

## CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA RAGE ET DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE EN IRAN

par

H. MIRCHAMSY et J. RAZAVI (\*)

Depuis l'antiquité jusqu'à nos jours, la rage est une maladie bien connue en Iran. Dans l'histoire de la médecine islamique, les grands médecins iraniens du Moyen-Age tels que Avicenna, Rhazes et beaucoup d'autres, ont rapporté des observations intéressantes sur la rage dont nous ne pouvons pas donner les détails dans cet exposé.

Il serait également fastidieux de vouloir envisager les prescriptions et les modes de traitement anciens fréquemment décrits dans les ouvrages de médecine iranienne, mais qui sont devenus sans valeur à notre époque après la découverte géniale de L. Pasteur.

L'étude de la rage, ainsi que son traitement par la méthode pastorienne, ont commencé en Perse avec la fondation de l'Institut Pasteur d'Iran en 1920. C'est dans ce centre que sont effectués les recherches et les traitements des personnes mordues par les animaux suspects en les accompagnant de tous les examens de laboratoire nécessaires.

Nous nous proposons donc de faire le point de la situation pour cette maladie en Iran, en examinant successivement la rage chez les animaux, puis la rage chez l'homme afin de montrer l'évolution dans le temps et sur le terrain, ainsi que les progrès réalisés dans le traitement grâce à la mise au point du sérum hyperimmun anti rabique de mulet par l'Institut Razi.

### LA RAGE CHEZ LES ANIMAUX

#### 1° ESPECES INFECTEES

En Iran, les principaux agents transmetteurs de la rage sont avant tout,

---

\* *Bull. Off. Int. Epiz.* 1963, 60, 221 - 228

le chien et le loup, ce dernier étant le plus dangereux par les blessures profondes qu'il cause. Ghodssi (3) a souligné le rôle considérable des loups comme réservoirs de virus en Iran, ainsi que comme agents transmetteurs. Le Tableau I donne le pourcentage assez important des cas de rage causés par cet animal.

TABLEAU I

*Pourcentage des cas de rage observés chez l'homme  
en fonction des différentes espèces d'animaux mordeurs  
(Ghodssi 1942)*

ANIMAL MORDEUR	1936	1937	1938	1939	1940	1941
Chien . . . . .	98,5	93,6	87,7	86,2	84,8	87,0
Chat . . . . .	1,5	1,0	0,1	1,3	0,5	1,6
Loup . . . . .		3,1	10,0	11,1	21,8	9,8
Chacal . . . . .		---	---	--	--	0,5
Singe . . . . .		2,1				1,0
Bovin . . . . .	--	--	0,5	--	--	--
Âne . . . . .					2,2	1,0
Cheval . . . . .					0,5	--
Homme . . . . .	---	---	0,5	1,3		---

Le renard et récemment l'hyène ont également été reconnus comme vecteurs de la maladie dans différentes régions du pays. Ces animaux présentent souvent une forme de rage muette et sont ainsi très dangereux pour les villageois qui, au cours de tentatives de captures, se font fréquemment mordre.

D'autre part, il n'est pas rare de voir des animaux domestiques à l'origine de la rage humaine: le chat, le cheval, l'âne, les bovins ou le chameau ont déjà fait l'objet d'un certain nombre d'observations.

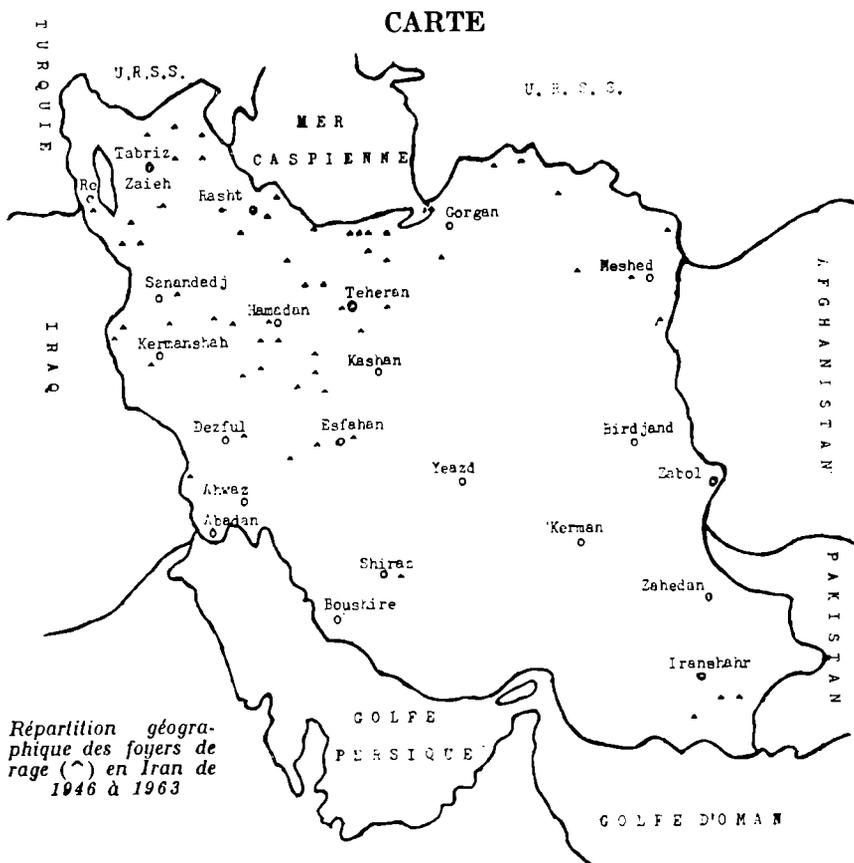
En revanche, chez les chauves-souris et les vampires hématophages, le virus n'a pas encore pu être isolé. D'après Bahmanyar (1) sur 200 chauves-souris capturées en 1962 dans le Kerman, le Baloutchestan (Sud-Est de l'Iran) et en Fars (Sud de l'Iran) puis examinées, aucun virus n'a pu être mis en évidence soit par inoculation aux animaux sensibles, soit par la technique des anticorps fluorescents.

Le Tableau II résume les cas positifs de rage reconnus après isolement du virus à partir des têtes des animaux mordeurs envoyées à l'Institut Pasteur.

TABLEAU II

Cas de rage identifiés chez les animaux mordus

ANNÉE	TÊTES D'ANIMAUX EXAMINÉES	CAS POSITIFS							
		Chien	Chat	Ane	Buffle	Chèvre	Ours	Chacal	Loup
1960	85	47	—	—	—	—	—	—	1
1961	47	24	—	2	—	—	—	—	—
1962	51	23	—	1	—	—	—	1	1



## 2° REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Nos connaissances sur l'état actuel de la rage chez les animaux et la répartition géographique de la maladie dans le pays sont limitées. Il est néanmoins possible d'établir une carte de lieux où, durant la période s'étendant de 1946 à 1962, des personnes ont été mordues par des animaux sûrement enragés.

D'après cette carte, on peut conclure qu'excepté la province de Kerman dans le Sud-Est, les autres provinces du pays sont toutes infectées. Mais il convient de souligner que les régions montagneuses de l'Azarbaïjan, de Kordestan, de Lorestan et de Téhéran sont les plus infectées.

## 3° MESURES SANITAIRES ET PROPHYLACTIQUES

Il n'existe pas en Iran de législation particulière réglementant la lutte contre la rage. En effet, mise à part la destruction irrégulière et souvent négligée des chiens errants, d'autres mesures telles que le recensement annuel des chiens, l'abattage immédiat des animaux mordus par des bêtes enragées, la destruction des animaux sauvages: loup, renard, chacal, etc., n'existent pas en Iran. D'autre part, l'Iran n'impose pas de restrictions à l'importation des animaux. Toutefois, on observe depuis quelques années une tendance à vacciner les animaux et plus particulièrement le chien et le chat, puisqu'en 1958, près de 300 chiens ont été vaccinés et que le chiffre atteint pour l'année 1961 (2) est de 605.

## LA RAGE CHEZ L'HOMME

Comme nous l'avons indiqué plus haut, nos données sont basées sur les rapports mis à notre disposition par l'Institut Pasteur de Téhéran, grâce à la bienveillance du Dr. Baltazard et de ses collaborateurs. C'est chose courante, d'après ces rapports, que de voir des groupes de personnes (enfants, femmes et hommes) arriver de tous les coins du pays à l'Institut pour subir le traitement antirabique. Ils amènent souvent la tête de l'animal mordeur en vue du diagnostic et c'est en se basant sur le résultat de l'examen de ces têtes que nous avons préparé le Tableau II d'après lequel, dans presque 50 p. 100 des cas, c'est le chien qui transmet la maladie.

Le taux de la mortalité due à la rage causée par les morsures de loup est, en Iran, relativement élevé, comme le prouve le Tableau III où, parmi 50 groupes de personnes mordues par des loups entre 1946 et 1963, on a enregistré des cas de rage dans 46 groupes. Déjà en 1958, d'après Balta-

zard (9) sur 837 personnes traitées, il y avait eu huit décès dont sept causés par des morsures de loup. En revanche, sur 45 groupes mordus par des chiens enragés pendant la même période, on a observé des cas de décès par rage dans 17 groupes seulement.

TABLEAU III

*Cas de rage dans des groupes de personnes mordues par différents animaux entre 1946 et 1963*

ANIMAL MORDEUR	GROUPE DES PERSONNES MORDUES	CAS DE RAGE HUMAINE	ISOLEMENT DU VIRUS SANS MORTALITÉ HUMAINE
Loup . . . . .	50	46 (92 %)	4 ( 8 %)
Chien . . . . .	45	17 (38 %)	28 (62 %)
Chacal . . . . .	5	4 (80 %)	1 (20 %)
Ane . . . . .	3	—	3
Hyène . . . . .	2	2	—

Quoiqu'il en soit, la fréquence de la rage chez l'homme en Iran correspond à la période où le vaccin était utilisé seul et à titre préventif, sans traitement préalable par le sérum hyperimmun. Mais, depuis l'application simultanée du vaccin et du sérum le taux de mortalité par la rage a considérablement diminué.

## TRAITEMENT

### 1° PREPARATION DU VACCIN

La vaccin utilisé, pour l'homme comme pour l'animal, est celui préparé à l'Institut Pasteur de Téhéran. Il s'agit d'un vaccin du type Simple, préparé sur mouton, dont le produit final contient 5 p. 100 de tissus. La dose pour l'homme est de 1 millilitre pour 10 kilogrammes de poids vif; le nombre de doses: 7,14 ou 21 dépend du degré d'exposition. La dose pour le chien et le chat est de 0,5 ml/kg.

A l'Institut Razi, on prépare le vaccin avianisé Flury HEP et IEP ainsi que le vaccin Simple afin d'hyperimmuniser les mulets donneurs de sérum.

### 2° PREPARATION DU SERUM ANTIRABIQUE

La préparation de ce sérum a fait récemment l'objet de plusieurs notes

(4, 5, 6, 7, 8), dans lesquelles nous avons montré:

1° Que dans des conditions identiques d'immunisation, le mulet peut produire un sérum de titre beaucoup plus élevé que le cheval ou l'âne.

2° Que l'augmentation du taux des anticorps neutralisants est en rapport direct avec l'augmentation du taux de la beta 2-globuline dans le sérum sanguin, ce qui permet de suivre aisément l'évolution de l'hyperimmunisation par l'étude électrophorétique.

3° Que l'association des antigènes rabiques et tétaniques paraît avoir un effet synergique.

4° Qu'en alternant l'hyperimmunisation avec le vaccin Simple et le vaccin Flury, le risque de paralysie des mulets due à l'inoculation de substances nerveuses est diminué, tout en maintenant le titre en anticorps spécifiques à un niveau assez élevé.

5° Que la méthode de choix pour la purification du sérum antirabique est le fractionnement par le sulfate d'ammonium, suivi de la dépigmentation par l'hydroxyde d'alumine.

6° Que le sérum purifié, conjugué à l'isothiocyanate, puis fractionné sur une colonne de DEAE fournit des fractions très intéressantes pour le diagnostic rapide de la rage par les anticorps fluorescents.

Depuis 1958, ce sérum purifié préparé par l'Institut Razi a été mis à la disposition de l'Institut Pasteur de Téhéran pour traiter les malades selon les recommandations de l'O.M.S. Récemment, ce sérum a été lyophilisé et distribué dans les provinces afin de faciliter, dans les délais les plus rapides, le traitement des sujets mordus avant de les envoyer à Téhéran pour y recevoir les doses de vaccin nécessaires.

## RESULTATS DU TRAITEMENT COMBINE

Ces résultats seront publiés prochainement et en détails par l'Institut Pasteur d'Iran. Nous nous bornerons simplement à mentionner ici les observations récentes de A. Sabety selon lequel (10), entre 1958 et 1961, 241 personnes mordues par des loups sont venues à l'Institut Pasteur pour y subir le traitement, et un cas de rage seulement a été relevé sur 90 personnes ayant subi le double traitement, soit 1,1 p. 100. En revanche, sur 151 personnes arrivées trop tard et traitées par conséquent avec le vaccin seul, il y a eu 23 décès soit 15,2 p. 100.

Si on compare ces chiffres à ceux des années 1936-1946 (325 personnes mordues par des loups avec 60 décès soit 18,5%) ou des années 1948-1958 (125 personnes mordues par des loups avec 35 décès soit 28%), malgré le traitement par le vaccin antirabique, on peut apprécier le progrès remarqu-

able réalisé par l'utilisation du sérum hyperimmun dans le traitement de la rage.

## RESUME

Les auteurs font le point de l'état actuel de la rage en Iran et indiquent le mode de traitement antirabique, en insistant sur l'intérêt considérable qu'a présenté l'application du sérum hyperimmun de mulet préparé à l'Institut Razi.

L'Iran est entièrement infecté par le virus rabique à l'exception de la province de Kerman. Les animaux atteints le plus souvent sont: le chien, le chat, le loup, le chacal, l'hyène, le singe, les bovins, l'âne, le cheval et le chameau. Mais le loup est considéré comme le réservoir principal de virus et est à l'origine de nombreux cas chez l'homme.

Quant au traitement antirabique, depuis l'association du sérum et du vaccin, la mortalité a fortement baissé par rapport à ce qu'elle était lorsqu'on utilisait le vaccin seul.

## SUMMARY

The Authors refer to the present position of rabies in Iran and to the interest in the use of hyperimmune serum prepared in mules at the Razi Institute for treatment of rabies.

The whole of Iran except the province of Kerman, is infected with rabies. The most commonly affected animals are the dog, cat, wolf, jackal, hyena, monkey, cattle, donkey, horse and camel. The wolf is considered to be the main reservoir of the virus and is the source of many cases of rabies in human beings.

In connection with the treatment of rabies, there has been reported a marked decrease in deaths since the combined use of serum and vaccine, compared with the use of vaccine alone.

## RESUMEN

Los autores resumen el estado actual de la rabia en Irán e indican el modo de tratamiento antirrábico, insistiendo sobre el interés considerable que ha presentado la aplicación del suero hiperinmune de mulo preparado en el Instituto Razi.

Si se exceptúa la provincia de Kerman, Irán está enteramente infectado por le virus rábico. Los animales más frecuentemente atacados son : el perro,

gato, lobo, chacal, hiena, mono, bovinos, asno, caballo y camello. Pero el lobo está considerado como el reservorio principal de virus y es la fuente de numerosos casos en el hombre.

En cuanto al tratamiento antirrábico, desde la asociación del suero y vacuna, la mortalidad ha descendido sumamente con relación a lo que representaba cuando se utilizaba la vacuna sola.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) BAHMANYAR (M.). — Communication personnelle, 1963.
- (2) BULL. SERVICE VETERINAIRE. — Ministère de l'Agriculture, Téhéran. 1962.
- (3) GHODSSI (M.). — L'immunisation contre la rage. *Bull. Inst. Pasteur, Téhéran*, 1942.
- (4) MIRCHAMSY (H.), RAZAVI (J.) et BAHMANYAR (M.). — WHO/129 Rabies, 1959.
- (5) MIRCHAMSY (H.), KOROUR (A.) et BAHMANYAR (M.). — 128 WHO/Rabies, 1959.
- (6) MIRCHAMSY (H.), NAZARI (F.) et BAHMANYAR (M.). — 130, WHO/Rabies, 1959.
- (7) MIRCHAMSY (H.). — *Rev. Immunol.*, 26, 59, 91, 1962.
- (8) MIRCHAMSY (H.). — *U.N. Conference on the application of science and Technology for the benefit of the less developed areas*, 1962. E/Conf. 39/F/106.
- (9) ORG. MOND. SANTE. — Enquête mondiale sur la rage, 1960. Rage/Inf/I.
- (10) SABETY (A.). — *XI<sup>e</sup> Congrès Médical*, Ramsar, Iran, 1962.