

clapet
h

21000 1285

RAPPORT DE STAGE

Stage de Formation pour l'étude de la rage

C.C.T.A./O.M.S.

MUGUGA

11-28 Juillet 1955

par

G. THIERY

Chef du Service d'Histopathologie

LABORATOIRE FEDERAL DE L'ELEVAGE - DAKAR

RAPPORT DE STAGE

Stage de Formation pour l'étude de la rage

C.C.T.A./O.M.S.

MUGUGA

11-28 Juillet 1955

par

G. THIERY

Chef du Service d'Histopathologie
LABORATOIRE FEDERAL DE L'ELEVAGE - DAKAR

I - CORPS ENSEIGNANT

WHO	Dr. Martin M. KAPLAN
FRANCE	Dr. Pierre LEPINE
U.S.A.	Dr. H. KOPROWSKI
U.S.A.	Dr. K. HABEL
ISRAEL	Dr. A. KOMAROV
ESPAGNE	Dr. Perez GALLARDO

En outre les divers participants au stage ont pris une part active aux discussions en apportant leurs propres observations.

II - EMPLOI DU TEMPS

Les séances de travail ont eu lieu tous les jours ouvrables de 9 h. à 12 h.30 et de 14 h. à 17 h. ou 18 h. selon l'importance des questions étudiées. Chaque stagiaire a effectué toutes les épreuves pratiques prévues.

11 Juillet

Matin : Ouverture du stage
Remarques générales sur le cours

Après-midi : Etude des tests de contrôle des vaccins (revue générale, test chez le lapin, test de HABEL avec vaccination de souris préparées antérieurement).

12 Juillet

Toute la journée : Etude théorique et pratique du test de neutralisation sérum-virus.

.../...

Détermination du pouvoir neutralisant d'un sérum standard et d'un sérum inconnu, par rapport au virus des rues (souche de New-York).

13 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude théorique et pratique du test HABEL
- Après-midi : Discussion sur le vaccin FLURY et ses applications
Vaccination des cobayes au virus FLURY L.E.P.
Inoculation des hamsters avec le virus des rues (souche de New-York).

14 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Inoculation des hamsters avec le sérum hyperimmun pour montrer son efficacité
Etude théorique de la culture des tissus avec application aux divers virus.
- Après-midi : Etude théorique de la production des vaccins type FERMI.
Inoculation des lapins et ovins avec le virus fixe.

15 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude théorique des souches FLURY et KELEV
Inoculation des souris pour le test de HABEL
- Après-midi : Inoculation d'oeufs avec le virus FLURY L.E.P. pour la production de vaccin pour chien
Titration du virus FLURY
Vaccination des volontaires avec le virus FLURY H.E.P.

16 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Discussion des résultats obtenus. Calcul statistique.

17 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience.

18 Juillet

- Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude théorique complète du test d'HABEL et discussion.
Discussion des résultats obtenus lors de la vaccination des souris par la souche FLURY.

.../...

Après-midi : Etude de la rage clinique chez l'homme et les animaux avec présentation de films.
Relation des observations personnelles de quelques stagiaires.
Etude des techniques de prélèvement du matériel virulent.

19 Juillet

Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude théorique de l'interférence
Etude du titrage des vaccins.

Après-midi : Diagnostic histopathologique de la rage
Autopsie de souris enrégées et étude des frottis d'encéphale.
Etude histologique théorique des lésions de la rage.

20 Juillet

Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude générale de la prophylaxie humaine (traitement des blessures, séroprophylaxie, emploi de vaccin de tissu nerveux : vaccin FERMI, vaccin traité aux rayons U.V.).

Après-midi : Autopsie des lapins, ovins et des chiens ; prélèvements du matériel infecté (encéphale, ganglions nerveux).
Vaccination des chiens au virus FLURY L.E.P.
Etude de la vaccination du bétail.

21 Juillet

Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude de la prophylaxie animale : vaccins de tissu nerveux, vaccins avianisés, sérum hyperimmum.

Après-midi : Etude histopathologique pratique de la rage avec diagnostic différentiel.
Etude de la préparation des vaccins.
Fabrication du vaccin FLURY L.E.P.

22 Juillet

Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Etude de la préparation des vaccins antirabiques
Vaccins phéniqués
Vaccin irradié aux rayons U.V.

Après-midi et soir : Colloque sur les maladies à virus en général.

.../...

23 Juillet

Matin : Contrôle des animaux d'expérience
Discussion des résultats et étude statistique.

25 Juillet

Matin : Etude de la prophylaxie de la rage sur le terrain
Après-midi : Dernier contrôle des animaux d'expérience
Etude de la prophylaxie sur le terrain.

26 Juillet

Matin : Discussion concernant tous les points importants envisagés pendant le cours.
Distribution des souches de virus et sérums de référence.
Soir : Revue générale

27 Juillet

Clôture du stage

III - BUTS DU STAGE D'ETUDE DE LA RAGE

Il ressort de l'enseignement reçu pendant le stage que le problème de la rage entre dans une ère nouvelle et qu'il convient que tous les chercheurs et utilisateurs des méthodes modernes de lutte aient une communion de vues et de techniques. C'est la raison pour laquelle chaque stagiaire a dû manipuler et effectuer les contrôles des virus, c'est également pourquoi il a été remis à chacun d'eux des souches de virus de référence et du sérum standard hyperimmum. Ceci doit permettre une meilleure identification des virus reposant sur le test de neutralisation et la détermination de la virulence des virus de chaque région.

Il est bien évident que tous les sujets étudiés figurent épars dans la littérature, mais les discussions qui ont suivi leur exposé ont permis d'apporter des précisions à certains points obscurs. Néanmoins, le problème de la rage demeure dans certains pays, dont l'A.O.F. et doit être envisagé à la lumière des conditions sociales locales.

IV - CONCLUSIONS PRATIQUESA - ETUDE CLINIQUE DE LA RAGE

Aux données classiques, le chef du service antirabique à ADDIS ABEBA (Dr. Vét. ANDRAL) a apporté un certain nombre de

.../...

précisions reposant sur son expérience personnelle.

Chez l'homme, l'aérophobie est un signe précoce. Il consiste à envoyer un courant d'air sur la peau, à l'insu du malade de préférence sur la nuque, pour provoquer une crise de spasme.

Chez tous les animaux, l'étude de la démarche permet de noter une anomalie précoce, elle s'accroît lorsqu'on oblige le sujet à tourner brusquement (chien tenu en laisse, cheval au bout de sa longe, etc...). A ce moment, un des membres faiblit.

Chez le chat, l'aérophobie est le signe le plus net. L'animal est placé dans une cage. Un courant d'air est envoyé sur lui. Il devient fou furieux, se jette sur les parois de la cage, se roule, mord les barreaux etc...

Chez le chien, l'hydrophobie n'existe pas. L'animal peut boire sans grande difficulté jusqu'à sa mort.

Il faut enfin signaler que souvent chez le chien, les modifications de la démarche sont le seul signe caractéristique de la rage, et quelquefois elles n'existent même pas. Le diagnostic de laboratoire est alors indispensable.

B - DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Il repose d'une part sur un signe de suspicion que l'avenir, faute d'un contrôle suffisant, classera peut-être dans les signes de certitude, et d'autre part, sur les diagnostics histopathologiques et expérimental.

Le signe de suspicion consiste en l'étude électrophorétique du sérum sanguin de l'animal suspect. Les chercheurs du laboratoire d'ADDIS ABEBA ont montré que la rage entraîne précocement une augmentation des α_2 globulines du sérum sanguin. Il ne manque actuellement à ce test que le contrôle lors des autres maladies du système nerveux chez le chien.

Il faut retenir au point de vue pratique, qu'il est souhaitable qu'un prélèvement de sang (effectué même sur l'animal mort depuis peu de temps) soit adressé au laboratoire lors de suspicion de rage.

Elle pourra ainsi en 24 heures être pratiquement ou confirmée ou infirmée, ce qui permettra de commencer immédiatement le traitement ou de temporiser par l'administration de sérum hyperimmun en attendant des résultats du diagnostic expérimental.

Le diagnostic histopathologique est d'une importance considérable car dans 2 à 3 p.100 des cas de rage confirmée, il existe au moment de la mort des corps de Négri dans les lieux

.../...

d'élection alors que le cerveau est devenu stérile quant au virus rabique, par autostérilisation.

Les corps de Négri dont les caractères sont univoques sont spécifiques de la rage. Ils sont présents la plupart du temps lorsqu'on applique à leur recherche des méthodes suffisamment précises. On doit les rechercher d'une part dans les cornes d'Ammon, d'autre part dans les ganglions nerveux, notamment les ganglions de Gasser.

Parmi les techniques préconisées, il faut retenir :

1°) la méthode de Sellers appliquée aux décalques ou frottis de substance nerveuse

2°) la méthode du Laboratoire de l'Elevage de Dakar pour les coupes à congélation

3°) la méthode de Lépine ou celle de Sellers appliquée aux coupes à la paraffine (avec la modification du Laboratoire de Dakar).

Il convient de noter que les auteurs de langue française préfèrent utiliser les méthodes des coupes tissulaires, plus sûres et plus efficaces, que les décalques ou frottis de tissu nerveux.

Le diagnostic expérimental classique sur souris doit être appliqué lorsque le diagnostic histopathologique est négatif. Signalons que dans certains laboratoires africains, les périodes d'incubation dépassent quelquefois 12 jours et parfois 25 jours alors que l'on admet classiquement qu'elle ne peut excéder 18 à 20 jours. Ceci montre bien les variations de virulence du virus en Afrique et l'importance du diagnostic électrophorétique et histopathologique.

Les auteurs américains préconisent l'inoculation intracérébrale à la souris d'une suspension de glande salivaire afin de déterminer si la salive est infectante, ce qui pourrait supprimer un certain nombre de traitements. Il semble que cette méthode peut laisser subsister un doute car on ne sait pas encore s'il peut exister une autostérilisation des glandes salivaires comme elle existe pour l'encéphale.

Retenons en pratique qu'il est indispensable d'adresser au Laboratoire simultanément, d'une part un fragment de corne d'Ammon et un ganglion de Gasser fixés au formol à 12 p.100 ou au liquide de Bouin, d'autre part des fragments de bulbe et cer-
velet immergés dans la glycérine à 50 p.100.

C - TRAITEMENT APRES INFECTION

a) Humains

En Afrique, le traitement classique au vaccin FERMÉ

.../...

semble, lorsqu'il est fait précocément, offrir toutes les garanties de sécurité. Lors de retard du traitement après morsure, ou lors de morsure grave de la face, l'injection de sérum hyperimmum s'avère indispensable. Il doit être appliqué selon les normes établies à Téhéran, de préférence avant la 72e heure après la morsure à la dose de 2/10e de cm³ par livre anglaise de poids, à répéter une fois après 4 jours, le tout accompagné du traitement classique au vaccin FERMI.

Pour éviter le choc sévique, le sérum sera administré selon la méthode de BESSEDKA (auteurs français) ou associé à la cortisone (auteurs américains).

Il paraît d'après les indications de l'Institut Pasteur d'Ethiopie, que la pureté et la couleur blanche absolue du phé-
nol soit indispensable pour éviter tout phénomène douloureux succédant à l'injection du vaccin.

Il semble, tout au moins pour les auteurs français, que le vaccin fabriqué à partir de cerveaux de mouton entraîne moins de réactions post-vaccinales que le vaccin fabriqué avec les cerveaux de lapin.

Des essais sont en cours pour déterminer l'augmentation du taux des anticorps chez les sujets traités antérieurement par la méthode classique, lors de revaccination intradermique par le vaccin FLURY H.E.P. (High Egg Passage). Cette méthode d'ave-
nir paraît devoir être appliquée conjointement à l'injection de sérum hyperimmum. Cependant il est encore trop tôt pour affirmer que les anticorps sont bien le support de l'immunité.

Il a été également préconisé par les auteurs américains l'emploi de vaccin inactivé par les rayons ultraviolets, mais il s'agit d'un vaccin à virus tué. Son avantage réside dans la possibilité de conservation après lyophilisation.

Les auteurs de langue anglaise ignorent le vaccin formulé et n'ont pu fournir aucune précision à son sujet.

b) Animaux

Le traitement des chiens mordus ne doit être entrepris que chez un animal primitivement vacciné, (ceci entraîne automatiquement l'obligation morale de la vaccination), à la dose de 10 cm³ par jour de vaccin FERMI pendant 10 jours.

Il s'avère utile lors de morsures graves ou lors de morsures à la tête.

La vaccination des chiens mordus bien qu'efficace en général si elle est très précoce et associée au sérum hyperimmum, ne doit pas se faire car elle est en opposition avec les données de la prophylaxie.

Il faut retenir ici l'importance du sérum hyperimmun qu'il y aurait intérêt à fabriquer en A.O.F.

Il s'agit d'un problème qui intéresse à la fois le service de l'Elevage (pour les tests de contrôle) et le service de Santé (thérapeutique et tests de contrôle). Il paraît opportun que sa production soit envisagée conjointement par les deux services compétents.

D - PROPHYLAXIE

a) Vaccination

En A.O.F., seule la vaccination des carnivores domestiques peut être envisagée. Elle peut se faire par l'emploi des vaccins type FERMI (valable pour un an).

- vaccin formolé (mais on n'a pas de renseignements de durée d'immunisation).

- vaccin avianisé souche FLURY L.E.P. (immunisation de 3 ans) ou souches KELEV (immunisation analogue).

Il sera joint au présent rapport une note sur le prix de revient de ces vaccins, compte tenu de l'amortissement du matériel et des salaires du personnel. Il sera également précisé le prix d'achat, à Dakar, du vaccin avianisé éventuellement importé de France, des U.S.A. et d'Afrique du Sud.

Le vaccin FERMI est utilisé à des doses très variables selon les pays sans que l'on puisse donner de précisions nouvelles sur la question. Certains ne font qu'une seule injection massive, d'autres au contraire, pratiquent deux injections séparées par 2 semaines. Cette dernière technique paraît recommandable. Pour les jeunes chiens, la vaccination peut être faite après l'âge de 3 mois et répétée à l'âge d'un an. La dose utilisée en dessous de 6 mois et pour les chiens de petite taille âgés d'un an est la moitié de la dose des adultes.

Le vaccin avianisé offre le gros avantage d'être appliqué en une seule injection. En pratique, on préfère la voie intra-musculaire. La voie intra-dermique qui utilise une dose minime de vaccin et confère une meilleure immunité, ne peut être employée qu'à condition d'être parfaitement exécutée. Ce type de vaccin doit être conservé au froid. Sa conservation est améliorée par la lyophilisation.

b) Sanitaire

Les principes de lutte sur le terrain sont ceux qui ont été préconisés antérieurement par l'O.M.S. Il est indispensable d'associer à la vaccination massive des chiens, le ramassage des chiens errants. Toutes les mesures exposées par les différents pays sont inapplicables à l'A.O.F. en raison de leur côté coercitif, et de leur opposition à la religion islamique.

.../...

V - CONCLUSION GENERALE

L'éradication de la rage en A.O.F. ne peut être envisagée qu'à la faveur d'une lutte active qui comporte les obligations suivantes :

1°) contrôle de la population canine (autorisation, taxation).

2°) Elimination des animaux errants. Il s'agit du point capital de la lutte. D'où organisation d'un service du ramassage actif pourvu d'un personnel qualifié, en nombre suffisant et d'un matériel approprié.

3°) Vaccination gratuite de tous les chiens. Les chiens vaccinés seront tenus à l'attache, tout chien en liberté sera abattu pendant la période de vaccination.

4°) Campagne de publicité afin d'éduquer le public et d'éviter son opposition aux mesures précitées.

Il résulte des considérations précédentes que la lutte est onéreuse. Elle repose à la base sur les points n°2 et n°3. Le Laboratoire Fédéral de l'Elevage est prêt, si les crédits spéciaux lui sont alloués, à fabriquer sur une grande échelle, le vaccin FLURY ou le vaccin FERMI. Le problème de la lutte contre la rage est donc essentiellement une question de politique interne du pays.

— — —

A N N E X E

Essai de détermination du prix de revient brut des vaccins FERMI et avianisé (Août 1955)

--

1°/ VACCIN FERMI

Les prix sont établis en francs C.F.A. en fonction d'une production mensuelle minima de 1000 doses chien. Le prix de revient sera d'autant plus élevé que la production sera moindre.

Prix d'un mouton	2.000	Fr
Traitement préventif à l'auréomycine	60	Fr
Nourriture pendant 2 semaines	750	Fr
Amortissement d'un mixter	100	Fr
Phénol	25	Fr
80 ampoules de 20 cm ³	210	Fr
Amortissement du petit matériel	100	Fr
Amortissement de l'étuve	10	Fr
Amortissement de la sorbetière à - 20°C	20	Fr
Amortissement du turboagitateur	50	Fr
1/5 de lapin pour contrôle + nourriture	250	Fr
20 souris pour contrôle + nourriture	300	Fr
1 heure de chef de service	470	Fr
4 heures de préparateur qualifié	760	Fr
4 heures de manoeuvre	175	Fr

Soit : pour 1600 cm³ de vaccin ou 20 doses chien : 5.280 Fr

Perte de 10 % pour accidents divers et souillures : 5.800 Fr

On doit majorer de 100% le prix pour les amortissements généraux et les frais administratifs. Ce qui donne pour résultat :

Prix de la dose chien 580 Fr C.F.A.

=====

22/ VACCIN AVIANISE - SOUCHE FLURY L.E.P.

Prix établi par lot de 300 oeufs minimum. La méthode n'est pas rentable en dessous en raison de la durée et du prix de revient des contrôles. En outre, il faut envisager une production mensuelle minimum de 2000 doses.

300 oeufs à 20 Rs	6.000 Rs
Perte oeufs clairs en pays tropicaux 30 % = 90 oeufs	
Perte par mortalité des embryons par causes non spécifiques 15 % = 32 oeufs	
Perte par mortalité spécifique des embryons 10 % = 18 oeufs	
Reste pour la préparation du vaccin : 160 oeufs	
Amortissement de l'incubateur	100 Rs
Amortissement d'un mixter	100 Rs
Electricité	1.500 Rs
6 souris + nourriture	100 Rs
10 cobayes + nourriture	1.000 Rs
1/2 chien + nourriture	500 Rs
Amortissement de l'appareil à lyophiliser	500 Rs
Amortissement de la sorbetière à - 20°C	20 Rs
4 heures de chef de service	1.880 Rs
40 heures de préparateur qualifié	7.600 Rs
1 jour de manoeuvre	300 Rs
400 flacons type pénicilline + bouchons	2.400 Rs
Amortissement appareil à boucher sous vide les flacons de pénicilline	200 Rs
Pour 160 oeufs = 800 doses chien	22.200 Rs
Perte pour souillures, mauvaise incubation etc...	
- 1 lot sur 20 d'où augmentation du prix de 5 % =	23.310 Rs
- Frais administratifs et amortissements généraux 100 %	46.620 Rs
D'où prix de la dose	58,20 Rs C.F.A.

Le vaccin avianisé reviendra donc moins cher à préparer. Néanmoins, il faut considérer les conditions de transport et d'utilisation identiques à celles du vaccin bovipestique lapinisé. La fabrication sera particulièrement rentable si l'on envisage des campagnes de vaccination.

Il convient d'attirer encore l'attention sur le fait qu'en A.O.F., pour qu'une vaccination obligatoire des chiens soit efficace, il faut donner une prime à la vaccination ce qui grève d'autant le prix du vaccin (c'est la seule mesure efficace non coercitive).

Il faut également attirer l'attention sur le fait que le matériel indispensable à la fabrication du vaccin doit être acheté ce qui entraîne une mise de fond au départ non négligeable.