUSULMAN	TOTAL
WOLOFS	2	138	140
MANJAKS	102	4	106
SERERES	28	40	68
DIOLA	29	19	48
TOUCOULEUR	1	37	38
PEULH	0	32	32
BAMBARA	0	15	15
MAURE	0	14	14
SOSE	0	9	9

Tableau n° 2 : Répartition des ethnies en fonction des religions.

III-2. La rage canine et humaine dans la commune de PIKINE

Des cas de rage tant canine qu'humaine ont été diagnostiqués à PIKINE.

III-2.a. La rage canine

Parmi les 96 cas de rage animale recensés par le Laboratoire Nationale d'Elevage et de Recherches Vétérinaires de HANN pour le Sénégal entre 1980 et juillet 1991, il y a 81 cas de rage canine, dont un cas vient de PIKINE (45).

III-2.b. La rage humaine dans la commune de PIKINE

Le Centre Hospitalier Universitaire de Dakar a hospitalisé, entre 1950 et juillet 1991, 37 malades pour encéphalite rabique dont cinq viennent de Pikine. Les 37 malades sont décédés avant le quinzième jour d'hospitalisation (21) (45).

La rage existe dans la commune de Pikine, tant chez l'homme que chez le chien, principal vecteur.

Des méthodes générales de lutte contre la maladie existent. Elles sont applicables au Sénégal en général et à Pikine en particulier.

CHAPITRE IV : METHODES GENERALES DE LUTTE CONTRE LA RAGE

Pour espérer éradiquer la rage, une lutte efficace et soutenue est nécessaire. L'essentiel de la question reste la résolution de l'équation posée par les chiens errants et la protection des chiens domestiques.

Pour comprendre cette lutte, il est important de rétablir le cycle de la rage citadine (schéma 7 page 26).

Le choix des moyens de lutte dépend des conditions locales, de la diffusion du virus et des responsables de cette lutte.

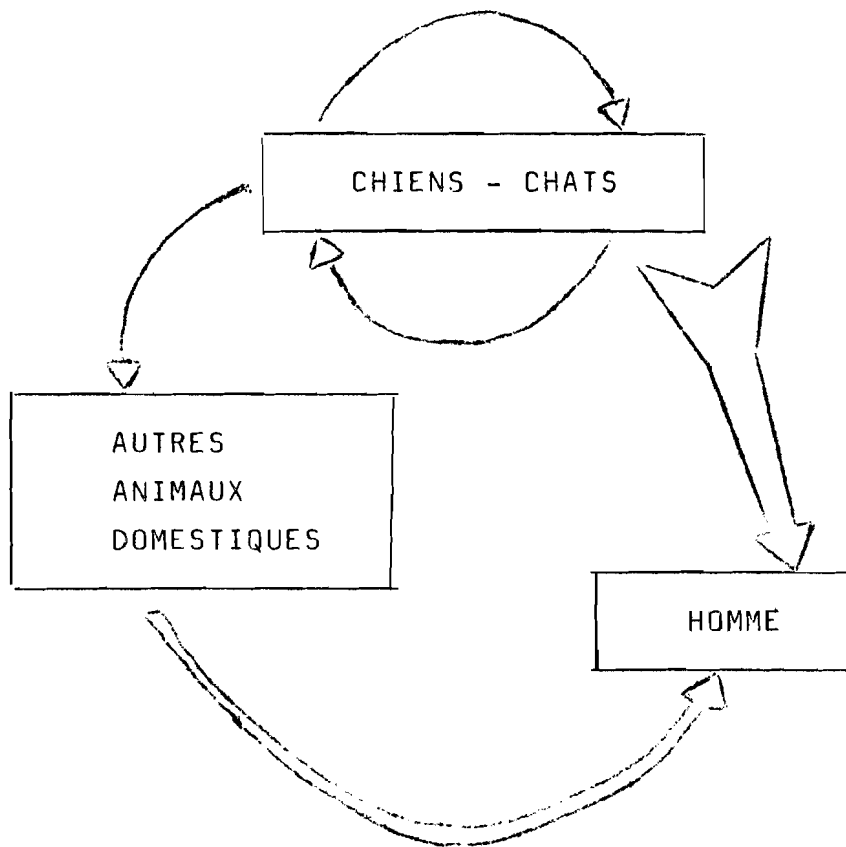
L'association des trois types de prophylaxie est nécessaire à savoir : la prophylaxie sanitaire, la prophylaxie médicale et la prophylaxie médico-sanitaire pour espérer avoir des résultats satisfaisants.

IV-1. Prophylaxie sanitaire

Elle regroupe toutes les actions menées sur le réservoir du virus, c'est à dire le chien dans le cas de la rage canine et les mesures de protection des zones indemnes.

IV-1.1. Mesures offensives par réduction de la population de l'espèce vectrice

Le but recherché n'est pas de supprimer totalement les chiens, mais de réduire au maximum le nombre des chiens errants telles que les possibilités de rencontre entre sujets sains et sujets réceptifs deviennent difficile, voire rare.



SCHEMA 7 : Cycle de la rage canine ou citadine

Ainsi, les chiens et chats errants doivent être capturés, mis en fourrière pendant 48 heures (s'ils n'ont pas de collier). Ils seront ensuite euthanasiés si leur propriétaire ne les réclame pas. Pour ceux portant un collier, l'abattage peut être différé de huit jours.

En ce qui concerne les chiens domestiques, le port du collier avec l'identité du propriétaire est obligatoire pour tout animal circulant sur la voie publique. Il est toutefois conseillé de tenir ceux-ci en laisse.

IV.1.2. Mesures défensives

Il s'agit de la protection des régions indemnes de rage. Plusieurs mesures peuvent être prises selon les exigences de chaque pays (28). Parmi celles-ci, citons :

- l'interdiction absolue d'importer des carnivores vivants, vaccinés ou non. C'est la mesure mise en oeuvre en Australie qui demeure ainsi indemne de rage ;

- au Royaume Uni, il est appliqué une quarantaine prolongée de six mois minimum avec vaccination ou revaccination obligatoire en début de quarantaine ;

- en France, la présentation d'un certificat sanitaire attestant la bonne santé de l'animal et sa provenance d'une région indemne de rage sont suffisantes.

Toutefois, la prophylaxie sanitaire, sans mettre en cause son efficacité, présente des défaillances dans son application. C'est pourquoi la prophylaxie médicale reste le moyen le plus sûr de protéger les espèces sensibles, associées ou non à la prophylaxie sanitaire.

IV-2. Prophylaxie médicale

Nous nous limiterons volontairement à l'immunisation des carnivores domestiques. En effet, les statistiques ont montré qu'une vaccination pratiquée sur une grande échelle sur les chiens et chats, réduit de manière spectaculaire les cas de rage (35). Pour ce faire, le choix des vaccins à utiliser s'avère important.

IV-2.1. Les vaccins antirabiques

Un bon vaccin antirabique doit présenter un certain nombre de critères. Ainsi, pour réaliser, avec succès, une vaccination, il faut :

- un vaccin présentant une bonne innocuité, une bonne stabilité et un pouvoir immunogène de longue durée (13) ;
- tenir compte du coût de l'opération et des conditions de sa réalisation ;
- maîtriser la technique et requérir la conscience professionnelle du vaccinateur.

Deux types de vaccin sont utilisés : les vaccins à germes vivants et ceux à germes inactivés.

IV.2.1.a. Les vaccins à virus modifiés

La souche FLURY LEP (40 à 50 passages sur oeufs embryonnés de poule) lyophilisée, possède malheureusement un pouvoir pathogène résiduel (26). Elle est destinée à l'immunisation des chiens âgés de plus de trois mois uniquement

La souche FLURY HEP (180 à 230 passages sur oeufs embryonnés de poule) lyophilisée ; elle est destinée à la vaccination des chiens et chats avec possibilités d'accidents chez ces derniers (13).

La souche KELEV compte 99 passages sur oeufs embryonnés de poule ; elle est destinée à la vaccination des chiens.

La souche ERA est cultivée sur cultures cellulaires rénales de porc.

La souche SAD est très efficace quand elle est appliquée directement sur les muqueuses buccales et linguales ou ingérée avec un appât approprié (41). Cet avantage pourra être mis à profit dans la vaccination orale des chiens errants. contre la rage (42).

IV.2.1.b. Les vaccins à virus inactivés

Ce sont des vaccins à base de cerveaux d'animaux nouveaux-nés ou à base de cultures cellulaires (36).

Ils sont sous forme liquide associés à des adjuvants ou d'autres antigènes. Les vaccins adjuvés présentent une immunité de trois ans comparable à celle induite par les vaccins atténués (29).

Un chien vacciné contre la rage est à priori protégé contre celle-ci. Mais des cas d'échecs ont été observés après une vaccination (35).

Parmi les causes de ces échecs, l'animal vacciné peut être le premier incriminé. Naturellement certains animaux ne répondent pas à l'immunisation ou développent une réponse immunitaire très faible pour protéger leur organisme.

L'état sanitaire et hygiénique des chiens, la malnutrition, le parasitisme et les maladies intercurrentes peuvent conduire à l'état d'immunodépression de l'organisme.

Le facteur "ethnique" cité par HADDAD et collaborateurs en Tunisie (30), influencerait l'immunité antirabique.

L'animal n'est pas le seul maillon mis en cause ; un vaccin mal fabriqué ou mal conservé donnera les mêmes résultats.

Enfin, les erreurs de manipulation, par exemple, le sous-dosage du produit, peuvent aussi expliquer ces échecs.

IV.2.2. Prophylaxie médico-sanitaire

La vaccination seule ne peut résoudre le problème de la rage, compte tenu du danger que représentent les chiens errants, difficiles à maîtriser. C'est ainsi qu'il faut associer, à la vaccination des chiens domestiques, l'élimination des chiens errants et la protection des régions indemnes en contrôlant l'importation des chiens.

Au total, la lutte contre la rage doit se faire à plusieurs niveaux : d'abord, il faut sensibiliser les populations en mettant à leurs dispositions le maximum d'informations sur la rage, quelque soient le temps et le coût qu'il faudra. Ensuite, agir sur les réservoirs du virus en les détruisant, en les contrôlant ou en les immunisant.

A titre expérimental, un essai de prophylaxie médicale a été initié dans la commune de PIKINE en 1987. La deuxième partie de ce travail sera consacré à l'évaluation de la couverture immunitaire antirabique un an après cette vaccination de masse.

DEUXIEME PARTIE

EVALUATION DE LA COUVERTURE IMMUNITAIRE
ANTIRABIQUE APRES VACCINATION DE MASSE
DANS LA COMMUNE DE PIKINE

Cette deuxième partie traite en trois chapitres des matériels et méthodes utilisés pour la vaccination dans la commune de PIKINE, des résultats obtenus, de la discussion de ces derniers ainsi que des perspectives d'avenir.

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I.1. Le matériel

Outre le matériel animal et le vaccin, des instruments habituels de récolte et de conservation de sang, ainsi que ceux d'identification des sujets ont été utilisés. Ce matériel a déjà été présenté dans la thèse de LEYE (36) ; mais nous rappelons quelques uns.

I.1.1. Le matériel animal

Tous les chiens qui nous ont été présentés étaient âgés d'au moins trois mois. Ils ont été identifiés puis vaccinés, sans traitement ni déparasitage préalables.

I.1.2. Le vaccin utilisé

Le vaccin utilisé est le RABISIN-N.D. du laboratoire IFFA-MERIEUX. Il s'agit d'un vaccin dont le virus fixe de la rage est multiplié sur culture cellulaire de la lignée NIL 2 provenant d'un embryon de Hamster.

Avant son inactivation, le virus est purifié par filtration dans le but d'éliminer les agrégats de virus et les débris d'origine cellulaire.

L'inactivation est faite à l'aide de la bêta-propiolactone

Chaque millilitre de vaccin contient :

- du virus rabique fixe, inactivé au minimum et titrant une unité internationale (UI) ;

- deux milligrammes au maximum d'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant.

L'innocuité du vaccin a été vérifiée sur de nombreuses espèces, au laboratoire et dans des essais de terrain. Chaque lot est contrôlé avant sa mise sur le marché selon la technique du National Institute of Health (NIH) des U.S.A.

Présenté sous forme liquide dans des flacons multi-doses (10 doses), prêt à l'emploi, ce vaccin très facile à utiliser assure d'après les tests effectués par le fabricant une protection de plus de trois ans après une injection sous-cutanée ou intra-musculaire d'un millilitre de produit.

Ce vaccin présente trois avantages qui sont : son coût de revient faible, une injection en primo vaccination et son emploi facile.

I.1.3. Autres matériels

D'autres matériels ont été utilisés, en particulier le matériel classique de récolte et de traitement de sang pour en extraire le sérum, ainsi que du matériel d'identification des chiens (collier, marqueur, agraffes).

I.2. Les méthodes

Elles comprennent : les méthodes sur le terrain et au laboratoire.

I.2.1. Méthodes sur le terrain

I.2.1.a. L'information

Avant de commencer le travail, une campagne de sensibilisation de la population a été menée.

Les autorités administratives de la commune de PIKIME ont favorisé la réunion des chefs de quartier en Juin 1987.

L'Association Nationale pour le Soutien à l'Action des Pouvoirs PUbliques (ANSAPP) a joué un grand rôle tant dans le véhicule de l'information que dans l'assistance sur le terrain.

La Campagne s'est déroulée en deux phases :

- phase 1 : Juin-Juillet 1987
- phase 2 : Octobre-Novembre 1987.

I.2.1.b. La récolte de sang et la vaccination

Avant de vacciner, une prise de sang (PS) a été effectuée ; puis trois autres à un, six et douze mois après la vaccination. Le schéma 8 retrace le protocole adopté.

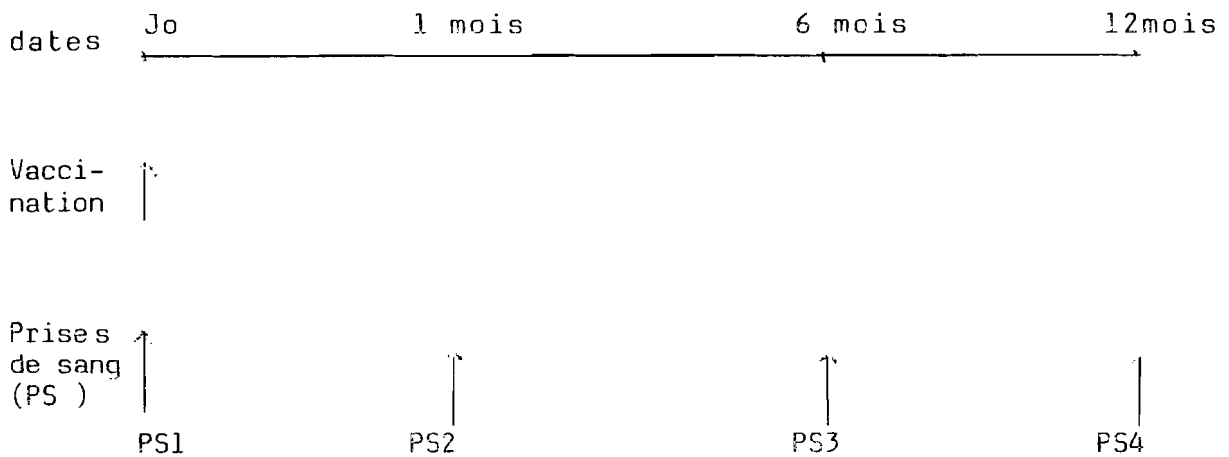


Schéma 8 : Protocole suivi (dates de vaccination et de prises de sang)

Une fois le premier prélèvement de sang (PS1) réalisé le chien est ensuite vacciné puis identifié à l'aide d'un collier puis fiché. Un certificat de vaccination est délivré au propriétaire.

I.2.2. Méthodes au laboratoire

L'épreuve immuno-enzymatique ou ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) dont le principe est basé sur la réaction spécifique "antigène-anticorps" (18) a été utilisée. L'antigène utilisé est la glycoprotéine rabique alors que la détection et le titrage des anticorps antirabiques sont faits avec une globuline anti-immunoglobuline G couplée à la peroxydase.

Afin d'économiser notre sérum positif de référence (titrant 24 unités internationales au 1/80), nous avons titré un sérum hyperimmun produit sur un chien élevé au laboratoire, par rapport à ce sérum positif ; sérum hyperimmun dont le titre (unités locales) est régulièrement vérifié par rapport au sérum positif de référence (unités internationales).

D'une manière générale, les résultats sont exprimés en "delta". Delta est la différence entre la densité optique d'un sérum à tester et la densité optique du sérum négatif de référence titré en parallèle et pour la même dilution.

Nous avons ensuite établi un facteur de transformation pour exprimer tous les résultats (unités locales) en unités internationales (tableau 3 page 37).

Par cette méthode, nous avons établi une courbe complète de titrage de notre sérum positif de référence titrant 24 U.I. au 1/80.

Dilutions	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
Delta(X)	1,316	1,260	1,161	0,954	0,764	0,549	0,409	0,222
UI (Y)	96	48	24	12	6	3	1,5	0,75

Tableau 3 : Consersion des unités locales en unités internationales (UI)

La courbe établie est en fait le graphique d'une équation de forme exponentielle :

$$y = 0,320 e^{3,02354 X}$$

A notre sérum positif de référence titrant 24 UI au 1/80 correspond un delta de 0,551 pour le sérum hyperimmun. Ainsi nous calculons $y = 2,7$ qui est notre facteur de transformation permettant de passer des unités locales aux unités internationales.

I.2.3. Méthode d'analyse statistique des résultats

L'ordinateur de marque ZENITH nous a été utile dans la saisie des données. Le calcul des moyennes, pourcentages, écart-types et intervalles de confiance s'est effectué selon les méthodes classiques de base (23) (24) (41) (47) (49).

La comparaison des moyennes a été faite selon le test de différence entre deux moyennes, encore appelé test de significativité (41). Les résultats sont présentés dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II : LES RESULTATS OBTENUS

Nous présenterons dans ce chapitre le nombre d'animaux prélevés lors de notre campagne et les résultats sérologiques obtenus.

II.1. Nombre d'animaux prélevés

Quatre prélèvements ont été réalisés : avant la vaccination (PS1), un, six et douze mois après celle-ci soit respectivement PS2, PS3, et PS4. Ces différents échantillons seront répartis selon le sexe des chiens et en fonction du quartier où chacun d'eux réside.

II.1.1. Nombre d'animaux prélevés par période

514 chiens ont fait l'objet du premier prélèvement (PS1) puis ont été vaccinés. On en compte 337 mâles et 177 femelles.

Un mois après, un second prélèvement (PS2) a été réalisé sur 398 chiens ; six mois plus tard, 248 (PS3) et seulement 106 un an après la vaccination (PS4).

On remarque une nette régression du nombre des animaux au cours des différentes opérations.

II.1.2. Répartition des chiens selon le sexe

Le tableau 4 page 39 indique pour chaque période le nombre des mâles et des femelles contrôlés.

		P E R I O D E S			
		PS1	PS2	PS3	PS4
S	Mâles	337	267	165	75
E					
X	Femelles	177	131	83	31
E					
S	Total	514	398	248	106

Tableau 4 : Répartition des chiens par sexe et par période

II.1.3. Classification des chiens par âge

Nous nous sommes demandés si l'activité sexuelle n'influence pas la réaction post-vaccinale chez le chien. En d'autres termes, les hormones sexuelles influencent-elles l'immunité antirabique ?

Un mois après la vaccination, nous avons réparti notre échantillon non seulement en fonction du sexe mais aussi en classe d'âge. C'est ainsi que trois classes d'âge ont été identifiées (tableau 5 page 40) :

- les animaux de moins d'un an (immatures sexuellement) ;
- les animaux d'un à sept ans (pleine activité sexuelle) ;
- les animaux âgés de plus de sept ans (fin de carrière reproductrice).

		CLASSES D'AGE		
		inférieur à 1 an	1 à 7 ans	plus de 7 ans
SEXES	MALES	107	157	3
	Femelles	48	79	4
TOTAL		155	236	7

Tableau n° 5 : Répartition des chiens en fonction du sexe et de l'âge un mois après la vaccination.

II.1.4. Répartition des chiens par quartier

Le tableau 6 page 42 indique les vingt quartiers de la commune de PIKINE visités ainsi que le nombre de chiens vaccinés dans chacun d'eux.

II.2. Résultats sérologiques

Les moyennes des titres et intervalles de confiance sont regroupés dans le tableau 7 page 43 . Les figures 1 et 2 pages 44 et 45 illustrent la cinétique des anticorps.

Cette cinétique des anticorps est croissante entre PS1 et PS2. Elle décroît progressivement après cette période pour retrouver un an plus tard sensiblement le même niveau que celui observé à PS1.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) fixe le seuil de réponse à 0,1 unité internationale (UI) et celui de protection à 0,5 UI.

Nous avons voulu savoir pour nos chiens, combien ont répondu et combien sont protégés. C'est ainsi que nous avons classé nos réponses en trois catégories :

- catégorie 1 : titres inférieurs à 0,1 UI/ml
- catégorie 2 : titres compris entre 0,1 et 0,49 UI
- catégorie 3 : titres supérieurs ou égaux à 0, 5 UI.

La catégorie 1 représente le groupe des chiens qui n'ont pas répondu ; la catégorie 2 le groupe des répondeurs et la dernière catégorie, celle des animaux protégés déjà répondeurs.

QUARTIERS	EFFECTIFS
DALIFOR	14
GRAND MBAO	26
CAMBERENE	23
CFA	35
DAROU KHOUDOSS	17
GANAW RAILS	52
THIAROYE SAM-SAM	21
YEUMBEUL	19
MALIKA	18
GAZELLE	16
ICOTAF 1	15
AINOUMANE III	35
ICOTAF 3	36
MEDINA GOUNASS II	11
WAKHINE 1	27
WAKHINE 4	15
BAYE LAYE 1	31
BOUNE	25
KEUR MASSAR	13
DIAMGUENE	65
TOTAL	514

Tableau 6 : Effectifs de chiens prélevés par quartier.

Périodes	Effectifs	Moyennes \pm intervalle de confiance	Ecart-types	TITRE	
				le plus élevé	le moins élevé
PS1	514	0,38 \pm 0,038	1,4500	22,00	0,06
PS2	398	4,74 \pm 0,046	11,4494	67,5	0,16
PS3	243	1,55 \pm 0,58	4,9516	67,5	0,13
PS4	106	0,25 \pm 0,086	0,2000	1,68	0,09

Tableau 7 : Moyennes des titres intervalles de confiance et écart - types par période

Les écart-types ont été utilisés dans le test de comparaison des moyennes (voir discussion)

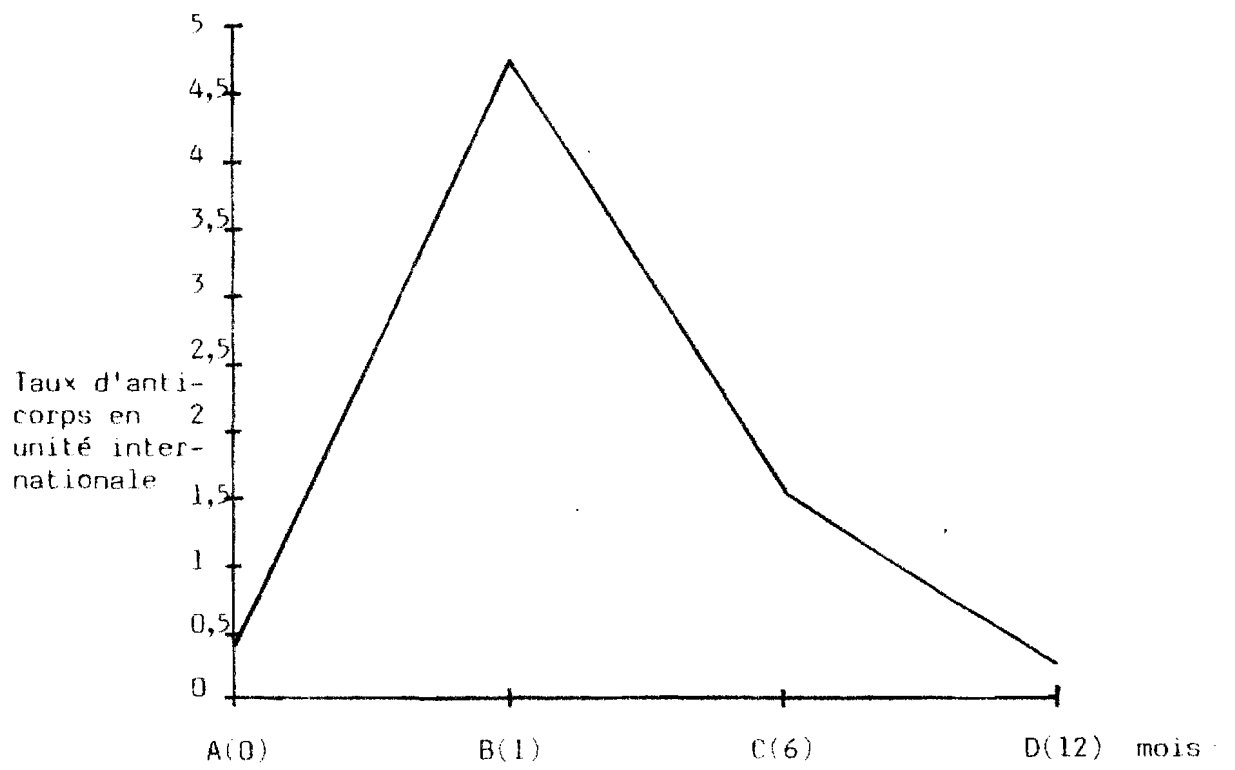
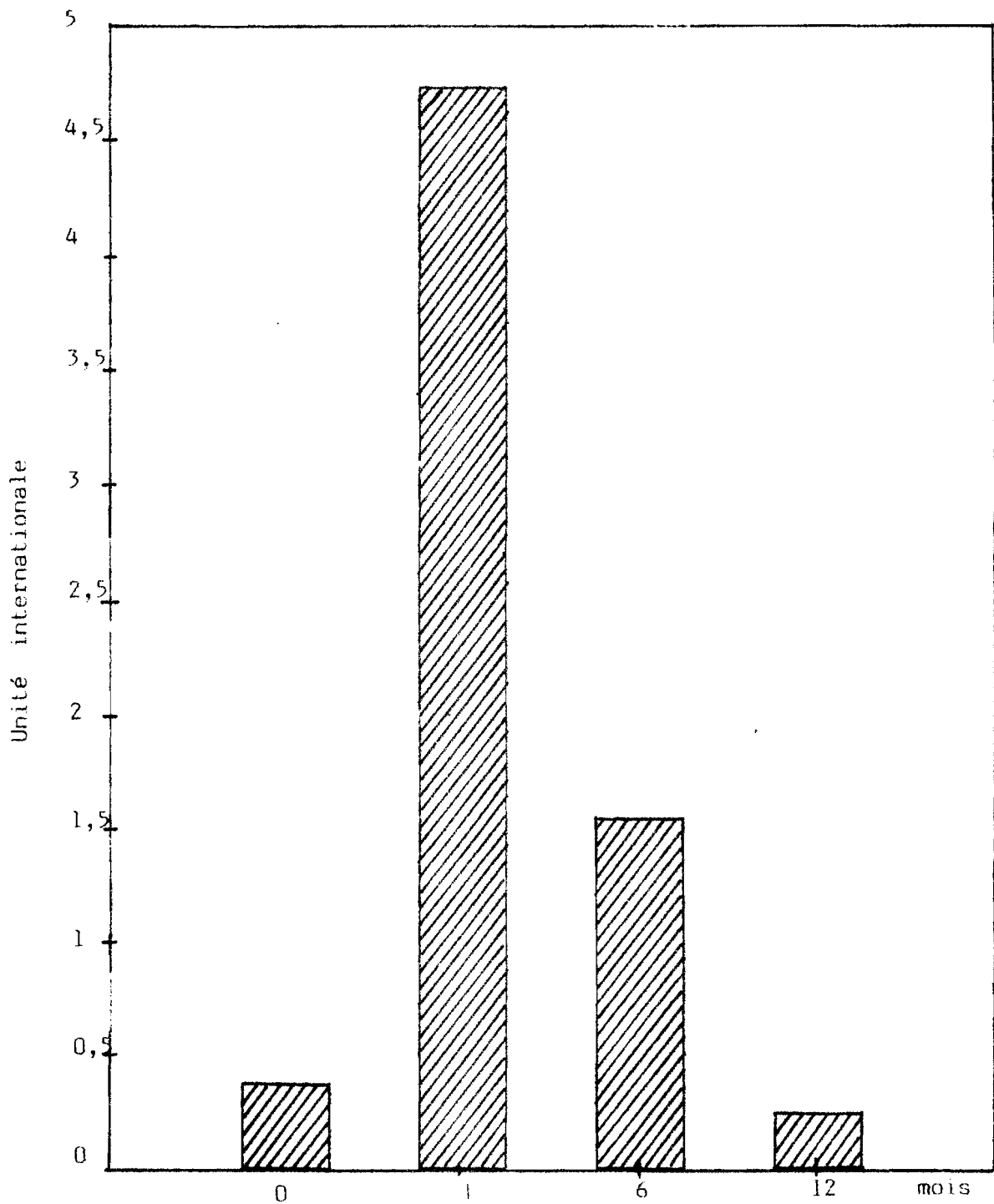


Figure 1 : Cinétique des anticorps.

Figure 2 : Cinétique des anticorps



II.2.1. Résultats par période

II.2.1.a. Résultats sérologiques à PS1

Les sérums prélevés avant l'immunisation présentent un taux moyen en anticorps de 0,38 UI (tableau 7 page 43).

Ces réponses ont été réparties en trois classes (tableau 8 page 48 et fig. 3 page 49).

Ainsi, à PS1, 10 chiens (1,9 p. 100) appartiennent à la classe 1 ; 482 chiens (94 p. 100) à la classe 2 et 22 (4,2 p. 100) à la classe 3..

Tous ces titres sont compris entre 0,06 et 22,00 UI. La figure 3 montre que 98,2 p. 100 des chiens ont, avant la vaccination, un taux d'anticorps supérieur à 0,10 UI. Celui-ci est même supérieur ou égal à 0,5 UI pour 4,2 p. 100 des chiens.

II.2.1.b. Résultats sérologiques à PS2

Tous les chiens vaccinés un mois plutôt ont réagi à la sollicitation antigénique. La moyenne des titres en anticorps est de 4,74 UI. Le tableau 7 et la figure 4 pages 43 et 50 ~~présentent~~ les résultats suivants :

- classe 1 : 0 chien
- classe 2 : 103 chiens (26 p. 100)
- classe 3 : 295 chiens (74 p. 100)

Les valeurs maximales et minimales de ces titres sont respectivement 67,5 UI et 0,16 UI.

II.2.1.c. Résultats sérologiques à PS3

Les sérums des 248 chiens présents ont un titre moyen de 1,55 UI/ml. Le titre le plus faible à cette période est de 0,13 UI et le plus élevé est de 67,5 UI (tableau 7 page 43).

La répartition des chiens par catégories de réponses immunitaires est résumée dans le tableau 8 page 48 et la figure 5 page 51.

- 47 chiens (19 p. 100) appartiennent à la classe 2
- 201 chiens (81 p. 100) appartiennent à la classe 3.

II.2.1.d. Résultats sérologiques à PS4

La moyenne des titres en anticorps obtenus est de 0,25 UI. Cette moyenne est sensiblement comparable à celle observée à PS1 (tableau 7 page 43).

Ici, le titre le plus élevé est de 1,68 UI et le plus faible est de 0,025 UI. Le tableau 8 et la figure 6 page 48 et 52 montrent que :

- 1 chien (0,9 p. 100) appartient à la classe 1
- 98 chiens (92,45 p. 100) appartiennent à la classe 2
- 7 chiens (6,6 p. 100) appartiennent à la classe 3.

		CLASSES DES TITRES EN ANTICORPS ANTIRABIQVES									
		Moins de 0,1 UI			De 0,1 à 0,49 UI			Supérieur ou égale à 0,5 UI			TOTAL
		E	P	M ± I	E	P	M ± I	E	P	M ± I	
PERIODES	PS1	10	1,9	0,083 ± 0,012	482	94	0,23 ± 0,023	22	4,2	3,59 ± 0,017	514
	PS2	0	0	-	103	26	0,32 ± 0,043	295	74	6,29 ± 0,043	398
	PS3	0	0	-	47	19	0,29 ± 0,49	201	81	1,85 ± 0,049	248
	PS4	1	0,9	0,095 ± 0,025	98	92,45	0,21 ± 0,053	7	6,6	0,89 ± 0,047	106

Tableau n° 3 : Classes des titres en anticorps par période

E = effectif ; M = moyenne

P = pourcentage ; I = intervalle de confiance

Figure 3 : Répartition des chiens par catégories de réponses en anticorps. \bar{x} PS 1.

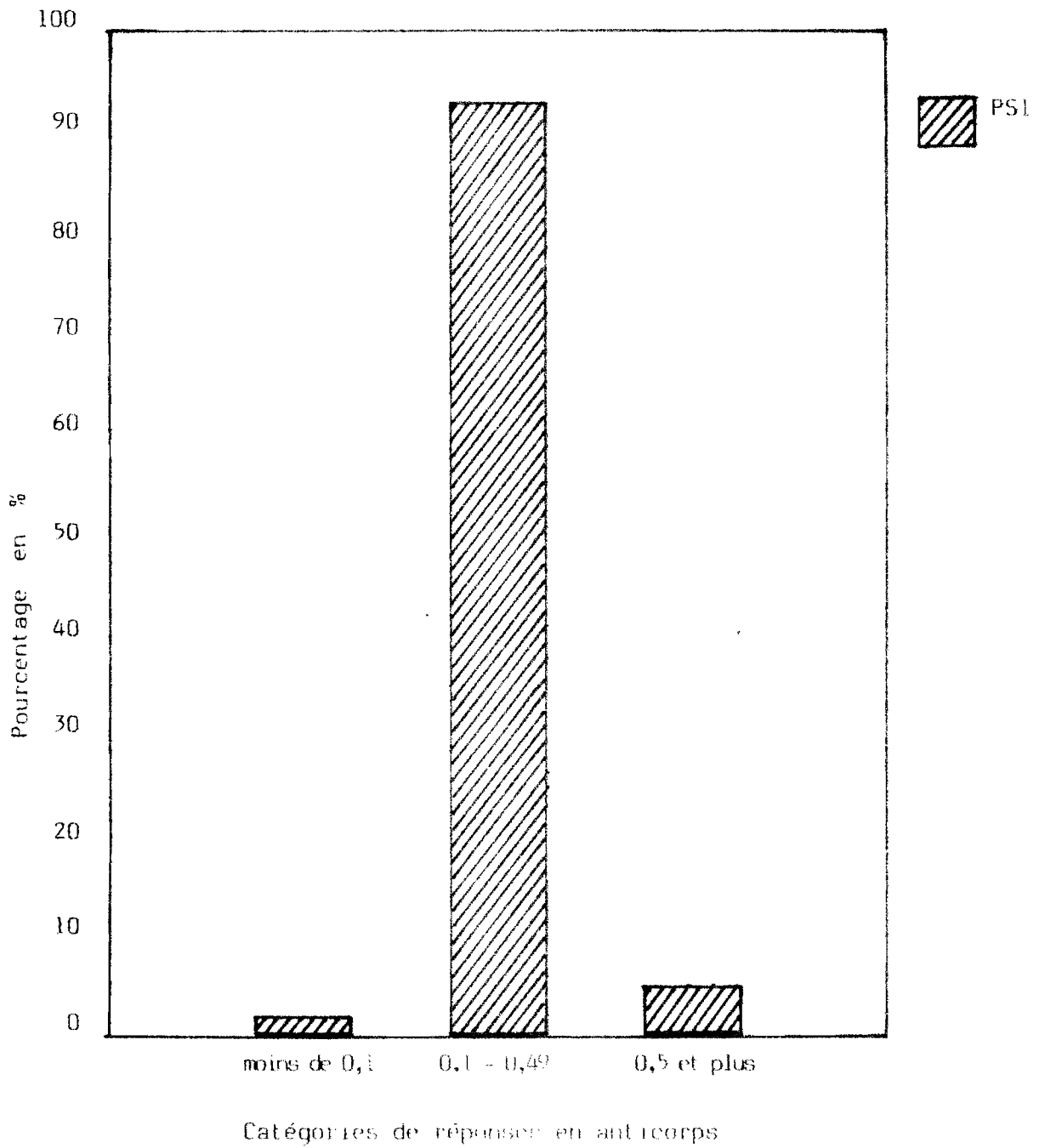


Figure 4 : Répartition des chiens par catégories de réponses en anticorps. \bar{a} PS2

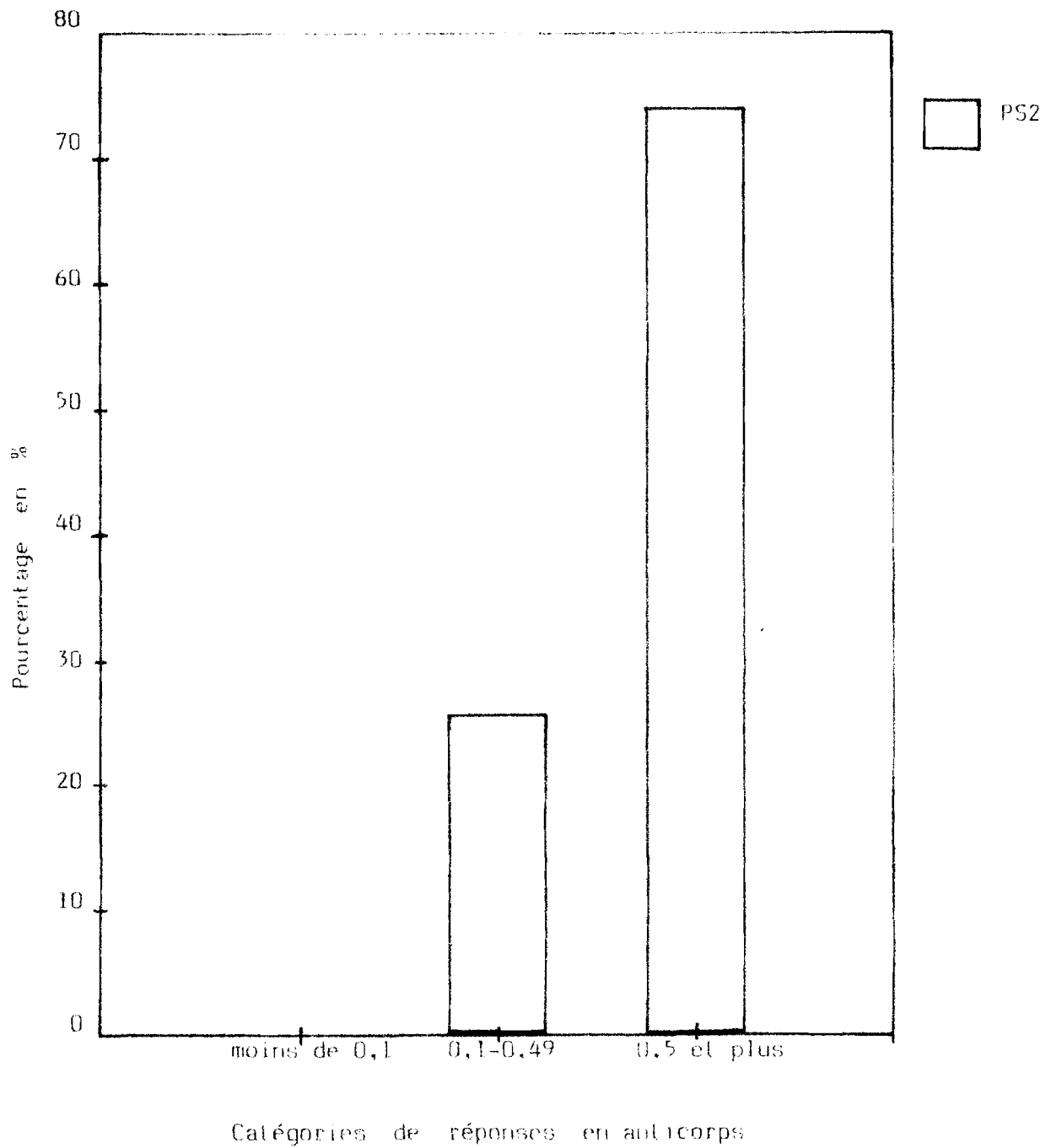


Figure 5 : Répartition des chiens par catégories de réponse en anticorps. PS3.

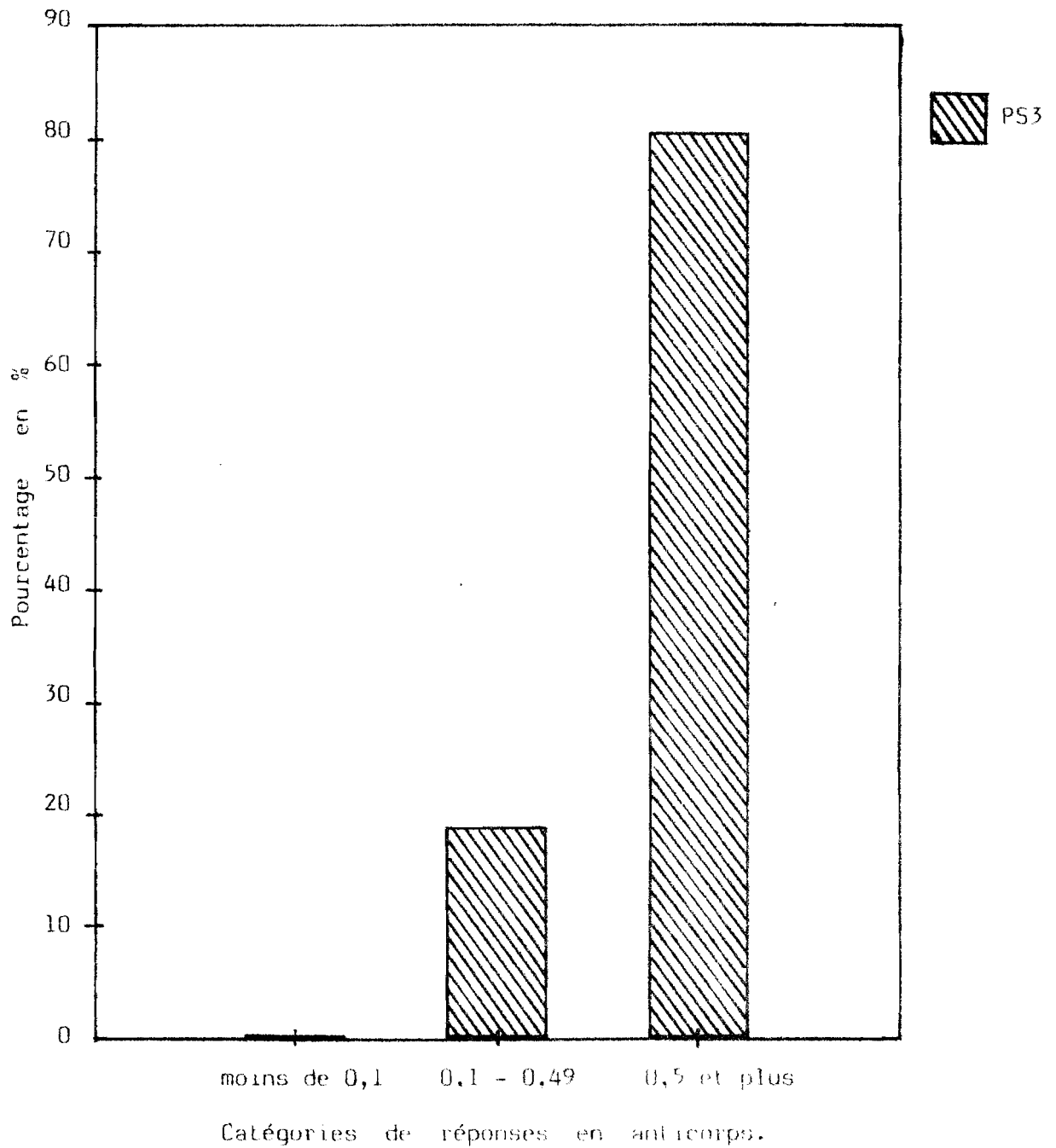
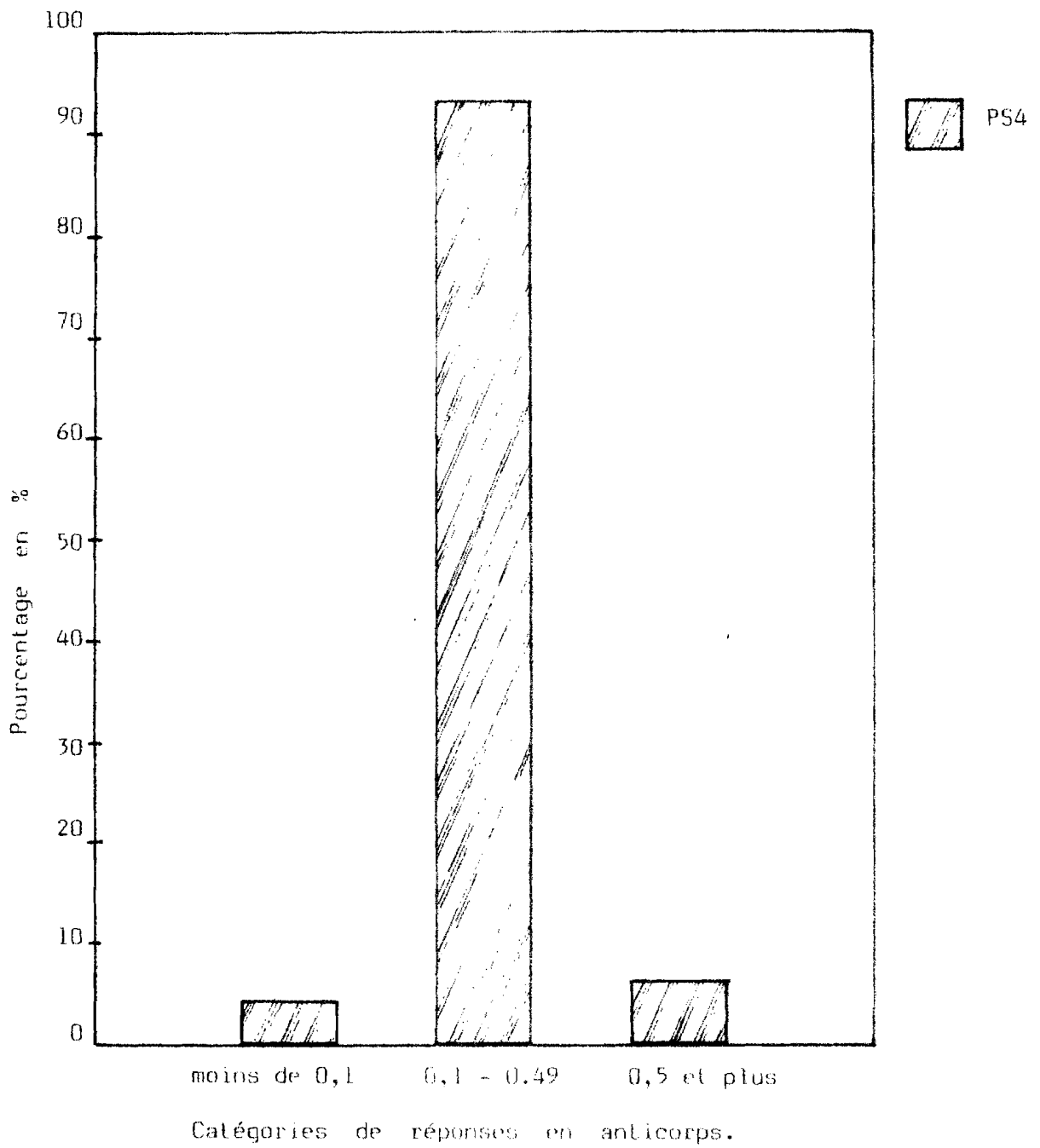


Figure 6 : Répartition des chiens par catégories de réponses en anticorps. $\bar{P}S4$



II.2.2. Variation de la réponse immunitaire

Les animaux ont été répartis en fonction de leur âge et de leur sexe.

II.2.2.1. Variation en fonction de l'âge

Seuls les sujets âgés d'au moins trois mois ont été retenus et vaccinés. Le tableau 9 page 54 présente les résultats obtenus un mois après la vaccination. Il s'agit ici d'apprécier le comportement des chiens, répartis en trois classes d'âge :

- classe 1, chiens âgés de moins de 12 mois ;
- classe 2, chiens âgés de 12 à 84 mois ;
- classe 3, chien âgés de plus de 7 ans.

Les chiens de la classe 1 ont un titre moyen en anticorps de 5,63 UI. Il est supérieur à celui de la classe 2 (4,27 UI) lui-même supérieur à celui de la classe 3 (0,69 UI).

Il semble donc que plus le chien est jeune, mieux il répond à la sollicitation antigénique.

II.2.2.2. Variation en fonction du sexe

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 10 page 55. Il n'y a pas de différence entre les réponses des mâles et celles des femelles, même chez les vieux chiens.

	CLASSES D'AGE									
	moins d'un an			de 1 à 7 ans			plus de 7 ans			TOTAL
	E	P	M \pm I	E	P	M \pm I	E	P	M \pm I	
Mâles	107	27	5,59 \pm 0,044	157	39,44	4,06 \pm 0,048	3	0,75	1,15 \pm 0,008	267
Femelles	48	12,06	5,75 \pm 0,031	79	20	4,68 \pm 0,039	4	1,005	0,34 \pm 0,009	131
Total	155	38,94	5,63 \pm 0,040	236	59,30	4,27 \pm 0,045	7	1,76	0,69 \pm 0,0085	398

Tableau 9 : Moyennes des titres en anticorps en fonction de l'âge et du sexe
Période considérée PS2.

E = effectif ; M = moyenne
P = pourcentage ; I = intervalle de confiance

	PS1			PS2			PS3			PS4		
	EFFECTIF	Moyenne + In. Conf.	Ecart-types	EFFECTIF	Moyenne + In. Conf.	Ecart-types	EFFECTIF	Moyennes + In. Conf.	Ecart-types	EFFECTIF	Moyennes + In. Conf.	Ecart-types
Males	337	0,36 ± 0,038	1,4810	267	4,65 ± 0,046	10,7810	165	1,51 ± 0,058	5,7739	75	0,24 ± 0,086	0,1621
Femelles	177	0,37 ± 0,038	1,3980	131	4,94 ± 0,046	12,8118	83	1,62 ± 0,058	3,3380	31	0,29 ± 0,086	0,2961
TOTAL	514	0,38 ± 0,038	1,45	398	4,74 ± 0,046	11,4494	248	1,55 ± 0,058	4,9518	106	0,25 ± 0,086	0,2000

Tableau 10 : Moyennes, Intervalles de confiance et Ecart-types en fonction du sexe à PS1, PS2, PS3, et PS4

II.3. Résultats des 82 sérums appartenant aux mêmes animaux et testés à chaque période.

82 chiens ont été présents du jour Jo au jour J360. Nous avons voulu savoir le résultat que donne leur sérum tout au long des différentes périodes.

Les tableaux 11 et 12 pages 57 et 58 représentent respectivement les titres moyens en anticorps des sérums testés d'une part et les classes des titres en anticorps d'autre part.

La figure 7 page 56 est la cinétique d'anticorps de ces 82 sérums, opposée à celle obtenue avec les 514 chiens.

On remarque qu'à PS2, 90,25 p. 100 des chiens ont un titre en anticorps supérieur ou égale à 0,5 UI.

A six mois (PS3), 85,38 p. 100 des sérums ont un titre en anticorps supérieur ou égale à 0,5 UI et 6,09 p. 100 des sérums seulement ont un titre supérieur ou égale à 0,5 UI, un an plus tard (PS4).

Au total, les résultats obtenus montrent une croissance du taux d'anticorps un mois après la vaccination antirabique. Chez tous les chiens, le niveau de ces anticorps baisse progressivement à partir de six mois. La discussion de ces résultats permettra de comprendre les raisons de cette chute précoce d'immunité.

	Effectifs	Pourcentage	Moyennes \pm Intervalles de confiance	TITRES	
				le plus élevé	le moins élevé
PS1	82	100	0,30 \pm 0,5710	3,620	0,09
PS2	82	100	7,44 \pm 0,6490	67,5	0,22
PS3	82	100	0,97 \pm 0,0767	7,16	0,19
PS4	82	100	0,26 \pm 0,5167	1,68	0,10

Tableau 11 : Moyennes des titres et intervalles de confiance à chaque période.

Effectif considéré 82 chiens.

CLASSIFICATION DES TITRES EN ANTICORPS ANTIIRABIQVES										
	MOINS DE 0,1 UI			de 0,1 à 0,49 UI			0,5 UI et plus			
	E	P	M \pm I	E	P	M \pm I	E	P	M \pm I	TOTAL
PS1	1	1,2	-	76	93	0,24 \pm 0,058	5	6	1,35 \pm 0,051	82
PS2	0		-	8	9,75	0,34 \pm 0,064	74	90,25	0,21 \pm 0,065	82
PS3	0	-	-	12	14,63	0,27 \pm 0,075	70	85,38	1,094 \pm 0,077	82
PS4	0	-	-	77	93,90	0,22 \pm 0,55	5	6,09	0,96 \pm 0,051	82

Tableau 12 : Répartition des titres d'anticorps en classes.

Effectif considéré 82 chiens.

E = Effectif ; M = Moyenne

P = Pourcentage ; I = Intervalle de confiance..

CHAPITRE III : DISCUSSIONS ET PERSPECTIVES

Cette discussion concernera d'abord le matériel et les méthodes utilisés, puis les résultats sérologiques obtenus. Elle débouchera sur une série de propositions pour les travaux futurs.

III.1. Discussion du matériel et des méthodes

III.1.1. Le matériel

III.1.1.a. Le matériel animal

Les chiens vaccinés sont en majorité jeunes. Ce sont des chiens tout venant, abandonnés à eux-mêmes et jamais vaccinés antérieurement selon les propriétaires. Nous avons voulu travailler avec un tel matériel car le pouvoir d'achat des propriétaires dans cette banlieue n'est pas élevé pour permettre d'améliorer l'état sanitaire des chiens.

III.1.1.b. Le vaccin utilisé : RABISIN-N.D.

Plusieurs critères ont orienté notre choix pour ce vaccin :

- l'immunité acquise après vaccination à l'aide de vaccin est, selon le fabricant, de 2 à 3 ans.
- une seule injection suffit tant en primo-vaccination qu'en rappel (qui est annuel) et ce quelques soient l'âge et le poids de l'animal.
- son prix de revient abordable comparativement aux autres vaccins tels que le PENTADOG ou l'HEXADOG.
- nous l'avons enfin choisi parce qu'il a déjà été

utilisé en campagne antirabique de masse dans d'autres pays (22) (30) (34) (37) (48). Il est donc bien adapté aux conditions d'élevage des chiens dans la zone d'étude.

III.1.2.: Les méthodes de laboratoire

La séroneutralisation sur souris est la méthode de titrage de choix, car beaucoup plus spécifique. Mais SUREAU (46) a utilisé et comparé trois méthodes pour la détection et le titrage des anticorps dans le sérum de personnes vaccinées avec des vaccins inactivés de cultures cellulaires : il s'agit de la séroneutralisation sur souris, de la Rapid Focus Fluorescent Inhibition Test ou RFFIT et du test immunoenzymatique ou ELISA.

Les résultats obtenus montrent que le RFFIT a une spécificité et une sensibilité équivalentes à la séroneutralisation sur souris. Elle a même l'avantage de donner des résultats en 30 heures au lieu de 21 jours.

L'épreuve immunoenzymatique qui permet d'éviter l'emploi d'animaux et/ou de cultures cellulaires, et qui donne des résultats en 5 heures peut avantageusement remplacer les méthodes de séroneutralisation, surtout pour l'examen de grandes séries de sérums.

On sait que la protéine A réagit de façon variable avec les immunoglobulines animales. Cet inconvénient est corrigé avec l'utilisation d'une globuline anti-immunoglobuline G (ce qui est notre cas).

Aux nombreux avantages que présentent le test d'ELISA s'ajoute sa réalisation facile ; ce qui explique le choix que nous avons porté sur lui.

III.2. Discussion des résultats sérologiques

Nous discuterons nos résultats tout en les comparant avec ceux obtenus par d'autres auteurs. Il nous paraît nécessaire de signaler que ces différents travaux (22) (30) (34) (48) ne se sont pas déroulés dans les mêmes conditions que le nôtre.

En effet, en France (34) (48), le travail a été effectué sur des chiens domestiques en bonne santé. La détection des anticorps s'est faite au moyen de la séroneutralisation sur souris.

En Tunisie (30), quatre régions du pays ont été retenues pour la campagne de messe. Ce sont des chiens tenus à l'attache ou errants occasionnels qui ont été vaccinés. La technique utilisée pour titrer les anticorps est la séroneutralisation sur souris.

Quant au Pérou (22), la vaccination a été réalisée sur des chiens de famille c'est à dire domestiques. La technique utilisée pour détecter et titrer les anticorps est la RFFIT.

A PIKINE, nous avons vacciné des chiens tout venant, domestiques ou errants occasionnels, avec pour la plupart un état sanitaire moyen parfois médiocre. Les anticorps ont été titrés par la méthode d'ELISA.

Nous remarquons que la vaccination a été réalisée sur des chiens tout venant en Tunisie et à Pikine, alors qu'en France et au Pérou celle-ci a été réalisée sur des chiens domestiques.

III.2.1. Variation des résultats selon la période

III.2.1.a. Résultats sérologiques à PS1

En se référant aux seuils sérologiques recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé (0,1 UI/ml seuil de réponse et 0,5 UI/ml seuil de protection), on constate que 97,86 p. 100 des animaux ont un titre moyen supérieur à 0,1 UI/ml. 4,34 p. 100 des chiens ont même un titre moyen supérieur à 0,5 UI/ml. Deux hypothèses peuvent expliquer ce constat : ou bien certains animaux ont été vaccinés (ou sont issus de mères vaccinés) avant la campagne, ou bien ces chiens sont des porteurs sains.

S'agissant de la première hypothèse, les propriétaires des chiens sont catégoriques, leur chien n'a jamais été vacciné. Les faibles revenus de ces populations ne permettent pas une couverture vaccinale régulière ; mais il n'est pas exclu que ces chiens soient nés de mères inconnues vaccinées.

Reste la seconde hypothèse. Des cas de rage canine et humaine ont été signalés à PIKINE et ses environs. Donc le virus rabique circule dans la zone. Le mode de vie des chiens favorise leur rencontre avec des chiens contaminés. Dans ces conditions, l'hypothèse des porteurs sains semble la plus probable.

III.2.1.b. Résultats sérologiques à PS2

Le titre moyen en anticorps est de 4,74 UI/ml. Tous les chiens ont un titre individuel en anticorps supérieur à 0,1 UI/ml ; ils ont donc tous répondu à la sollicitation antigénique. 74,10 p. 100 de ces animaux ont même un titre

individuel supérieur à 0,5 UI/ml, seuil de protection fixé par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Au Pérou (22) et en France (34) (48), les résultats sont encore meilleurs avec des titres moyens au dessus de 9 UI/ml.

En Tunisie (30) par contre, le titre moyen dans toutes les régions est inférieur à 0,5 UI/ml avec un nombre important de chiens ayant un titre individuel inférieur à 0,1 UI/ml. En outre aucun chien n'a atteint le seuil de protection.

Au total, à Pikine, au Pérou et en France, on remarque une bonne réponse des chiens vaccinés ; ce qui n'est pas le cas en Tunisie.

III.2.1.c. Résultats sérologiques à PS3

Six mois après la primovaccination, le niveau des anticorps antiviruses rabiques a baissé. Il est de 1,55 UI/ml soit le tiers de celui observé un mois (PS2) après la vaccination. Néanmoins 81 p 100 des chiens ont un titre individuel supérieur ou égale à 0,5 UI/ml contre 74 p. 100 à PS2 ; c'est-à-dire que 7 p 100 des chiens qui avaient un niveau d'anticorps faible à PS2 ont continué à développer une immunité. Cette chute du taux d'anticorps est plus importante en Tunisie (30) où les titres individuels chez tous les chiens dépassent rarement 0,1 UI/ml.

Au Pérou (22), cette décroissance est beaucoup plus lente car le titre moyen est de 7,96 UI/ml contre 9,04 UI/ml à PS2.

La malnutrition et le parasitisme dans notre zone d'étude et en Tunisie sont probablement à l'origine de la chute rapide de cette immunité protectrice. En effet, les helminthes (particulièrement les Ankylostomes) les coccidies et les vers de Cayor fréquents chez nos chiens sont des parasites immunodépresseurs.

III.2.1.d. Résultats sérologiques à PS4

La chute du taux d'anticorps s'accroît, car un an après la vaccination, 93,4 p. 100 des chiens ont un titre en anticorps inférieur à 0,5 UI/ml.

En France (34), 7 p 100 des chiens ont un niveau d'anticorps en dessous de 0,5 UI/ml, contre 3 p 100 seulement au Pérou (22) ; En Tunisie (30), aucun chien n'a un titre individuel supérieur ou égale à 0,1 UI/ml.

La persistance du niveau protecteur chez les chiens vaccinés en France et au Pérou est vraisemblablement liée aux conditions de vie de ces animaux. Ce sont des animaux domestiqués dans de bonnes conditions sanitaire et d'hygiène, donc beaucoup plus aptes à développer une immunité protectrice durable.

Ces conditions ne sont pas réunies en Tunisie et à Pikine ce qui explique les résultats obtenus.

III.2.2. Résultats des E2 sérums appartenant aux mêmes animaux et Testés à chaque période

Les résultats obtenus montrent une fois de plus que tous nos chiens sont de bons repondeurs. Leur taux d'anticorps augmente un mois après la vaccination, mais décroît rapidement de telle sorte que douze mois plus tard, 10 p 100 seulement des chiens ont des titres individuels au dessus du seuil protecteur.

III.2.3. Comparaison des moyennes des titres de tous les chiens et des 82 permanents aux différentes périodes (tableaux 7 et 11).

En utilisant le test de différence entre deux moyennes (41), nous avons comparé les moyennes des titres en anticorps des tableaux 7 page 43 et 11 page 58.

L'objectif est de savoir si la décroissance de l'effectif se répercute sur le niveau immunitaire ou si, sur le plan statistique, ces résultats (tableau 7 et 11) sont différents. Le tableau 13 récapitule les effectifs et moyennes des deux échantillons.

PERIODES	PS1	PS2	PS3	PS4
Effectifs	514 82	398 82	248 82	106 82
Moyennes des titres	0,38 0,30	14,74 17,44	1,55 0,97	10,25 10,26

Tableau 13 : Tous les chiens à toutes les périodes et les 82 permanents

Après analyse, il ressort de ce test que non seulement la décroissance de l'effectif (tableau 7) n'a aucune relation avec la chute précoce et progressive de l'immunité, mais aussi qu'il n'y a pas la différence significative entre les résultats des tableaux 7 et 11. Cette analyse montre qu'il nous était même possible de travailler à petite échelle et aboutir aux mêmes conclusions : bonne réponse chez les chiens vaccinés mais chute de l'immunité acquise au sixième mois qui suit la vaccination (figure 7 page 66).

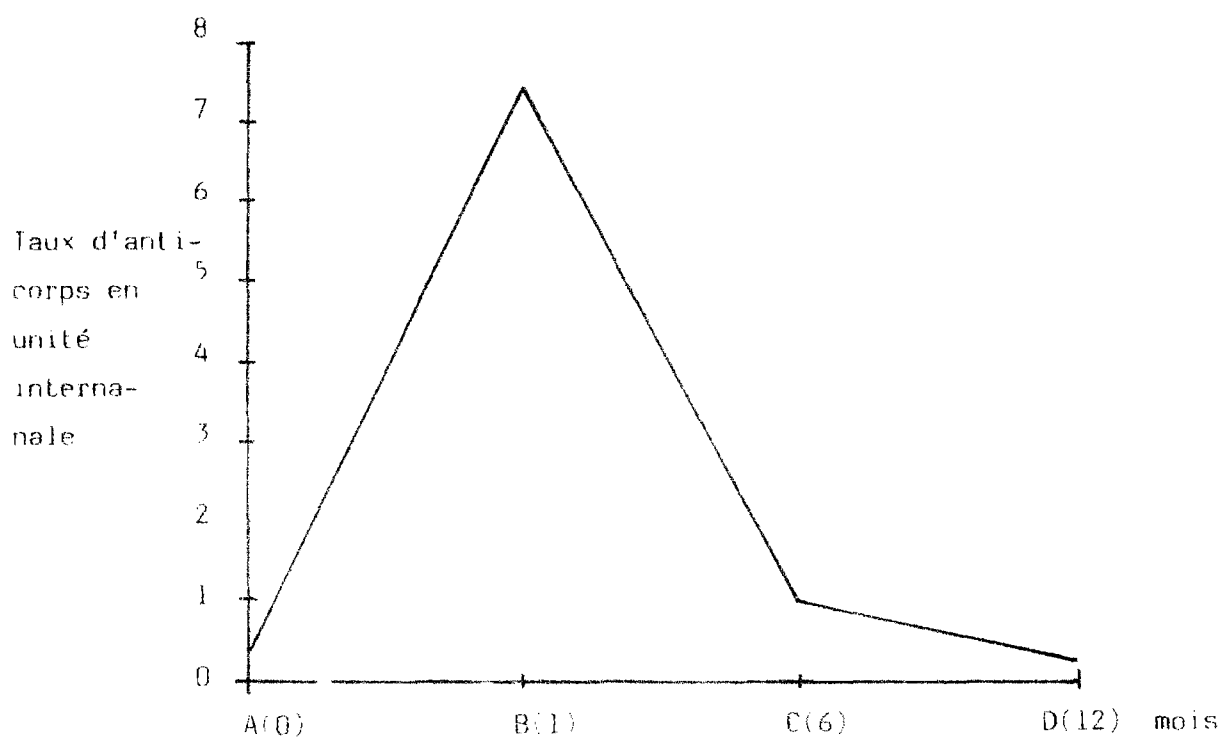
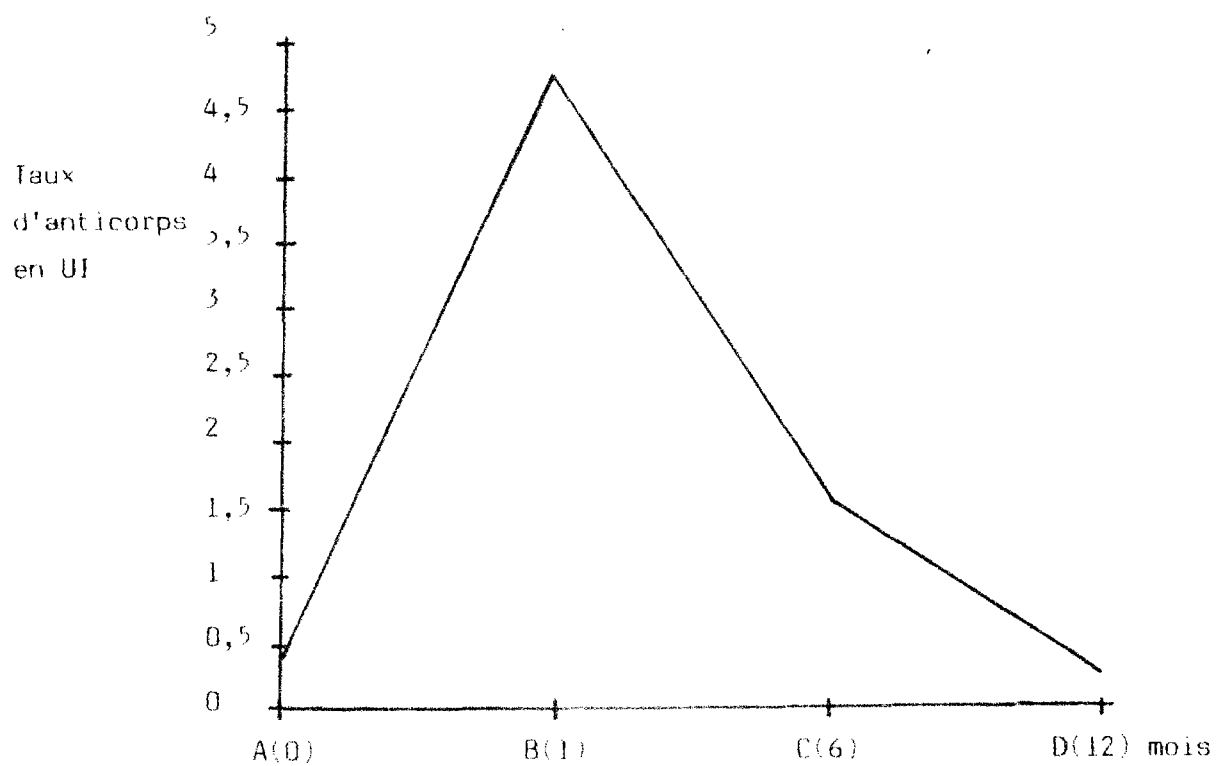


Figure 7 : Cinétique des anticorps des 82 chiens permanents.

Figure 1 : Cinétique des anticorps de l'ensemble de la population canine vaccinée.



III.2.4. Résultats en fonction de l'âge

Les jeunes chiens ont mieux répondu par rapport aux plus âgés (moyenne 5,63 UI/ml ; tableau 9 page 54). A PS2 leur réponse est nettement supérieure à celle des chiens plus âgés (moyenne 0,69 UI/ml ; tableau 9 page 54). On peut penser que les jeunes chiens sont mieux entretenus que les adultes. Ces derniers par contre sont généralement l'objet d'un désintéressement de la part des propriétaires.

Au total, tous les chiens vaccinés ont répondu à la sollicitation antigénique ; mais l'immunité post-vaccinale acquise est de courte durée (six mois seulement).

La malnutrition, le polyparasitisme, l'état sanitaire et hygiénique déplorables sont à l'origine de la chute rapide de cette immunité.

D'autres causes peuvent être envisagées : d'un côté le seuil de protection de nos chiens et de l'autre la composante cellulaire de l'immunité. En effet, le seuil de 0,5 UI/ml recommandé par l'OMS a été retenu après des travaux sur des chiens en Europe et dans des conditions d'expérience. Ce seuil est-il valable pour nos chiens qui sont pour la plupart errants occasionnels ? De même, la composante cellulaire de l'immunité joue un rôle très important (17) (32). Une faible réponse humorale ne signifie pas pour autant l'absence du pouvoir protecteur du vaccin, qui du reste ne peut-être mis en cause.

En raison des résultats obtenus et du soucis d'asseoir une lutte efficace contre la rage citadine, des perspectives d'avenir sont à entreprendre tant au niveau de l'organisation que de la mise en oeuvre d'un programme de vaccination de masse.

III.3. PERSPECTIVES D'AVENIR

Pour espérer éradiquer la rage dans nos pays, il faut initier des programmes nationaux de lutte étalés sur au moins une décennie.

Ces campagnes doivent débiter par la sensibilisation des populations. Pour une meilleure efficacité, les vétérinaires, les médecins, les organisations non gouvernementales, les médias, les chefs de quartiers, les écoles doivent collaborer dans cette entreprise. Leur rôle sera d'expliquer la gravité de la maladie aux populations, de montrer l'importance des campagnes de vaccination et solliciter la collaboration de ces populations.

Sur le plan pratique, deux volets sont à envisager : la recherche et la campagne elle-même.

Du point de vue de la recherche : il s'agira de déterminer les seuils de réponse et de protection des chiens dans nos conditions de terrain d'une part et la durée de l'immunité post-vaccinale d'autre part.

Du point de vue de la campagne, la première étape sera l'élimination des chiens errants car ce sont eux qui véhiculent le virus rabique. Ceux qui ne seront pas atteints par cette lutte physique, feront l'objet d'une vaccination par voie orale à l'aide des vaccins-appâts. Cette technique a été utilisée par ARTOIS (6) et PASTORET (39) (40) lors des campagnes de lutte contre la rage du renard en France, en Belgique et au Luxembourg.

Les chiens errants éliminés, la vaccination ne concernera que les chiens domestiques. Pour atteindre le maximum de chiens, on pourra soit :

- faire le porte à porte. La méthode serait efficace mais demandera une main-d'oeuvre importante et sera donc d'un coût élevé.

- multiplier les postes de travail.

En ce qui concerne la vaccination elle-même deux techniques sont possibles :

- soit déparasiter d'abord les animaux 15 jours avant l'immunisation ;

- soit préconiser deux vaccinations par an.

La campagne de vaccination nécessite une importante mobilisation. Elle a besoin non seulement de tous ceux qui ont la connaissance nécessaire mais également la collaboration de toutes les populations.

CONCLUSION GENERALE

La rage canine est une zoonose majeure, particulièrement dans les pays sous-développés où elle demeure un sujet d'actualité (1) (3).

Les principaux facteurs de la persistance des foyers à virus rabiques dans ces pays sont la présence des chiens et chats errants, l'ignorance de l'importance de la maladie par une grande couche de la population et les faibles revenus des propriétaires.

A Pikine, lieu de notre travail, la maladie existe (21) (44) (45). Dans la perspective d'envisager une campagne de lutte contre cette redoutable zoonose, un essai de vaccination de masse a été initié dans la commune de Pikine.

Les travaux initiés par le département de Microbiologie, Immunologie et pathologie Infectieuse de l'Ecole Inter Etats des Sciences et de Médecine Vétérinaires de Dakar, ont eu lieu en 1987.

Les objectifs de cet essai étaient doubles : tester les capacités d'organisation d'une telle opération d'une part, et la durée de protection des sujets vaccinés d'autre part, dans les conditions de terrain.

Ainsi 514 chiens tout venant ont reçu chacun une dose du vaccin RABISIN-N.D. par la voie sous-cutanée.

Les contrôles sérologiques avant la vaccination, puis un, six et douze mois après celle-ci ont été effectués par la technique ELISA. Les résultats suivants ont été enregistrés :

1°) du point de vue des effectifs contrôlés, le nombre des chiens s'est progressivement réduit au cours du temps.

Ainsi des 514 chiens à 30, il ne restait plus que :

- 398, un mois après la primovaccination,
- 248, six mois après la primovaccination,
- 106, douze mois après la primovaccination.

Cette décroissance est due, non seulement au peu d'intérêt qu'accordent les propriétaires au suivi sérologique après vaccination, mais également à la disparition ou à la mort de certains chiens.

2^o) Sur le plan sérologique, tous les animaux, en particulier les jeunes, ont bien répondu à la sollicitation antigénique vaccinale.

En effet, un mois après l'immunisation, le titre moyen en anticorps des sérums testés est de 4,74 UI/ml. 98,20 p. 100 des chiens ont un titre individuel en anticorps supérieur à 0,1 UI/ml (seuil de réponse). 74 p. 100 des sérums testés ont un titre individuel en anticorps supérieur ou égale à 0,5 UI/ml (seuil de protection).

Six mois après, le titre moyen n'est plus que de 1,55 UI/ml ; mais 81 p. 100 des sérums contrôlés ont un titre individuel supérieur ou égal à 0,5 UI/ml.

Douze mois plus tard, ce titre moyen est de 0,25 UI par ml soit 19 fois moins que celui observé un mois après la vaccination. 7 p. 100 seulement des chiens ont un titre individuel en anticorps supérieur ou égal à 0,5 UI/ml de sérum.

Comme on le constate, l'immunité post-vaccinale a été de courte durée (six mois seulement).

Ces résultats s'opposent à ceux obtenus dans les conditions de laboratoire par le fabricant et d'autres travaux menés en France (34) et au Pérou (22) où la protection des chiens dure au moins un an. Par contre, ils sont proches de ceux obtenus en Tunisie (39)..

La malnutrition, le polyparasitisme et l'état sanitaire et hygiénique moyen ou mauvais des chiens sont les causes de la chute précoce de cette immunité post-vaccinale.

Devant certaines questions que soulèvent ces résultats, d'autres travaux sont à entreprendre pour améliorer celui-ci. Par exemple :

1°) Sur le plan de la recherche, identifier le facteur limitant. C'est pourquoi nous préconisons que cette expérience soit reprise à plus petite échelle ; une partie en laboratoire et une autre sur des chiens dans leur milieu écologique ;

2°) Sur le plan de la prophylaxie, nous préconisons de faire soit deux vaccinations par an sur des chiens tout venant ; soit un déparasitage des animaux avant toute dose unique de vaccination annuelle à l'aide du RABISIN-N.D. Dans tous les cas, la méthode choisie doit être précédée d'une élimination des chiens et chats errants.

L'efficacité de cette prophylaxie passe par l'amélioration des textes législatifs qui doivent rendre obligatoire la vaccination et l'identification des chiens.

En attendant, un accent doit être mis sur des programmes de vaccination de masse. Il est de ce fait indispensable d'obtenir, dans un même dessein, la participation, non seulement de tous ceux qui ont la connaissance scientifique en la matière (Vétérinaires, Médecins...), mais également des pouvoirs publics et des collectivités locales. Ainsi, la psychose de la rage, un moment déclenchée mais suivie d'actions concertées et efficaces, réduira le spectre redoutable du virus rabique. Un virus qui ne pardonne ni les hésitations ni les demi-mesures.

B I B L I O G R A P H I E

1. AKAKPO, A.J.
Le chien dans la Société noire africaine : un réservoir de rage (516-519) in "Rabies in the tropics". -- Berlin, Heidelberg, 1985 : 786 p.
2. AKAKPO, A.J. ; BORNAREL, P. ; SARRADIN, P. LEYE, S.M. ; ALAMBEDJI, R.
Socio-ethnologie et rôle du chien dans le département de PIKINE (Zone suburbaine de Dakar-Sénégal).
Dakar Médical, 1990, 35 (1) : 99-105.
3. AKAKPO, A.J. ; NDIAYE, A.L. ; SALUZZO, J.
La Rage en Afrique de l'Ouest : un problème de santé publique d'actualité. Médecine d'Afrique Noire, 1984, 31 (5) : 275-282.
4. AJJAN, N. ; ROUMIANTZEFF, M.
La Rage et sa prévention.
Médecine d'Afrique Noire : 1984, 31 (6) : 339-349.
5. ANDRAL, L.
Prophylaxie générale de la rage des animaux sauvages.
Paris : Société française de Pathologie infectieuse, 1973. -- 218 p.
6. ARTOIS, M. ; CHILLAUD, T. ; MAILLOT, E. ; RIGAR, P. ; BLANCOU, J.
Première campagne de vaccination antirabique du renard par voie orale menée en France. Contrôle d'efficacité chez les renards et d'innocuité chez les micromammifères
Ann. Méd. Vét. 1987 ; 131 : 457-462.
7. ATANASIU, P.
Rôle de l'interferon dans l'immunité antirabique.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 1982, 5 (1-3) : 123-127.
8. ATANASIU, P. ; BARROETA, M. ; TSIANG, H. ; FAVRE, S.
Inhibition in vitro de la multiplication du virus rabique par interféron endogène.
Ann. Inst. pasteur, 1970 ; 119 : 767-777.
9. BACH, J.F. ; LESAVRE, P.
Immunologie.
Paris : Flammarion, 1981. -- 315 P. (Médecine Sciences).

10. BARROETA, M. ; ATANASIU, P.
Action inhibitrice de l'interféron sur le développement du virion rabique en culture cellulaire.
C.R. Acad. Sci. (Paris), 1969 ; 269 D : 1353 - 1355.
11. BARTH, R. ; GRUSCHKAU, H. ; JAEGER, O. ; MILCKE, L.
Purification, concentration and evaluation of rabies virus antigen. Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis. ; 1982, 5 (1-3) : 211-216.
12. BERAN, G.N.
Ecology of dogs in developing countries in relation to rabies control program.
XIII World Veterinary congress. Montreal - Aout 1987.
13. BLANCOU, J.
Rage animale de Pasteur à nos jours : évolution de son épidémiologie et de sa prophylaxie.
Bull. Acad. Vét. France, 1985, 31 (5) : 285-288.
14. BLANCOU, J.
Collecte, traitement et diffusion des données d'ordre épidémiologique concernant la rage aux niveaux national et international.
Maghreb Vétérinaire, Juillet 1987, 3 (12) : 41-44.
15. BLANCOU, J. ; AUBERT, A. ; BEN MANSOUR, A. ; FLAMAND, A.
Vaccination par voie orale du chien contre la rage et épreuve par un virus d'origine canine.
Ann. Méd. Vét., 1990, 134 (8) : 563-566.
16. BOURHY, H. ; SUREAU, P. ; TORDO, N.
From rabies to rabies - related viruses.
Veterinary Microbiology, 23, 1990 : 115-128.
17. BUSSEREAU, F. ; PERRIN, P.
Cellular response to rabies virus infection.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis., 1982, 5 (1-3) 49-59.
18. CAMEL, N. ; LAMBERT, M.
ELISA : élaboration d'un modèle mathématique informatisé puis expression d'un sérodiagnostic de toxoplasmose en UI
Rév. Méd. Vét., 1985, 35 (4) : 295-302.

19. CARREAU, J.E.P.
Organisation de la lutte contre la rage en France.
Thèse : Méd. Vét. Toulouse : 1976, n° 98.
20. CATCOTT, E.J.
Médecine canine.
Paris : Vigot Frère, 1972. -- 970 p.
(Traduit de l'anglais par Jacques LAVAUD).
21. CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE FANN
Régistres de consultation des maladies contagieuses : de
Janvier 1980 à Juillet 1991, CHU Fann Dakar.
22. CHOMEL, B. ; CHAPPUIS, G. ; BULLON, F. ; CARDENAS, E. ;
DAVID DE BEUBLAIN, T. ; LOMBARD, M. ; GIAMBRUNO, E.
Mass vaccination campaign against rabies : are dogs
correctly protected ? The Peruvian experience.
Rev. Inf. dis, 1988, 10 (4) : 697-702.
23. COLTON, T.
Statistiques en Médecine.
Bruxelles : P.U.B., 2^e édition. -- 1988-1989 - 6 : 230 p.
24. CRAPLET, C.
Statistique appliquée à la biologie : démonstration
expérimentale des lois statistiques.
Paris : Vigot Frères, 1954 : 155 p.
25. CUSHINE, A.
Epidémiologie et prophylaxie de la rage au Maroc
Thèse : Méd. Vét. : Lyon : 1970 ; n° 18.
26. ECOLE NATIONALES VETERINAIRES FRANCAISES : Chaires des
maladies contagieuses
La rage : fascicule à l'usage des étudiants vétérinaires.
Lyon : Fondation Rhône Mérieux 1988.
27. FOURNEL, C. ; PERSON, J.M.
Fonctions des lymphocytes chez les carnivores.
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal
de compagnie, 1986, 21 (1) : 9-16.
28. GORET, P.
Epidémiologie générale de la rage.
Paris : Société française de la pathologie infectieuse
1975. 83 p.

28. GAMET, A.
La Rage
Paris : PUF, 1973 -- 125 p. (Que sais-je ; 1520)
29. GORET, P.
Epidémiologie générale de la rage.
Paris : Société française de la pathologie infectieuse
1975. -- 83 p.
30. HADDAD, N. ; BLANCOU, J. ; GRITLI, A. ; BEN OSMAN, F.
Etude de la réponse immunitaire des chiens Tunisiens à la
vaccination antirabique.
Maghreb Vétérinaire, Juillet 1987, 3 (12) : 61-64.
31. HURAU, J.M. ; NICOLAS, J.C. ; AGUT, H.
Virologie
Paris : Flammarion, 1985. -- 381 p.
32. JANOT, C. ; BLANCOU, J. ; AUBERT, M.F.A.
Immunité à médiation cellulaire du renard vacciné contre
la rage : étude par le test de transformation lymphoblas-
tique.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis, 1982, 5 : 129-137.
33. KOURI, J.
Epidémiologie et prophylaxie de la rage au Cameroun.
Thèse : Méd. Vét. : Dakar : 1985 ; n° 20.
34. KOUTCHOUKALI, M.A.
Réponse sérologique du chien après primovaccination
antirabique à l'aide de vaccins adjuvés ou non.
Ann. Rech. Vét. 1985, 16 (4) : 345-349.
35. LEPINE, P. ; GAMET, A.
Les maladies animales à virus : la Rage.
Paris : Expansion scientifique française, 1969 -- 140 p.
36. LEYE , S.M.
Lutte contre la rage canine en milieu urbain : essai de
vaccination de masse à PIKINE.
Thèse : Méd. Vét. Dakar : 1989 ; n° 8.
37. OSMAN BEN, F.
Programme national de lutte contre la rage en Tunisie
(1982-1987) : mise en oeuvre et bilan des quatre premières
années de son exécution. Maghreb Vétérinaires,
Juillet 1987, 3 (12) : 5-11.

38. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
Guide de lutte contre la rage canine.
Genève : OMS, 1987. -- n. P.
39. PASTORET, P.P. ; BROCHIER, B. ; GINTER, A. ; ICKEM, A.
Vaccination antirabique du renard.
Monde Vétérinaire. Bruxelles - 1986.
40. PASTORET, P.P. ; FRISCH, R. ; BLANCOU, J. ; WOLF, F. ;
BROCHIER, B. ; SCHNEIDER, L.G.
Compagne internationale de vaccination antirabique du
renard par voie orale menée au grand-duché de Luxembourg,
en Belgique et en France.
Ann. Méd. Vét., 1987, 131 (6) : 441-447.
41. PUTT, S.N.H. ; SHAU, A.P.M. ; WOODS, A.J. ; TYLER, L. ;
JAMES, A.D.
Epidémiologie et Economie Vétérinaires en Afrique.
Manuel à l'usage des planificateurs de la santé animale
ADDIS-ABEBA : Manuel CIPEA N° 3, 1987.
42. ROITT, I. ; BROSTOFF, J. ; MALE, D.
Immunologie fondamentale et appliquée
(Traduit de l'anglais par WOLF, H.F.)
Paris : Médecine et Sciences Internationales, 1985 : 282 p.
43. SAKITI, L.
Contribution à l'étude de la rage à Cotonou.
Thèse Méd. Vét. Dakar, 1980, n° 10.
44. SENEGAL
Laboratoire National d'Elevage et de Recherche Vétérinaire
de Dakar (LNREV) : Rapports annuels : de 1980 à Juillet 1991.
45. SOU, S.
La rage humaine au Sénégal : à propos de 20 cas observés
Thèse Méd. : Dakar : 1987 ; n° 74.
46. SUREAU, P. ; ROLLIN, P.E. ; ZELLER, H.
Correlations entre l'épreuve immuno-enzymatique, la
séronéutralisation et la réduction des foyers fluorescents
pour le titrage des anticorps rabiques.
Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis. , 1982, 5 : 143-150.
47. SWARTZ, D. ; LAZAR, P.
Eléments de statistique médicale et biologique.
Paris : Edition Flammarion. -- 144 p.

48. TOMA , B ; KOUTCHOUKALI, M.A. ; BLANCOU, J. ; ELOIT, M. ;
GANIERE, J.P. ; CHANTAL, J.

Vaccination antirabique du chien : réponse sérologique
comparée un an après un premier rappel à l'aide de vaccin
additionné ou non d'adjuvant.

Recueil de Méd. Vét. 1985 ; 161 : 451-456.

49. VALLERON A.J. ; LAZAR, P.

Exercices programmés de statistique à l'usage des médecins
et des biologistes.

Paris : Flammarion Médecine Sciences, 1966. -- n.P.

50. WUNNER, W.H.

Bases moléculaires des différences antigéniques entre
les virus rabiques.

Rev. Sci. Tech. Off. int. Epiz, 1989, 8 (4) : 867 -868.

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DDAKAR

"Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT, Fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes maîtres et mes aînés :

- d'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire ;

- d'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays ;

- de prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a que dans celui que l'on peut faire ;

- de ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIREE S'IL ADVIENNE QUE JE ME PARJURE".

Le Candidat

VU
LE DIRECTEUR
de l'Ecole Inter-Etats
des Sciences et Médecine
Vétérinaires

LE PROFESSEUR RESPONSABLE
de l'Ecole Inter-Etats
des Sciences et
Médecine Vétérinaires

VU
LE DOYEN
de la Faculté de
Médecine et de Pharmacie

LE PRESIDENT DU JURY

Vu et permis d'imprimer

DAKAR, le.....

LE RECTEUR,
PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE DE L'UNIVERSITE DE DAKAR