

27001287

Bull. epiz. Dis. Afr. (1959), 7, pp. 265-286.

PARTICULARITES DE LA RAGE DANS L'OUEST AFRICAIN*

G. THIERY

Laboratoire de l'Élevage de Dakar-Hann

Dans l'Ouest Africain, la rage persiste toujours à l'état enzootique ; elle revêt exceptionnellement le caractère d'une véritable épizootie limitée dans l'espace et dans le temps. Malgré la fréquence relative de cette affection et, parfois, l'absence de traitement antirabique lors de morsures par des carnivores, la rage humaine demeure rare. Il y aurait là un paradoxe si l'on continuait à considérer la rage selon les conceptions qui en ont été données dans les pays tempérés ou asiatiques. L'étude expérimentale chez les carnivores et les animaux de laboratoire conduit à réviser certaines données classiques.

Nous nous permettons néanmoins d'insister dans cette introduction sur le danger qu'il pourrait y avoir à généraliser les notions qui vont être exposées. S'il est probable que certaines d'entre elles pourront être appliquées à d'autres régions, il faut au contraire se garder de considérer la rage, malgré l'unicité reconnue de son virus, comme une maladie offrant les mêmes caractéristiques sous toutes les latitudes.

A. LA RAGE CHEZ L'ANIMAL

Espèces affectées. — S'il est admis que tous les mammifères terrestres peuvent être affectés de rage, dans la région qui nous occupe le nombre d'espèces spontanément enrégées est relativement réduit. **Le**

Espèce	1954	1955	1956	1957	1958
Chien . . .	48	84	93	118	97
Chat . . .	3	3	5	9	3
Chacal . . .	1				
Panthère . . .					1
Bovins . . .			1		
Ovins . . .				1	
Gazelles . . .				1	
Equins . . .		1		1	1
Total . . .	52	88	99	130	102

* Article présenté à la Réunion des Spécialistes sur les Maladies à virus et les

tableau ci-dessous montre la répartition par espèce animale des cas de rage positive diagnostiqués au Laboratoire Central de l'Élevage de Dakar au cours des cinq dernières années.

Ce tableau appelle quelques commentaires. En effet, comme dans une grande partie du monde, le chien vient largement en tête et représente plus de 90% des animaux morts de rage.¹ Le chat n'est que très peu affecté. Quant aux autres animaux, ils ne sont qu'exceptionnellement atteints.

Si le chien errant joue un rôle majeur dans la dissémination de la maladie, les animaux sauvages n'y participent que pour une très faible part. Nous avons à maintes reprises étudié le système nerveux de genettes, de civettes ou même de rats de Gambie sans réussir à isoler le virus rabique. Cependant nous avons pu identifier une fois d'une manière certaine la contamination d'un chien par la morsure d'une genette dont le cadavre a été détruit sans examen. Nous avons aussi recherché le virus rabique dans l'encéphale de chauve-souris fructivores sans pouvoir déceler sa présence.

On pourrait objecter à ce tableau que tous les cas de rage ne sont pas connus et que les animaux sauvages peuvent mourir en brousse sans que leur cadavre soit retrouvé et examiné. Mais, lorsqu'un animal sauvage est atteint de rage il ne craint plus l'homme et son comportement le fait assez souvent suspecter. C'est ainsi que, dans la région de Dakar, des chacals enragés, dont l'un d'entre eux a été abattu au cours de l'année 1954, n'ont pas craint de s'approcher des habitations et de mordre des chiens et un humain. La rage sylvatique ne joue donc qu'un rôle insignifiant dans l'extension de l'affection. Précisons à ce sujet que la panthère notée dans le tableau ci-dessus était un animal domestique.

Epidémiologie

Comme il vient d'être mentionné dans l'introduction, la rage dans l'Ouest Africain revêt un caractère enzootique. Nous avons pu néanmoins observer à Dakar une petite épizootie à la fin de la saison des pluies, en 1954. Le nombre de cas de rage est passé brusquement de 1 ou 2 par mois jusqu'à 10, pour redescendre lentement à sa proportion habituelle par l'application, modérée d'ailleurs, des mesures réglementaires de police sanitaire.

Il est très difficile de faire intervenir le rôle des saisons, car le nombre des observations ne reflète que d'une façon imprécise l'extension de la maladie. En outre, un facteur saisonnier assure périodiquement au moment du rut un plus grand contact des animaux. Tout au plus peut-on parler d'une fréquence un peu plus grande de la rage à Dakar à la fin de la saison des pluies.

¹ L'importance de la rage sylvatique vient d'être soulignée récemment par Tierkel

Symptomatologie

La symptomatologie de la rage est très intéressante à considérer en raison de ses particularités. Nous mentionnerons les caractéristiques observées par nous-même à Dakar, en laissant de côté les aspects bien connus, décrits dans les manuels classiques.

a) **La rage du chien.** — On peut observer chez le chien les formes suivantes : furieuse, paralytique, atypique, récurrente, fruste, inapparente.

La **rage furieuse** véritable est rare et le chien agressif ne l'est souvent que pendant une brève période. La rage classique de l'Ouest Africain correspond à la **rage dite paralytique** bien qu'il s'agisse d'une paralysie souvent discrète et d'un type particulier. Quelquefois le premier signe, qui peut apparaître 48 heures avant toutes les autres manifestations, consiste en une modification généralement fugace du timbre de la voix. Si nous nous permettons d'insister sur ce caractère malgré sa difficulté d'observation, c'est qu'il traduit, comme on le verra, l'atteinte primitive du système nerveux de la vie autonome.

De même, tous les prodromes de la rage furieuse classique sont habituellement décelables à un degré variable sous forme de troubles de la vie autonome (salivation excessive, légère diarrhée, mydriase). La gastrite et la gastro-entérite font leur apparition avec une assez grande régularité chez les sujets adultes avant que ne se manifeste le premier signe de paralysie. Celle-ci s'installe soit sous l'aspect clinique du syndrome de Landry, soit comme lors de rage mue avec une paralysie de la langue et des masseters. C'est au cours de cette période, en général, que le chien présente les caractères que l'on peut rapporter à l'agressivité. Le " signe du chien ", c'est-à-dire le déclenchement de la crise furieuse par la vue d'un congénère, n'est qu'atténué ou inconstant. L'évolution de la maladie à partir de l'apparition des paralysies, qui s'accompagnent généralement d'un amaigrissement considérable, se fait habituellement en 4 jours comme dans les pays tempérés.

Les caractères de la paralysie permettent souvent de l'identifier. Il ne s'agit pas d'une paralysie complète. Dans le cas de l'atteinte des membres, l'animal n'a plus la force de se supporter ; mais si on l'aide il peut encore marcher ; s'il est couché et qu'on l'excite, il agite fort bien ses membres. Il est asthénique. Lors de la paralysie des masseters, l'animal ne peut plus commander à ses muscles ; il ouvre fort bien la bouche pour aboyer ou pour mordre involontairement, alors qu'au début il fait des efforts pour essayer d'attraper une nourriture qu'il ne peut saisir ; par la suite il ne cherche même plus à manger. Le caractère essentiel de cette " paralysie rabique " du chien est la suppression du déclenchement volontaire des actes, alors que les muscles conservent leur contractilité ; ils répondent aux excitations réflexes. Ceci rappelle les apraxies de la médecine humaine. La mort se produit par l'épuisement de l'organisme, par asphyxie compliquée parfois par une broncho-pneumonie

ou une infection d'origine intestinale. Malheureusement, si la forme précédente est la plus couramment rencontrée et d'un diagnostic aisé, les **formes atypiques** sont relativement fréquentes. Elles sont constituées soit par l'un seulement des signes cliniques (gastro-entérite, par exemple) suivi d'une brève paralysie précédant la mort, soit par des signes encéphaliques avec crises épileptiformes et clonies, simulant la maladie de Carré, soit par la forme consomptive avec amaigrissement progressif et mort, soit enfin par l'absence totale de symptômes ou par des signes si discrets qu'ils ne sont pas observés par le propriétaire de l'animal.

La **rage récurrente** peut se rencontrer dans l'Ouest Africain. Nous en avons observé un exemple chez le chien. Il s'agit d'un animal qui, trois ans de suite, à la même époque (début de la saison des pluies), après une fugue, présente une faiblesse du train postérieur qui guérit spontanément les deux premières fois. Mais la troisième fois, il lui fait suite une paralysie et la mort survient après l'évolution d'une rage typique. Cette maladie n'ayant pas été soupçonnée lors des premières fugues, aucun examen de laboratoire n'a confirmé l'affection à ces époques. Mais la répétition de signes cliniques classiques de la rage furieuse (fugue, faiblesse du train postérieur), identiques les trois fois et se terminant par un syndrome complet de rage avec agitation, modification de la voix, paralysie du train postérieur et du pharynx, autorise à penser que les premières manifestations étaient bien dues à cette affection. Le fait que nous ayons observé des formes de rage récurrente certaine chez des animaux de laboratoire inoculés plaide également en faveur de cette affection chez le chien.

La **rage fruste** n'est certainement pas exceptionnelle, si l'on en juge par le peu d'extension de la maladie malgré la faiblesse des mesures de police sanitaire mises en œuvre.

Citons le cas d'un chien infecté expérimentalement après sa guérison d'une maladie de Carré. Sept jours après l'inoculation de virus des rues dans les muscles de l'épaule, on note un net changement des habitudes de l'animal. Naturellement méchant et agressif, il reste dans son coin et cherche à fuir. Il continue à aboyer et à manger, mais une légère faiblesse du train postérieur apparaît et le neuvième jour, il ne peut se déplacer que difficilement. Il lèche sa viande mais n'arrive plus à manger. Le dixième jour, il redevient gai, la gêne de la démarche s'atténue et disparaît totalement en deux jours, la possibilité de manger revient rapidement. Il s'agit bien de rage, car la réinoculation un mois plus tard par voie sous-cutanée de 500.000 LD., souris de virus des rues ne déclenche pas la maladie, mais entraîne l'apparition dans le sérum sanguin d'un taux très élevé d'anticorps spécifiques. Cet animal a résisté, un an plus tard, à l'inoculation dans l'espace sous-occipal de 1.000.000 LD₅₀ souris de virus fixe. Un mois plus tard, il a été impossible de retrouver ce virus dans le système nerveux, ce qui traduit la valeur exceptionnelle de l'immunité. Le sérum sanguin de

ce chien avait un taux de neutralisation de virus rabique supérieur à celui du sérum hypérimmun standard préparé sur cheval.

Nous avons, à plusieurs reprises, noté des signes discrets et transitoires de parésie chez des chiens mordus antérieurement par un chien errant et non abattu. On peut se demander en l'absence d'examen de laboratoire, s'il ne s'agit pas de rage fruste.

Enfin, il existe des porteurs sains, constituant la **rage inapparente**, tels ceux qu'Andral et Serié (1957) ont signalé en Ethiopie. Il s'agit ici de l'observation d'un chien mordeur, en parfaite santé, qui a transmis une rage confirmée, par morsure, à un autre chien. Malheureusement le propriétaire inquiet a fait abattre son animal sans qu'il ait été possible de rechercher le virus dans le cadavre.

La symptomatologie de la rage du chien apparaît ainsi très variée. Le diagnostic clinique en est bien souvent très difficile ou impossible. Dans certains cas le diagnostic expérimental de routine a permis l'identification de rage non soupçonnée.

b) La rage naturelle des autres animaux. — La rage du chat est moins bien connue que celle du chien en raison du petit nombre d'observations. Cependant l'infection obtenue par morsure artificielle avec des pinces recouvertes de salive virulente permet l'étude d'une maladie pratiquement naturelle. Le chat enragé présente le plus souvent une paralysie des masseters et du pharynx, ce qui ne l'empêche pas de miauler et parfois de mordre ses congénères. Mais l'agressivité, lorsqu'elle existe, ne dure généralement que 24 heures. L'éréthisme cutané est modéré et se traduit par la gêne ou la fuite devant le courant d'air, et non la crise furieuse. L'animal se cache dans un coin ou parcourt des kilomètres dans sa cage. Il meurt très amaigri, épuisé ou asthénique. La paralysie en dehors de celle du pharynx ou du larynx ne précède la mort que d'un petit nombre d'heures. La maladie évolue en 4 à 6 jours, en général.

La rage du chacal semble présenter régulièrement une période pendant laquelle l'animal est spontanément agressif, principalement vis-à-vis du chien, mais également à l'égard de l'homme. Si, en 1954, nous n'avons étudié qu'un seul cerveau de chacal, plusieurs de ses congénères dans la même région ont contaminé des chiens. Leurs cadavres n'ont pas été retrouvés.

La rage des équidés paraît s'accompagner assez régulièrement d'une période au cours de laquelle l'agressivité est accusée, alors que chez les ruminants la paralysie semble la règle. (Une gazelle a présenté néanmoins une période d'agressivité.) Mais ici, comme pour le chacal, le nombre réduit des observations ne permet pas de tirer de conclusions définitives.

Le porc, si l'on se rapporte aux quelques rares observations antérieures, fait une rage paralytique sans agressivité.

c) La rage des animaux de laboratoire. — Le lapin présente lors

de l'inoculation une rage classique avec: une vraie paralysie, exceptionnellement des crises d'encéphalite analogues à celles que produit le virus Flury.

Par contre le cobaye ne présente pas de forme furieuse. Il manifeste en général un éréthisme cutané intense se traduisant par des sauts, des ruades et la fuite lors du toucher de la peau, principalement au niveau du point d'inoculation du virus.

Le rat fait une rage toujours paralytique débutant par le train postérieur.

La souris, animal d'expérience utilise régulièrement pour les diagnostics courants de rage, fait une maladie de forme paralytique. Le premier signe consiste habituellement dans un éréthisme cutané ; le courant d'air provoque des sauts anormaux suivis parfois de crises tétaniformes. Le fait de tenir la souris par la queue peut également déclencher cette crise. Par la suite se manifeste de l'incontinence urinaire, puis la paralysie qui débute habituellement au niveau du train postérieur. Selon la saison et selon les virus, la paralysie dure de 24 heures à 3 jours. Mais il nous a été permis d'observer chez le rat, plus rarement chez la souris, des formes de rage récurrente, et chez le rat, le cobaye et la souris, des formes de rage fruste se terminant par la guérison de la maladie.

La rage apparaît ainsi, par ses symptômes, d'une relative bénignité, puisque des animaux peuvent en guérir sans le moindre traitement, et le fait d'observer chez le chien une rage à forme essentiellement paralytique ne traduit pas, contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'action d'un virus à virulence renforcée. Ce qui sera précisé par l'étude de la LD₅₀ et de la durée d'incubation chez l'animal d'expérience.

Lésions

L'étude des lésions de la rage permet d'identifier celles qui conditionnent l'aspect clinique.

a) Anatomie pathologique. — Il n'existe pas, pas plus dans l'Ouest Africain qu'ailleurs, de lésions macroscopiques spécifiques de la rage ; cependant, on remarque assez fréquemment une gastrite parfois accompagnée d'ulcères hémorragiques. Chez le cobaye, les foyers congestivo-hémorragiques siègent sur le caecum. L'entérite vraie est rare et tout au plus catarrhale. Il existe fréquemment une hypersécrétion des glandes, et non une lésion inflammatoire. Pourtant, chez le chat, la rage s'accompagne assez souvent d'une dissémination dans l'organisme de Salmonelles qui souillent les prélèvements. Notons enfin l'hypertension accusée du liquide céphalorachidien dans les formes agressives de la rage.

b) Histopathologie. — Alors que: l'étude des lésions macroscopiques de la rage n'offre qu'un intérêt minime, celle des lésions histologiques est riche d'enseignements. Les lésions du système nerveux sont classiques dans

La rage se traduit par les lésions, spécifiques ou non, habituellement rencontrées dans les pays tempérés, mais il existe également des malades chez lesquels il est impossible de déceler la moindre lésion. Entre ces extrêmes, on trouve tous les intermédiaires.

Les lésions histologiques siègent presque uniquement dans le système nerveux ; cependant quelques aspects fonctionnels de glandes endocrines conditionnent les perturbations macroscopiques. Disons, afin de n'y pas revenir, que les micro-hémorragies interstitielles de la surface de la muqueuse gastrique sont sous la dépendance, en dehors de l'état du chorion muqueux, d'une part de l'activité surrénalienne à l'agression, d'autre part de l'activité des îlots de Langerhans du pancréas. Cette lésion correspond tantôt à des îlots constitués principalement de cellules, très actifs β (richesse des cellules en phosphatases alcalines), tantôt à des îlots moins actifs mais pratiquement dépourvus de cellules cc. Dans les deux cas, il en résulte une hypoglycémie. En dehors de ces facteurs endocriniens, la richesse du chorion muqueux en mastocytes conditionne la lésion vasculaire lors de la libération d'histamine pendant le stress. Ces divers aspects ne sont donc que la manifestation d'une agression non spécifique. Aussi ne sont-ils pas plus constants dans cette virose que dans les autres affections stressantes.

On peut également observer, en dehors du système nerveux, des infiltrats cellulaires dans la médullosurrénale et dans les glandes salivaires à la périphérie des canaux excréteurs. Dans les amygdales, on rencontre souvent une infiltration de polynucléaires neutrophiles tandis que l'épithélium recèle quelques inclusions cellulaires dont il va être question à propos de l'étude des corps de Négri.

Les lésions du système nerveux sont les plus importantes à considérer car elles peuvent être spécifiques. Il convient néanmoins de distinguer les lésions du système nerveux central de celles du système sympathique et parasympathique.

Dans le système nerveux central, les lésions non spécifiques consistent en une encéphalite virale très discrète au niveau de tout l'encéphale. Presque toujours absentes des cornes d'Ammon, l'infiltration cellulaire et la périvascularite se rencontrent au niveau du rhinencéphale. La zone supraoptique qui, lorsqu'elle est fortement lésée, est responsable de l'agressivité, Bonvallet et col. (1949), se présente généralement indemne. Les méninges montrent une légère inflammation, principalement dans les formes agressives.

Alors que l'encéphale ne présente que des lésions discrètes, la moelle épinière, notamment au niveau de ses renflements, montre habituellement quelques infiltrats périvasculaires qui, s'ils sont souvent à peine ébauchés, constituent néanmoins un témoin de l'atteinte du virus.

Au contraire du système nerveux central, on note dans les ganglions

de la rage. La neuronophagie est généralement accusée. (Microphotographie 1.)

L'étude des lésions spécifiques repose essentiellement sur la recherche des corps de Négri. Nous avons adopté, de préférence à toute autre, la technique de coloration de Sellers sur coupes de paraffine de pièces fixées à l'alcool à 80°. Après déparaffinage des coupes, au sortir de l'alcool, effecteur une coloration de 10 secondes et un rinçage à l'eau, le colorant est fixé par du formol à 10% renfermant 1% de chlorure de calcium. Un nouveau rinçage de la coupe et son essorage précèdent le montage au baume. Cette technique offre sur toutes celles qui sont proposées habituellement un avantage considérable : les corps de Négri sont colorés en rouge tandis que les nucléoles nucléaires apparaissent bleu foncé. On peut dès lors, à l'aide d'un grossissement suffisant, identifier en toute certitude les inclusions cellulaires intranucléaires ou intracytoplasmiques. (Microphotographie 2.)

Il est possible en cas de besoin d'appliquer la technique de Sellers sur un frottis de substance cérébrale incluse dans la glycérine à 50%.

L'emploi du microscope à contraste de phase pour la recherche des corps de Négri n'est pas pratique en raison de la fixation parfois tardive des prélèvements. Il en résulte une rétraction du bord des cellules qui peut gêner l'interprétation des coupes.

Les corps de Négri de la rage naturelle apparaissent principalement dans les cellules de la corne d'Ammon (cytoplasme des cellules pyramidales, parfois noyaux des cellules de la névroglie), moins souvent dans l'hippocampe, les cellules de Purkinje du cervelet, le bulbe. Ils sont presque toujours de grande taille, intracytoplasmiques, accompagnés d'inclusions intranucléaires plus petites. On les rencontre chez le chien dans environ 75% des cas de rage et toujours chez les herbivores. Leur nombre est parfois considérable (plus de 10 corps de Négri sur la coupe de cellule de Purkinje du cervelet).

En dehors des localisations précédentes, les corps de Négri sont rares dans les ganglions sympathiques, le ganglion de Gasser et les ganglions rachidiens. On observe, dans quelques cas, l'apparition de formations granulaires de Koch et Rissling, cytoplasmiques, colorées en bleu foncé au Sellers. On peut les retrouver, mais très rarement, dans les ganglions du plexus myentérique gastro-intestinal.

Nous avons recherché s'il existait des inclusions cellulaires dans d'autres localisations et nous avons effectivement noté la présence d'inclusions cytoplasmiques dans l'épithélium amygdalien du chien, plus rarement du chat, du lapin et du cobaye, dans les entérocytes au-dessus des formations lymphoïdes voisines de la valvule iléo-caécale du lapin et du cobaye et exceptionnellement dans les cellules endothéliales des capillaires lymphatiques. En dehors de l'amygdale, la recherche de ces inclusions est difficile,

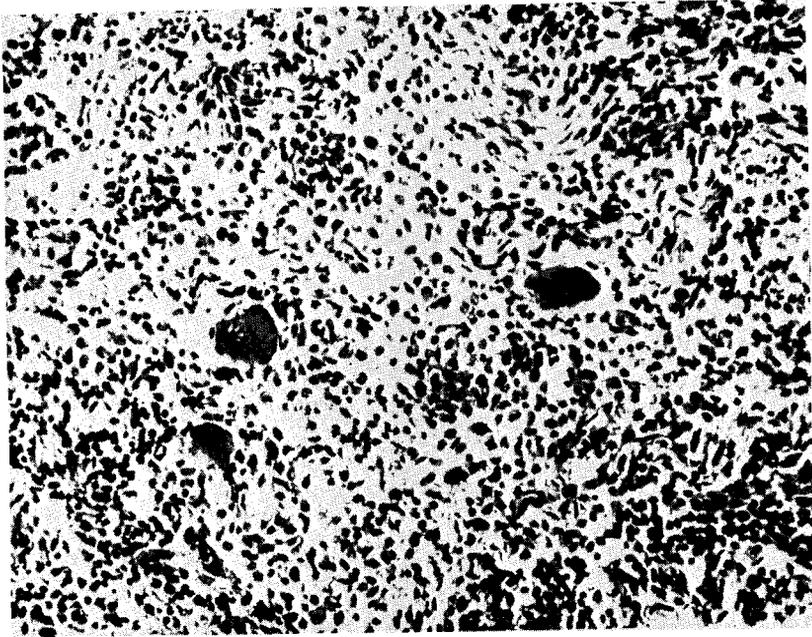


FIGURE 1.--Ganglion de Gasser d'un chien enragé dont les cornes d'Ammon sont dépourvues de corps de Négri (Hématoxyline-éosine $\times 220$). Il ne persiste que trois cellules nerveuses ganglionnaires. La neuronophagie SC traduit par la présence de nodules de VAS GEUCHTEN.

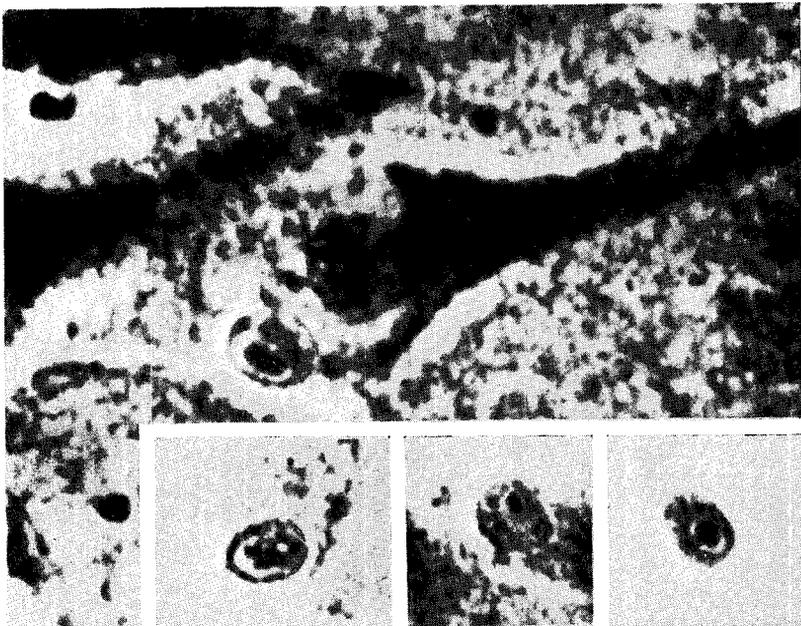
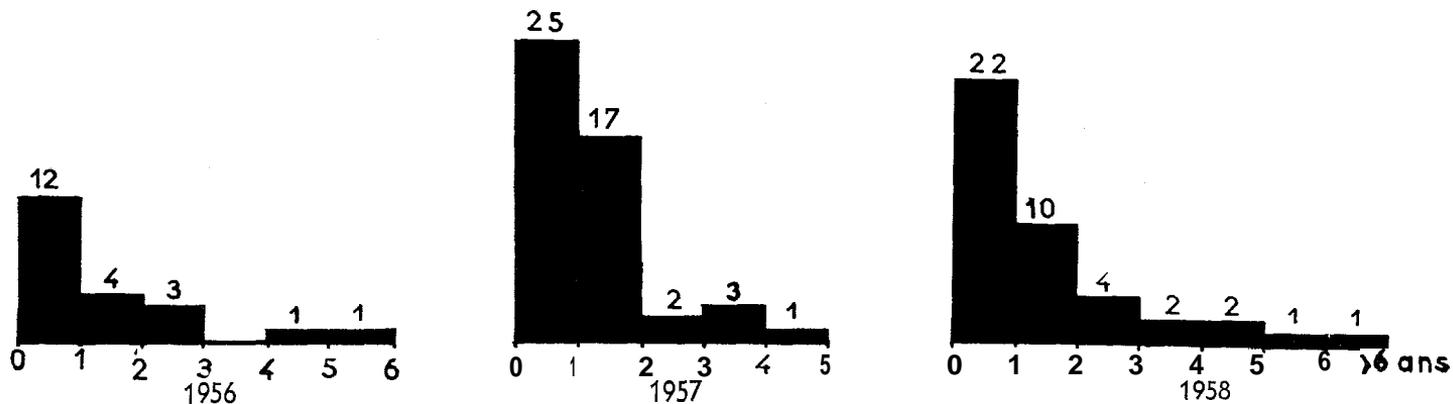
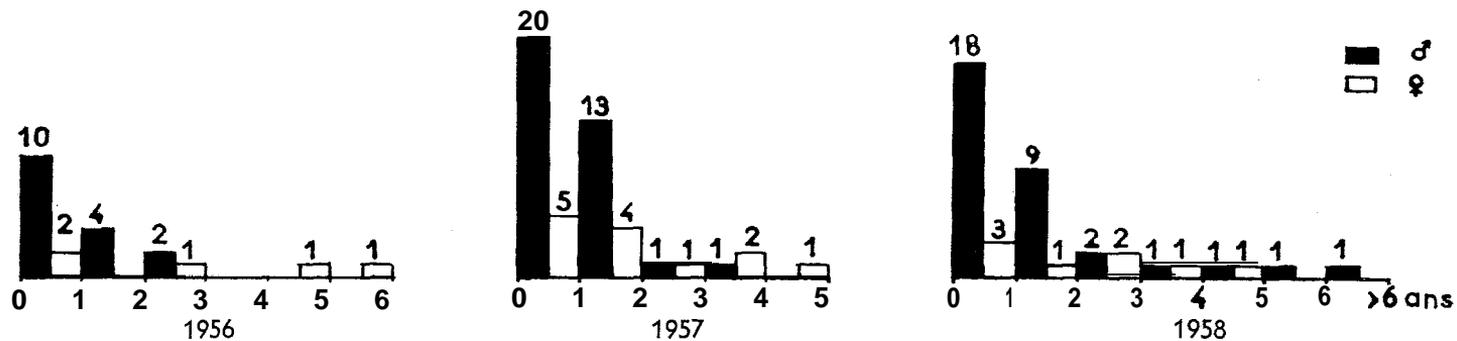


FIGURE 2.--Morphologie des corps de Négri sur les coupes à la paraffine colorées au Sellars (cône de l'angle à 90°) (Corno d'Ammon d'un chat enragé $\times 2100$).



Graphique I : Répartition de la rage canine en fonction de l'âge.



Graphique II : Répartition de la rage canine en fonction de l'âge et du sexe.

erreurs d'interprétation. Leur explication est délicate, car l'on peut toujours se demander si l'on n'a pas à faire à une lésion due à un virus latent que la rage aurait fait sortir. En effet, dans les amygdales chez le chien on trouve, lors de forme respiratoire de la maladie de Carré, des inclusions de même nature, mais si elles sont intracytoplasmiques, dans certains cas elles peuvent être à la fois intracytoplasmiques et intranucléaires. Le fait de les retrouver dans les amygdales d'animaux non affectés d'amygdalite à virus plaide en faveur de leur spécificité.

Ainsi, en accord avec Gastaut, Milletto (1955) et Armoult (1956), la rage apparaît dans l'Ouest Africain comme une rhinencéphalite exclusive et non une encéphalite banale, mais les lésions de cette partie du système nerveux sont beaucoup plus discrètes que dans les pays tempérés. En outre, il existe une perturbation précoce des ganglions nerveux sur laquelle il n'est pas inutile d'insister, puisqu'elle permet de comprendre les signes cliniques du début de la maladie.

Il convient enfin de mentionner que, si l'on rencontre des cas de rage dans lesquels existe une méningo-encéphalite avec corps de Négri, il en est d'autres dans lesquels l'une ou l'autre de ces deux manifestations ou bien les deux peuvent manquer. Cependant, on retrouvera dans le cerveau quelques images de pycnose cellulaire et nucléaire avec hyperchromaticité du cytoplasme et dans quelques ganglions nerveux des infiltrats cellulaires ou des nodules de Van Gehuchten. Il est intéressant de remarquer que Pellissier (1955) en A.E.F. a observé, lui aussi, des rages sans méningo-encéphalite et sans corps de Négri, mais l'étude du système sympathique et des ganglions rachidiens n'a pas été faite.

Diagnostic

Le diagnostic de la rage est toujours délicat chez l'animal vivant, mais presque toujours possible sur le cadavre.

a) Diagnostic sur l'animal vivant. — Chez le chien, en dehors de la forme furieuse et de la forme paralytique, le diagnostic est pratiquement impossible si l'on ignore l'existence d'une morsure antérieure et l'on doit avoir recours au laboratoire. La rage peut être confondue avec la maladie de Carré du chien ou une gastro-entérite banale, avec les diverses épilepsies, avec la toxoplasmose dont nous n'avons observé qu'un cas à Dakar en 5 ans, avec la maladie d'Aujeszky dont nous n'avons pas encore noté l'existence à Dakar, avec la présence d'un corps étranger dans les premières voies digestives, avec les intoxications, et certaines toxoinfections engendrant des troubles nerveux.

Chez le chat, la leucopénie infectieuse des félins et l'intoxication par l'HCH simulent très nettement la forme paralytique ou la forme encéphalique de la rage.

Dans les autres espèces, l'agressivité, au moins transitoire, constitue

b) **Diagnostic sur le cadavre.** — Un certain nombre de techniques de laboratoire peuvent contribuer au diagnostic de la rage. Ce sont : l'examen histologique, l'électrophorèse du sérum sanguin, la précipitation en milieu gélatiné, l'immuno-électrophorèse, la déviation du complément et surtout l'inoculation expérimentale.

L'examen histologique constitue une épreuve très utile car elle permet un diagnostic précoce. Elle s'effectue sur des coupes de la corne d'Ammon avec recherche des corps de Négri. Dans 75% des cas, leur présence confirme le diagnostic. Pendant la période des pluies, la proportion des cas de rage accompagnée de corps de Négri est encore plus élevée.

Lorsque l'autopsie de l'animal enragé a lieu au laboratoire, un examen par frottis ou écrasement d'une partie de la corne d'Ammon, suivi de coloration classique de Sellers, permet un diagnostic encore plus précoce. Cette méthode est appliquée aux cornes d'Ammon de souris mortes de rage afin de confirmer le diagnostic expérimental.

Comme il est impossible d'effectuer en brousse la coloration de Sellers sur les frottis de corne d'Ammon que l'on a laissé sécher à l'air, la coloration ultérieure par la méthode de Sellers s'est révélée excellente. Nous examinons la possibilité de l'envoi de telles préparations non virulentes avec les prélèvements habituels afin de donner, si possible, une réponse encore plus rapide **aux** demandes de diagnostic.

Dans un cas, nous avons pu déceler dans la corne d'Ammon des protistes ayant la morphologie des toxoplasmes. Lors d'intoxication par l'HCH, on décèle dans les noyaux des cellules pyramidales une ou plusieurs vacuoles caractéristiques.

L'électrophorèse du sérum sanguin des animaux enrégés préconisé par Chabaud, Andral et Serié (1955 et 1957) met en évidence une augmentation nette des α_2 globulines. Cette particularité du sérum rabique est beaucoup plus nettement appréciée sur le glycogramme que sur le protéinogramme dans les cas favorables. Malheureusement, si la réaction semble régulière en Ethiopie, dans l'Ouest Africain elle est inconstante. Bien plus, nous avons pu l'observer vers le 5^{ème} jour de la paralysie d'un lapin pour la voir disparaître vers le 8^{ème} jour. L'augmentation des α_2 globulines s'observent dans la maladie de Carré, cette méthode ne peut servir pour le diagnostic de la rage. Elle permet seulement l'étude de l'évolution de la maladie lorsque le sérum a été examiné avant l'inoculation. Comme nous l'avons spécifié dans l'introduction à cette étude, nous ne critiquons nullement la méthode. Nous remarquons simplement que les réactions des animaux sous le climat tropical envisagé sont différentes de celles des mêmes animaux vivant dans d'autres régions. Ayant constaté un cycle saisonnier de l'activité des organes à Dakar, nous nous proposons de rechercher si la réaction n'est valable qu'à certaines périodes.

La précipitation en milieu gélatiné, recommandée par Villemot et

assez régulière pour le diagnostic de la rage du lapin, et principalement avec le virus fixe, elle est inconstante lors de l'étude de la rage du chien et du chat et pratiquement toujours en défaut avec les souris enragées. Nous avons dû abandonner les sérums hyperimmuns bruts préparés sur chien en raison de précipitations non spécifiques. Etudiant par comparaison des sérums de chien et de chats normaux ou affectés antérieurement d'affections diverses, nous avons pu observer fréquemment chez le chat une précipitation importante due à une infection salmonellique. Cette précipitation précoce masque la réaction spécifique éventuelle.

Utilisant le sérum hyperimmun purifié de l'Institut Pasteur de Paris, nous avons obtenu de bonnes réactions, malheureusement très inconstantes chez le chien et le chat.

L'immuno-électrophorèse étant susceptible d'améliorer la réaction de précipitation en milieu gélifié, nous l'avons expérimentée en effectuant l'électrophorèse à pH 8,4 ou 7 du broyat de cerveau, puis en mettant en présence le sérum hyperimmun. Dans quelques cas une précipitation très nette a pu être obtenue, mais n'étant qu'au début de cette étude nous ne pouvons pas encore apporter des résultats définitifs. Notons simplement que le pH 7 semble donner de meilleurs résultats qu'un pH plus alcalin.

La déviation du complément n'a pas été utilisée au laboratoire en raison des résultats peu encourageants rapportés par **Depoux**, **Merveille** (1956) et **Orio** (1958) sur des animaux vivant en Afrique équatoriale.

L'inoculation expérimentale est la méthode appliquée obligatoirement en l'absence de lésion histologique. Nous l'employons systématiquement pour tout prélèvement suspect de rage. Elle consiste en l'inoculation **intra-cérébrale** à 6 souris blanches suisses âgées de 4 semaines, d'une suspension de substance nerveuse. Nous utilisons des souris très jeunes, car chez l'adulte la résistance spontanée est importante lors du premier passage.

La durée de l'évolution de la rage subit une légère variation en fonction de la période de l'année, elle est plus courte en octobre et novembre, de l'ordre de 10 à 11 jours en moyenne, plus longue dans le reste de l'année avec 13 jours. Il existe une faible diminution en mars et avril (12 jours). Le maximum s'observe aux mois de juin et juillet (14 à 15 jours). Cette variation de la durée d'incubation confirme les travaux de **Dodero** (1939) sur le lapin au Tonkin.

Une difficulté survient parfois lors de l'étude de prélèvements principalement s'ils proviennent de chats enragés, par suite de la présence de salmonelles qui tuent les souris en un ou deux jours. Nous avons rencontré également d'autres entéro-bactéries (*Proteus*) résistant à l'association pénicilline-streptomycine et nécessitant l'emploi de suspension de **chloramphénicol**. La souillure des prélèvements par le bacille pyocyanique ne permet pas, en général, malgré les antibiotiques, le diagnostic par inoculation intra-cérébrale : les animaux meurent avant l'évolution de la rage

Quoi qu'il en soit, la souillure de l'encéphale et parfois des glandes salivaires par les entéro-bactéries, alors que l'animal est tué pendant la période agonique, montre que le virus rabique fait véritablement sortir ces germes comme l'a déjà mentionné Nazarov (1954) par suite de l'arrêt des défenses de l'organisme.

Un contrôle est effectué de temps en temps sur le virus rabique sous forme de détermination de la L.D.₅₀ et du test de séroneutralisation classique.

L'étude des diverses méthodes de diagnostic montre que dans l'Ouest Africain seules sont valables les méthodes les plus anciennes c'est-à-dire l'examen histologique, complété s'il y a lieu par l'inoculation expérimentale. L'influence des saisons sur les animaux se traduit par une variation de la durée de l'évolution chez la souris. Nous avons, par ailleurs, montré, Thiery (1959), le retentissement des facteurs climatiques sur les tissus et, par voie de conséquence, sur les humeurs. Il n'est pas interdit de penser que les particularités de la maladie et les variations humorales qu'elle engendre et qui conditionnent certaines épreuves servant au diagnostic, sont sous la dépendance des mêmes facteurs. C'est ce qui expliquerait les bons résultats de l'électrophorèse en Ethiopie, alors qu'ils sont médiocres à Dakar où le climat est différent ; de même la réaction de précipitation en milieu géliné est utilisable au Tchad, comme la déviation du complément l'est au Japon, alors qu'elles sont inconstantes respectivement en Ouest Africain et en Afrique équatoriale.

Etiologie

Il n'est pas inutile d'examiner les particularités des matières virulentes, de la résistance du virus et de la réceptivité animale.

a) Les matières virulentes sont constituées par le système nerveux et les glandes salivaires.

Le développement du virus dans le cerveau est sensiblement le même que dans les pays tempérés ; ainsi la L.D.₅₀ du virus des rues est en moyenne de $10^{-3,5}$ chez la souris par voie intra-cérébrale. Elle atteint au maximum $10^{-4,5}$. Les glandes salivaires ne sont virulentes que dans un nombre limité de cas. Le total de nos observations est encore trop insuffisant pour donner un chiffre exact, mais il apparaît déjà que la rage " fermée ", c'est-à-dire sans excrétion salivaire de virus, est assez fréquente. Toutefois, comme nous y reviendrons à propos de l'étude de la pathogénie, nous nous demandons s'il s'agit toujours d'une vraie rage " fermée " ou s'il n'y a pas eu autostérilisation de la glande salivaire comme cela se produit dans le système nerveux.

Parmi les glandes salivaires, les parotides renferment moins souvent du virus que les glandes sous-maxillaires, lorsque la rage n'a pas évolué pendant une trop longue période. La durée d'incubation et d'évolution de

courte que celles des souris inoculées avec la substance cérébrale. Nous n'avons pas encore déterminé s'il s'agit d'une plus grande richesse du prélèvement en virus ou d'une variation de la virulence.

Il convient de signaler enfin le comportement différent du virus lorsqu'il provient de glandes salivaires ou de substance nerveuse lors de l'inoculation expérimentale. Alors que dans le premier cas l'excrétion salivaire du virus est très fréquente, dans le second cas on obtient rapidement par passages (parfois au premier passage) une rage de type "fermée".

6) Résistance du virus. — Le virus rabique se montre assez fragile. Sa virulence, malgré l'immersion dans la glycérine à 50%, s'atténue lors du transport à température élevée (le transport peut durer plus d'une semaine). Le rôle du pH de la glycérine est important à considérer. Nous avons déjà insisté, Thiery (1957), sur ce point : le virus peut être tué par l'immersion dans une glycérine trop acide. En l'absence de corps de Négri, le diagnostic sera erroné. La putréfaction, si elle ne détruit pas toujours la virulence du virus rabique, empêche en général, malgré les antibiotiques, le diagnostic de la rage.

c) La réceptivité animale à la rage est très importante à considérer. On a vu que tous les animaux d'une même espèce ne présentent pas la même sensibilité à la rage. Indépendamment de la gravité de la morsure et de son siège, la réceptivité en fonction de l'espèce n'offre à considérer aucune particularité. Il n'en est pas de même de l'âge et du sexe.

— Influence de l'âge — L'étude des cas de rage canine confirmés en fonction de l'âge, rassemblés sur le graphique 1, montre que les cas de rage positive peuvent se répartir ainsi :

1956 : 21 cas positifs dont 16 de moins de 2 ans et 5 de plus de 2 ans.

1957 : 48 cas positifs dont 42 de moins de 2 ans et 6 de plus de 2 ans.

1958 : 42 cas positifs dont 32 de moins de 2 ans et 10 de plus de 2 ans.

Nous n'avons fait état dans ce graphique, parmi les diagnostics possibles, que des animaux pour lesquels l'âge a été précisé, ce qui élimine un nombre important d'animaux. En détaillant le graphique, il ressort que les chiens âgés de moins de 6 mois sont un peu plus sensibles que ceux âgés de 6 mois à 1 an. Ensuite la réceptivité diminue progressivement pour tomber brusquement après l'âge de 2 ans.

Si la réceptivité était connue en fonction de l'âge chez les muridés, à notre connaissance il n'avait jamais été établie une démarcation aussi nette. Nous avons contrôlé les données précédentes chez le rat blanc et montré, Thiery (1958, 1959), qu'après 30 jours la réceptivité diminue progressivement, la démarcation apparue sur le graphique se situant vers l'âge de 4 mois. Mais il a été également constaté que si l'inoculation est faite avec une dose suffisante de virus, il n'y a plus de différence de réceptivité en fonction de l'âge. On doit donc admettre que la quantité de virus inoculée par la morsure naturelle d'un chien enragé est limitée à une quantité qui

mordu, adulte, qui ne fait pas la rage, acquiert une certaine immunité qui pourra être renforcée par d'autres morsures infectantes.

— Influence du sexe — En dehors de l'âge, le sexe joue un grand rôle comme le montre le graphique 2. Une petite correction doit être apportée en ce qui concerne les chiens des européens habitués à conserver les sujets mâles plutôt que les femelles. En outre, le terme générique "chien" désigne aussi bien le mâle que la femelle, et, malgré les précisions du questionnaire accompagnant les demandes de diagnostic de rage, il n'est pas certain que quelques erreurs ne se soient pas glissées. Il semble que, avant l'âge de 2 ans, le mâle soit plus réceptif que la femelle.

Nous avons déjà mentionné l'influence de la folliculine, Thiery (1956), comme facteur favorisant l'éclosion de la rage. Dans l'expérimentation faite sur les rats blancs, les femelles se sont montrées plus réceptives que les mâles après l'âge de 4 mois.

Les variations de la réceptivité en fonction de l'âge sont comme nous l'avons démontré, Thiery (1958-59) sous l'influence des γ globulines non spécifiques du sérum sanguin. La résistance de l'organisme s'accroît avec leur augmentation. Il est vraisemblable que ce n'est pas le seul facteur en cause, aussi poursuivons-nous l'étude de tous ceux qui sont susceptibles d'intervenir.

Pathogénie

Jusqu'à ces dernières années, il était admis que le virus rabique des rues gagnait le système nerveux par la voie des neurones. Boecker et Krause (1956) ont démontré en 1956 que le virus se transmet par la voie lymphatique neurale. L'étude de l'action des γ globulines non spécifiques sur le virus fixe et le virus des rues nous a montré, Thiery (1958-59), que le virus subit leur action au cours de son cheminement depuis le point d'inoculation périphérique jusqu'au système nerveux central, ce qui est en faveur de la thèse précédente. L'étude histopathologique des premiers stades de la maladie fait apparaître que les lésions du système nerveux sympathique précèdent celles du système nerveux central. Il semble que le virus des rues affecte d'abord ce système. Il en résulte la mortification des cellules et leur lyse car les défenses de l'organisme n'ont pu être mises en jeu, alors que le virus fixe, adapté aux cellules du système nerveux central, attaque d'abord les cellules pyramidales qui, ne pouvant réagir, sont lysées en produisant les lésions dites du virus fixe. Le corps de Négri traduit la défense de la cellule ; la cellule pyramidale qui renferme des corps de Négri possède habituellement tous les critères d'une cellule bien vivante.

Si l'étude histopathologique nous montre une relation entre l'apparition des lésions et la progression du virus, elle permet également de noter une corrélation entre l'intensité des lésions et la disparition du virus,

mortelles, Levadili et coll. (1928). Nous avons pu constater, en effet, que le virus disparaît en premier des ganglions sympathiques et rachidiens, lorsque l'infiltration leucocytaire est suffisamment importante. De même la moelle épinière, lors d'infection périphérique par le virus des rues, devient stérile avant la mort, si l'affection se prolonge pendant 8 jours. Dans ce cas, la périvascularité est notable et la réaction gliale modérée. Bien plus, lors de septinévrite rabique les glandes salivaires ont une virulence plus élevée que le système nerveux central (durée d'incubation plus courte chez les souris inoculées) et l'infiltration lymphocytaire de la glande est nulle, ou peu marquée. Au contraire, lorsque cette infiltration est importante, la virulence décroît par rapport au système nerveux central et par rapport à la moyenne.

On peut dès lors se demander, en présence d'une glande salivaire stérile, si l'on est en présence d'une rage fermée ou d'une glande auto-stérilisée. Le recours à l'histopathologie devient indispensable pour effectuer la distinction.

Ainsi apparaît le rôle des lymphocytes dans le processus d'auto-stérilisation. Il est probable que ces cellules ne sont pas seules à intervenir, ainsi qu'il résulte des travaux de Constantinesco et Birzu (1959). Mais c'est ce qui permet peut-être d'expliquer la guérison sans sequelles des chiens observés par Andral et Serié (1957) et par nous-mêmes. Si l'auto-stérilisation se produit dans les ganglions sympathiques avant que le virus ait gagné les cellules pyramidales, il n'y aura pas de signes cliniquement décelables, à moins que ces animaux ne présentent une immunité cellulaire naturelle ou provoquée par un autre virus. Notons enfin qu'il disparaît une certaine quantité de phosphatases alcalines des parois vasculaires et des cellules au cours de l'autostérilisation.

Prophylaxie médicale

Si la prophylaxie sanitaire est actuellement pratiquement inapplicable dans l'Ouest Africain, la prophylaxie médicale est utilisée pour sauvegarder les chiens auxquels sont attachés les propriétaires. Au Sénégal et dans la plupart des pays limitrophes, on a recours au vaccin phéniqué de type Fermi, préparé par l'Institut Pasteur de Dakar, mais les doses vaccinales utilisées sont importantes, pour ne pas dire considérables. Le vaccin à 5% de substance cérébrale est injecté par deux fois à 15 jours d'intervalle à la dose de 40 ml. chez le chien adulte, et à demi-dose pour le chien âgé de moins de 6 mois.

Cette pratique nous a permis d'identifier, dans la région de Dakar, quatre accidents de vaccination dont un contrôle fut effectué pour deux d'entre eux. Il s'agissait d'un virus rabique (test de séroneutralisation positif) qui tuait le lapin en 5 ou 6 jours par voie intracérébrale et produisait

se transmet facilement par voie sous-cutanée chez de jeunes souris et de jeunes lapins. Il convient de mentionner que la rage vaccinale n'a été observée que chez des chiens âgés de moins de 6 mois (le contrôle du virus a été fait pour deux chiots de 4 mois). Les premiers symptômes se sont manifestés dans tous les cas 2 ou 3 jours après la deuxième injection vaccinale. Ces accidents ne sont pas exceptionnels si l'on en juge par ceux que relate Hecke (1953) : 0,047% des cas de rage à virus fixe après la vaccination de 29.558 chiens avec un vaccin glycérophénique et un cas sur 8.429 chiens vaccinés dans les mêmes conditions. Il n'est malheureusement pas fait état de l'âge des vaccinés. La proportion d'accidents est bien plus élevée à Dakar, mais il s'agit toujours de très jeunes animaux chez lesquels le vaccin a été injecté à forte dose bien qu'en deux points séparés du corps. Pour mettre à l'abri de la rage vaccinale les jeunes chiens, il serait préférable d'employer un vaccin tué ou, comme le fait Hecke, un vaccin absorbé sur hydroxyde d'alumine ou bien encore d'injecter préventivement du sérum hyperimmun.

La vaccination antirabique du chien n'est que rarement en échec, malgré l'absence très fréquente de revaccination après contamination par un chien enragé, Lauzerte et coll. (1958). Nous n'avons pu étudier qu'une fois les glandes salivaires d'un chien vacciné, enragé par contamination naturelle. Celles-ci renfermaient du virus rabique. Il ne s'agissait pas de rage "fermée" comme cela s'observe habituellement, Ceccaldi et coll. (1957). Cette notion montre le danger que constitue toujours la rage, que l'animal mordeur ait été vacciné auparavant ou non.

Ainsi la rage des animaux présente dans l'Ouest Africain des caractères qui lui sont propres, en est-il de même chez l'homme ? c'est ce que nous allons brièvement indiquer.

B. LA RAGE CHEZ L'HOMME

L'étude de la rage animale fait ressortir un risque de contamination relativement peu élevé pour l'homme, la rage canine étant souvent de type "fermé". C'est ce qui ressort également du fait qu'en brousse le traitement n'est pas systématiquement appliqué lors de morsure.

De nos jours, la rage humaine est rare dans l'Ouest Africain. Delahousse et coll. (1959), rapportant deux observations, précisent, en effet, qu'il n'y a eu que 5 cas reconnus au Sénégal au cours des dix dernières années. Cependant, on doit tenir compte du fait que tous les cas de rage humaine ne sont pas signalés aux autorités médicales. Pour notre part, nous avons eu connaissance au cours des 5 dernières années de 3 cas de rage humaine, cliniquement typiques, et pour lesquels l'existence d'une morsure infectante ne faisait pas de doute. Quoi qu'il en soit, cette affection

Symptomatologie

La symptomatologie de la rage humaine est classique dans son ensemble. La fièvre, l'inquiétude, l'excitation sont presque constantes ; l'hydrophobie constitue un signe habituel de la maladie. De même que chez le chien, les formes atypiques ne sont pas exceptionnelles et les auteurs qui relatent les observations insistent généralement sur la difficulté du diagnostic clinique, Boizon et coll. (1953), les troubles nerveux n'autorisant nullement à affirmer une étiologie rabique. La durée de l'évolution de la rage est généralement courte, 3 ou 4 jours, mais on a observé au Sénégal un cas de rage ayant évolué en 12 jours.

Lésions

Si les lésions habituelles de la rage peuvent se rencontrer dans le névraxe, la même anomalie que chez le chien est constatée : c'est l'absence totale de lésions histologiques, Boiron et coll. (1953). Il n'est malheureusement pas fait état des lésions pouvant siéger dans le système sympathique.

Diagnostic

Comme il ressort de l'étude des symptômes, le diagnostic devient aisé lorsque les troubles pharyngés et l'hydrophobie sont apparus. Dans la rage atypique, le diagnostic expérimental s'impose. Dans l'observation de Boiron et Camain (1953), le diagnostic histologique était totalement négatif et, sans les circonstances qui ont amené le malade à l'hôpital, la rage n'aurait pas été soupçonnée.

Traitement

Il n'existe pas encore de traitement de la rage déclarée. Les travaux de Constantinesco et Rirzu (1958 et 1959), s'ils sont prometteurs, ne permettront un espoir que sur les individus qui auront reçu un traitement de type pasteurien. Notons cependant l'effet heureux du viadril, alors que la **déconnection** par le cocktail lytique habituel n'a pu être obtenue, Delahousse et coll. (1959).

Il n'a pas été possible de noter par l'étude des publications une réceptivité plus marquée du jeune âge comme chez le chien. Néanmoins, les faux échecs de traitement, lorsque celui-ci est appliqué dans de bonnes conditions, concernent toujours des enfants dans les observations relatées en A.E.F. par Depoux et ses collaborateurs (1958), alors que les faux échecs mentionnés chez les adultes ont pour origine un traitement appliqué tardivement après la morsure (19, 28, 41 et 74 jours). Cette notion doit conduire, en Afrique comme ailleurs, à l'application très précoce du traitement. Mentionnons toutefois que dans l'Ouest Africain, il n'y a pas eu, à notre connaissance, d'échecs ou de faux échecs du traitement **anti-rabique au cours des 10 dernières années**

CONCLUSION GENERALE

La rage présente dans l'Ouest Africain des caractères particuliers. L'animal vecteur habituel est le chien. La rage qu'il contracte est heureusement souvent de type " fermé ", ce qui limite l'extension de la maladie, au contraire de celle du chat, beaucoup plus rare.

La symptomatologie peut être atypique, aussi bien chez l'homme que chez le chien, et l'on peut déceler chez ce dernier des formes frustes dont l'animal guérit et des formes inapparentes (porteurs sains de virus). La plus grande réceptivité du jeune chien se trouve partiellement sous la dépendance de la faible teneur de son sérum en y globulines.

Les lésions de la maladie sont toujours plus discrètes qu'en pays tempéré, ce qui est très heureux, car le jour où un traitement de la rage déclarée sera possible, comme le laissent entrevoir certains travaux récents, la " restitutio ad integrum " du système nerveux sera possible ; les séquelles seront minimales.

Nous souhaitons que des recherches aussi prometteuses aboutissent le plus rapidement possible.

Article reçu pour publication le 1^{er} Juin 1959.

Bibliographie

- Andral, L., et Sérié, Ch.** *Ann. Inst. Pasteur* (1957), **93**, 475-88.
- Boecker, E., et Krause, W. W.** Nouvelles données concernant la pathogénie de la rage et leurs conséquences dans le titrage des vaccins — 1^{er} Congrès International de Pathologie Infectieuse — Lyon, 24-26 mai 1956 — Edit. Minerva Medica, Tunis.
- Boiron, H., et Camain, R.** *Bull. Soc. Path. Exo.* (1953), **46**, 176-80.
- Bonvallet, M., Delle, P., et Stutinsky, F.** *C.R. Soc. Biol.* (1949), **143**, 80-83.
- Ceccaldi, J., Lepissier, H., et Merveille, P.** *Bull. Soc. Path. Exo.* (1957), **50**, 197-200.
- Chabaud, M. A., Serie, Ch., et Andral, L.** *Ann. Inst. Pasteur* (1955), **88**, 420-34.
- Constantinesco, N., et Birzu, N.** *Ann. Inst. Pasteur* (1958), **94**, 739-47.
- Constantinesco, N., et Birzu, N.** *Presse Med.* (1959), **67**, 33 1-4.
- Depoux, R., et Merveille, P.** *Ann. Inst. Pasteur* (1956), **90**, 182-6.
- Depoux, R., et Orío, J.** *Bull. Soc. Path. Exo.* (1958), **51**, 157-9.
- Depoux, R., Orío, J., Merveille, P., Ceccaldi, J.** *Ann. Inst. Pasteur* (1958), **95**, 302-313.
- Delahousse, J., Vaillant, A., Camain, R., Marx, R., et Leproux, Ph.** *Soc. Med. A.O.F.*, 9 mars 1959, à paraître dans *Bull. Soc. Path. Exo.*
- Dodero, J.** *Ann. Inst. Pasteur* (1939), **62**, 121-3.
- Gastaut, M., et Milletto, G.** *Rev. Neurologique* (1955), **26**, 5-25.
- Hecke, F.** *Wien. Tierarztl. Monatsschr.* (1953), **40**, 266-279.
- Lauzerte, J., Peloni, J., Fournier, et Vincent.** *Rev. Corps. Mét. armée* (1958), **13**, 101-2.
- Levaditi, C., Sanchis-Bayarri, V., et Schoen, R.** *C.R. Soc. Biol.* (1928), **98**,

- Miletto, G., et Armoult, H. *Med. Trop.* (1956), 16, 472-486.
Nazarov, V. P. *Veterinaria* (1954), 9, 38-41.
Pellissier, A. *Bull. Soc. Path. Exo.* (1955), 48, 458-63.
Thiery, G. *C.R. Acad. Sci.* (1956), 242, 945, 947.
Thiery, G. *Bull. epiz. Dis. afr.* (1957), 5, 373-5.
Thiery, G. Quelques particularités de la rage en A.O.F., conditions de réceptivité — Symposium International Virologie — Lyon, 27-29 juin 1958.
Thiery, G. *Rev. Elev. Med. vet. Pays trop.* (sous presse) (1959).
Villemot, J. M., et Provost, A. a) *C. R. Acad. Science* (1958), 246, 2694-5.
Villemot, J. M., et Provost, A. b) *Rev. Elev. Med. vet. Pays trop.* (1958), 11, 387-397.

Summary.

The author is of the opinion that rabies infection manifests different characters, which are associated with climate and geographical latitude. From observations made at Dakar on both domestic and feral animals, he affirms that the classical facts in rabies are no longer valid in West Africa.

The disease in this area is of an enzootic character very rarely becoming epizootic. There, as elsewhere, the dog is the animal most frequently infected (90% of total).

The author relates the epizootology of the disease in each species with reference to the special characters which have been noted in West Africa.

In dogs, rabies is most frequently manifested by mild paralysis of a particular type, of which the main characteristic is a suppression of the act of voluntary contraction although the contractile power of muscle is not affected. Atypical forms are relatively frequent presenting probably only one of the recognised clinical signs, e.g. gastro-enteritis followed by a short paralytic state just prior to death, or by symptoms of encephalitis with epileptic fits resembling distemper, or again in a consumptive form with progressive emaciation and death, and again in an asymptomatic form or with such mild signs, unnoticeable even to the owner.

Recurrent rabies may affect an animal three years in succession at the same season of the year (at the beginning of the rains). After a period of straying there is hind-leg weakness with spontaneous recovery on the first two occasions. At the third attack, paralysis and death supervene the normal syndrome. Without doubt recurrent rabies has been noted in laboratory animals and this fact appears to validate the observation in dogs.

Transient rabies is not exceptional. The case of an experimentally infected dog is cited. Seven days after inoculation, there were symptoms of aggression followed by paralysis. By the tenth day there was evidence of recovery, and two days later the animal was normal. A month later, it was challenged with 500,000 LD₅₀ mouse doses, without producing the disease, but with a considerable rise in antibody titre in the serum. One year later, it resisted a challenge with 1,000,000 LD₅₀ mouse doses of fixed virus.

On several occasions, symptoms of mild and transient paralysis have been noted in dogs bitten by stray and undestroyed dogs.

Lastly there are the healthy carriers of inapparent rabies infection. The author has studied natural infections with rabies in such hosts as the cat, jackal, equines, ruminants and the pig, and experimental rabies in laboratory rabbits, guinea pigs, rats and mice.

Rabies may reveal the habitual histopathological lesions recorded from

the least lesion. Lesions elsewhere than in nerve tissue, such as interstitial microhaemorrhages on the surface of the gastric mucous membrane, are due on the one hand to suprarenal activity and on the other hand to activity of the islands of langerhans in the pancreas, but are not specific for rabies.

On the contrary, lesions characteristic for rabies in the C.N.S. are noted in the sympathetic and rachidien ganglia. Negri bodies of natural rabies appear principally in Ammons horn, and less frequently in the hippocampus and the Purkinje cells of the cerebellum. They are usually of a large size, intracytoplasmique, and accompanied by smaller intra-nuclear inclusion bodies. They are seen in dog rabies, in nearly 75% of cases, and always in bovine cases. Other than the predilection sites quoted, Negri bodies are rarely seen in the sympathetic and rachidien ganglia and the ganglion of Gaeser. In a few cases, the granular formations of Kock and Riesling have been seen.

Studies on the various diagnostic methods have shown that in West Africa, the only valid ones are the most ancient, viz. histological examination followed if necessary by a biological test. Electrophoresis of serum, gel-diffusion, immunoelectrophoresis have not proved as satisfactory to the author as claimed elsewhere.

Insofar as etiology is concerned, the virulent tissues are the C.N.S. and the salivary glands, the latter in only a limited number of cases. It appears that "closed rabies" i.e. where the salivary glands are not involved in the virus infection is fairly frequent. Amongst the salivary glands the parotids are less frequently infected than the submaxillaris. Experimental inoculation with virus from salivary glands provokes an early excretion of virus from the salivary glands of the experimental host, while infected nervous tissue, provokes rapidly by passage the closed type of rabies.

Receptivity varies with age. Dogs under six months old are more receptive to infection than those over this age. Subsequently receptivity decreases steadily to two years of age after which there is a marked reduction. The higher receptivity of the young dog is in parallel relationship with degree of γ globulins in the serum.

Pathogenesis. Study of the histopathology of the early stages of infection indicate that lesions appear in the sympathetic nervous system before showing in the central nervous system. Negri bodies are the sign of a defence mechanism at work. A pyramidal cell enclosing Negri bodies shows all the criteria of a very vital state.

The author completes his review by brief reference to the disease in man, saying that since rabies in dogs in West Africa is frequently of the "closed type" infection of man is unfrequent.

W. G. B.