

RAGE : modalité de la prophylaxie post-expositionnelle

1) Généralités :

- La maladie est due au virus neurotrope du genre *Lyssavirus* (famille des *Rhabdovirus*). Il existe 13 génotypes différents, dont 7 pathogènes chez l'humain.
- La période d'incubation : environ 1 semaine jusqu'à plus d'1 an.
- Suspecter une encéphalite rabique notamment en cas de troubles du comportement, hyperactivité, hydrophobie, aérophobie, convulsion (forme furieuse), paralysie ascendante (forme paralytique <20% des cas), avec une anamnèse de morsure animale dans les 1-3 mois précédents (en moyenne).
- L'issue est fatale dans la totalité des cas symptomatiques, même en cas de traitement.
- Seul traitement efficace : prophylaxie post-expositionnelle chez toutes les personnes susceptibles d'avoir été exposées à la rage, avant l'apparition des symptômes.

2) Epidémiologie :

- Zoonose importante touchant plus de 150 pays, et surtout les moins de 16 ans. Cause d'env 59'000 décès par an dans 150 pays (95% Asie et Afrique).
- Peut toucher tous les mammifères. Les chiens sont la source de 99% des cas humains mortels.
- La plupart des pays de l'UE et la Suisse ont éliminé la rage terrestre (rage n'impliquant pas les chauves-souris), mais il arrive que la maladie soit réintroduite par la présence d'animaux infectés aux frontières de ces pays, ou par l'importation illégale d'animaux domestiques.

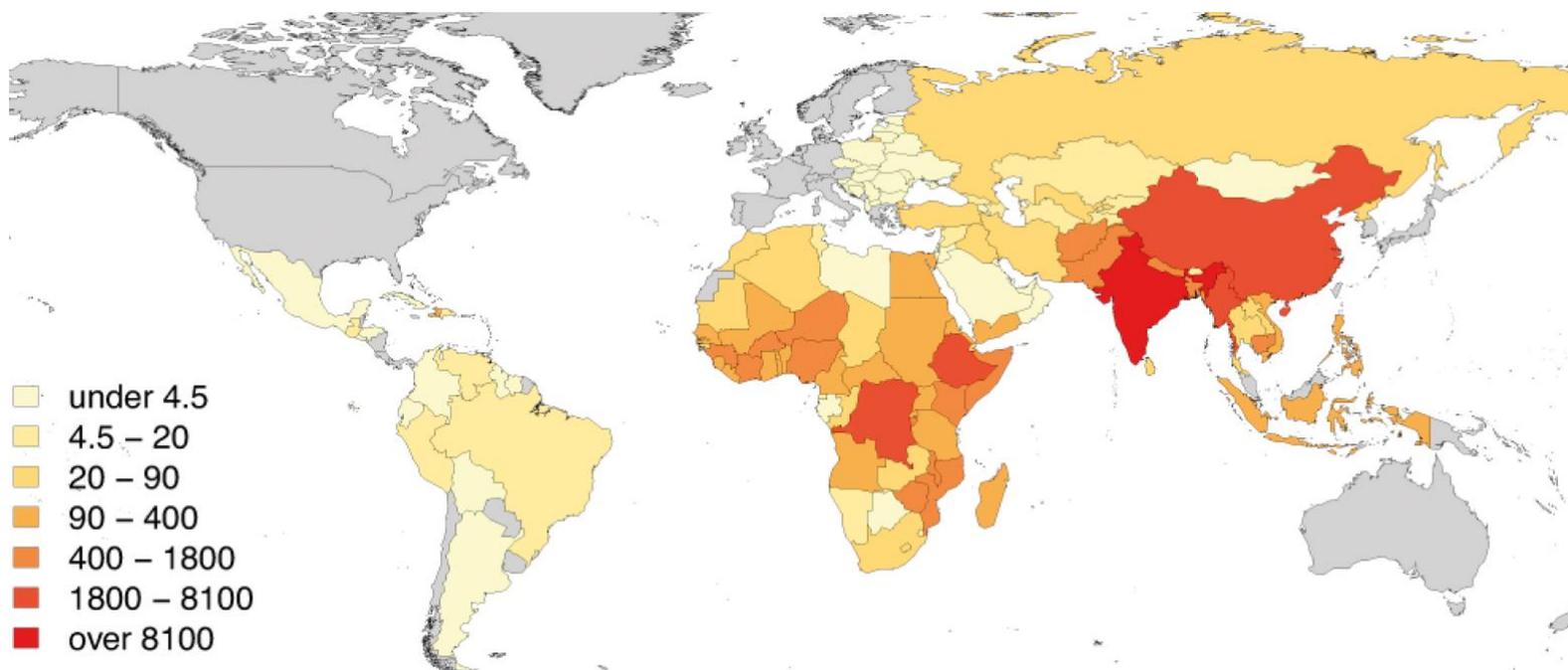
3) Transmission :

- Généralement, la rage est inoculée par morsure ou griffure percutanée d'un animal contagieux même quelques jours avant que ce dernier ne présente des symptômes identifiables de la maladie.
- Une inoculation peut aussi avoir lieu par contact direct ou indirect des tissus lésés ou des muqueuses, avec une substance biologique contaminée (salive, cornée, tissus nerveux, cultures de cellules contenant le virus,...).
- Concernant les chauves-souris, les morsures ne sont pas forcément identifiées vu la petite taille de la dentition et chaque contact physique avec les chiroptères est un cas d'exposition potentiel à la maladie et doit être pris au sérieux.
- Le contact entre la peau intacte et du matériel infecté ne présente pas de risque si la peau est ensuite soigneusement lavée.
- Le virus est inactivé par les rayons UV, la chaleur (15 minutes à 50°) et la dessiccation.
- Le lavage rapide et abondant de la plaie à l'eau et au savon réduit le risque d'infection du SNC

4) Appréciation des risques :

Il n'est jamais trop tard pour procéder à une immunisation active et passive, même si l'exposition remonte à plusieurs jours, à plusieurs semaines, voire à plusieurs mois.

a) Zones à risque : La zone est-elle exempte de rage terrestre?



Nombre de décès par rage humaine, année 2017

b) Source :

- *Chiens/chats* -> vaccination ? carnet de vaccination disponible ? fugue ? séjour dans les 12 mois dans une zone à risque ? comportement anormal ? maladie neurologique ? l'animal a-t-il été provoqué ?
- *Chauve-souris* -> toute morsure constatée est un cas d'exposition, y compris celle des espèces frugivores ou insectivores.
- *Autres mammifères terrestres* -> tant que la Suisse est indemne de rage terrestre, on peut admettre que l'exposition à des animaux terrestres sauvages dans les régions centrales de notre pays ne représente aucun danger de rage. Dans les régions frontalières, le médecin traitant s'assurera que la frontière suisse est séparée par une bande exempte de rage de 50 kms dans le pays voisin (<http://www.who-rabies-bulletin.org>). En cas de doute, contacter le Centre Suisse de la Rage à Berne (Tél. 031/631.23.78 Prof Zanoni).

c) Modalités d'exposition :

L'OFSP distingue trois catégories d'exposition :

Tableau : Catégories de contact et prophylaxie postexposition (PPE) recommandée	
Type de contact avec un animal suspect	Mesures de prophylaxie post-exposition
Catégorie I – contact avec l'animal (la personne l'a touché ou nourri) ou léchage de la peau intacte	Aucune
Catégorie II – mordillement de la peau nue, griffures ou égratignures superficielles sans saignement	Vaccination immédiate et traitement de la plaie
Catégorie III – morsures ou griffures uniques ou multiples ayant traversé le derme, léchage de la peau lésée ; contamination des muqueuses par la salive après léchage, exposition à des chauves-souris.	Vaccination immédiate et administration d'immunoglobuline antirabique; traitement de la plaie

En Suisse, pour les catégories II et III :

- **Vaccination immédiate**
- Administration **d'immunoglobulines anti-rabiques**
- Traitement de la plaie

Une prophylaxie postexposition s'impose pour toutes les expositions des catégories II et III lorsque l'on estime que le sujet risque de développer la rage. Ce risque est accru si:

- la morsure a été causée par un mammifère appartenant à une espèce dont on sait qu'elle constitue un réservoir ou un vecteur de la rage;
- l'animal a l'air malade ou présente un comportement anormal;
- une blessure ou une muqueuse a été contaminée par la salive de l'animal;
- la morsure résulte d'une attaque non provoquée;
- L'animal n'a pas été vacciné.

Ces catégories ont été établies en tenant compte notamment des difficultés de stockage des immunoglobulines dans certains pays, et de leur prix élevé.

En Suisse, on ne fait pas la distinction entre les catégories II et III. Dès qu'un contact à risque est considéré, la totalité de la PEP est recommandée (vaccination et administration d'immunoglobulines).

d) Personne exposée :

Les principales questions à se poser sont :

- Quand l'exposition a-t-elle eu lieu (sachant qu'il n'est jamais trop tard pour administrer la PEP) ?
- La personne exposée est-elle vaccinée préventivement (ou a-t-elle déjà reçu un traitement post-exposition) ?
- Dispose-t-on de documents attestant la vaccination ou des résultats d'anticorps ?
- Quelles mesures ont été prises jusqu'ici ?

L'appréciation des risques évolue selon les informations :

- Situation épidémiologique ?
- Résultats de laboratoire ?
- Changement de symptômes d'un animal ayant mordu ?

5) Modalité de la prophylaxie post-expositionnelle (PPE ou PEP) :

Par prophylaxie postexposition on entend le traitement d'une personne victime de morsure immédiatement après l'exposition à la rage afin de prévenir l'infection par la maladie. Elle prévoit:

- le traitement de la plaie, le plus rapidement possible après l'exposition;
- l'administration d'une série de doses d'un vaccin antirabique puissant et efficace qui soit conforme aux normes de l'OMS;
- l'administration d'immunoglobuline antirabique, si indiqué.

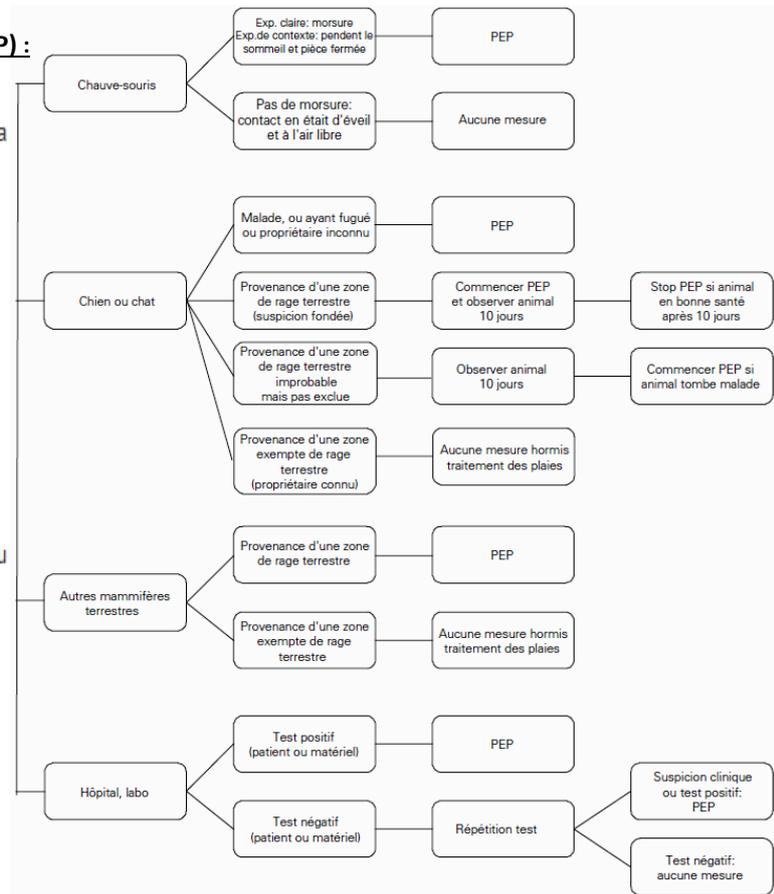
L'administration d'un traitement efficace peu de temps après l'exposition permet d'éviter l'apparition des symptômes et le décès.

Traitement de la plaie

Les premiers soins recommandés sont le nettoyage immédiat de la plaie pendant au moins 15 minutes avec de l'eau et du savon, un détergent, de la povidone iodée ou d'autres substances qui tuent le virus de la rage.

PPE recommandée

La prophylaxie post-exposition recommandée dépend du type de contact avec l'animal suspect (voir le tableau ci-dessous).



Appréciation des risques et procédure à suivre en cas d'exposition à la rage (catégories II–III selon l'OMS).

a) Vaccination :

Tableau 1:
Schémas de vaccination postexpositionnelle (PEP) selon le statut vaccinal

Statut vaccinal	Schéma de vaccination	Autres mesures
Vaccination complète ^a	Une dose i.m. aux jours 0 et 3 (total 2 doses)	Contrôle sérologique au jour 14. Si le titre d'anticorps < 0,5 UI/ml, une nouvelle dose de vaccin est administrée autour du jour 21. Ensuite, contrôles sérologiques et doses de vaccin supplémentaires jusqu'à un titre d'anticorps ≥ 0,5 UI/ml.
Pas de vaccination préexpositionnelle, vaccination incomplète ^b ou statut vaccinal inconnu	Une dose i.m. aux jours 0, 3, 7 et 14 (total 4 doses)	Contrôle sérologique au jour 21. Si le titre d'anticorps < 0,5 UI/ml, une nouvelle dose de vaccin est administrée autour du jour 28. Ensuite, contrôles sérologiques et doses de vaccin supplémentaires jusqu'à un titre d'anticorps ≥ 0,5 UI/ml.

Administrer immunoglobulines (cf encadré rouge si dessous)

^a PrEP (≥ 2 doses) OU PEP (4 doses) au moyen d'un vaccin recommandé par l'OMS ou vaccination avec un vaccin contre la rage différent en cas de titre d'anticorps postvaccinal suffisant et documenté.

^b PrEP < 2 doses.

b) Immunoglobulines :

Recommandations pour l'administration du vaccin/des immunoglobulines antirabiques lors de plaie chez l'adulte :

- Vaccin : injection IM dans le deltoïde controlatéral à la plaie
- Immunoglobulines en intra-lésionnel :
 - Indication : Uniquement si plaie (grade II et III) visible y compris les muqueuses et le visage. Administrer le maximum de la dose en profondeur dans et autour de la plaie.
 - Timing : Idéalement simultanément à la 1^{ère} dose de vaccin (J0), sinon jusqu'à J7 après la 1^{ère} dose de vaccin.
 - Dose : Dépend du site et selon appréciation du prescripteur dans les limites du tableau indiqué ci-dessous.
- Autres considérations :
 - Ne pas injecter la quantité d'immunoglobulines résiduelle dans un autre site.
 - Ne pas donner si absence de plaie visible y compris les muqueuses et le visage, sauf si immunosuppression.
 - Après injection, il est conseillé de masser légèrement le(s) point(s) d'injection.
 - Une surveillance minimale de 20 min. après injection des immunoglobulines est nécessaire, avec prise des paramètres vitaux.
- Penser à mettre à jour le carnet de vaccination du patient ou à lui remettre un document attestant de la vaccination.

Practical guideline of the indication of the amount of HRIG for local infiltration in and around the wound related to anatomical location of the injury, the Netherlands [11]

Anatomical location	Minimum volume to be ordered per wound ^a	Maximum volume to be ordered ^b
Finger/toe	2 mL	2 mL
Hand/foot	2 mL	4 mL
Knee/ankle/wrist/elbow	2 mL	6 mL
Forearm/lower leg	2-4 mL	10 mL
Upper arm/thigh/trunk	4 mL	10 mL
Face/scalp	2 mL	10 mL
Mucosal contact without injury	No HRIG	No HRIG

ERIG: Equine rabies immunoglobulin; HRIG: human rabies immunoglobulin; IU: international unit.

^a Note that the volume of HRIG to be ordered may exceed the maximum volume based on body weight. This especially applies to children (and some adults with low body weight). Different calculations apply for ERIG.

^b Maximum based on body weight (20 IU/kg), to be calculated with the formula: (body weight in kg × 20) / 150 IU = maximum allowed mL HRIG. Different calculations apply for ERIG.

c) Cas particuliers :

- Concernant l'immunisation active (vaccination), les doses sont les mêmes pour les adultes et les enfants. Le vaccin peut être utilisé chez les femmes enceintes. Le doublement de la 1^{ère} dose peut être indiqué en cas d'immunodéficience, de graves morsures à la tête ou sur une partie du corps riche en terminaisons nerveuses, lorsque l'exposition remonte à plus de 48 heures, si les immunoglobulines antirabiques ont été administrées avant la vaccination active, ou s'il n'y a pas d'immunoglobulines antirabiques disponibles.
- En cas d'absence de prise en charge préalable et si **l'exposition remonte à plus de 6 semaines**, l'immunisation passive (immunoglobulines) n'est probablement plus utile, mais ceci est à discuter avec le consultant de maladies tropicales.

6) Contact et suivi :

Tout patient chez qui une PEP de la rage est instaurée doit être suivi en Médecine tropicale pour la suite de la vaccination (suivi à organiser avec le consultant de Maladies tropicales). Si la 2^{ème} dose de vaccination tombe sur un jour de w-e ou férié, elle sera faite à l'UUA, le patient sera pour cela annoncé au CDC de l'UUA (GSM : 079/55 34 585) ainsi qu'à l'admission des Urgences.

Auteurs : T. Wuillemin, G. Eperon ; relecteur : H. Spechbach ; Date de création : janvier 2017

Mise à jour juin 2023: R. Cordaillat

Sources :

- *Revision of the rabies policy in the Netherlands*
- *Schreuder I. et al on behalf of the Dutch advisory committee on rabies. Abandon of intramuscular administration of rabies immunoglobulin for post-exposure prophylaxis in the revised guidelines in the Netherlands in 2018: cost and volume savings. Euro Surveill. 2020*
- *Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position April 2018*
- *Mise à jour des directives et recommandations « prophylaxie pré et post-expositionnelle de la rage humaine », Extrait du Bulletin officiel OFSP – avril 2021*
- *Senn N et Genton B, Prophylaxie pré- et postexpositionnelle de la rage : qui vacciner et comment ? Rev Med Suisse 2005 ; 30340*
- *Prophylaxie pré- et post-expositionnelle de la rage chez l'homme, Extrait du Bulletin officiel OFSP – juillet 2004*
- *Rage, Aide-mémoire n°99, OMS, septembre 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/fr>)*
- *Rabies, UpToDate 2016*