

Rage

Mise à jour de la fiche
02/2025

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus de type rabique.

Synonyme(s) :

Lyssavirus responsables de rage humaine.

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN, enveloppés, neurotropes appartenant à la famille des *Rhabdoviridae*, genre *Lyssavirus*. À ce jour, 18 espèces de *Lyssavirus* ont été identifiées ¹. À côté du virus rabique classique (RABV), les autres *Lyssavirus* responsables de rage humaine documentée sont pour la plupart des virus associés aux chauves-souris : par exemple, *Lyssavirus australis* (ABLV), *L. duvnhage* (DUV), *L. hamburg* et *L. helsinki* (EBLV-1 et EBLV-2), *L. irkut* (IRKV) et *L. mokola* (MOKV).

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal

Les chauves-souris hébergent 16 des 18 espèces de *Lyssavirus* et elles sont considérées comme les hôtes ancestraux de ces virus ².

Tous les mammifères peuvent transmettre la rage : chiens, chats, renards, loups, fennecs, chacals, mouffettes, rats laveurs, chauves-souris, vampires (chauves-souris hémaphysomes). La transmission par les chiens est responsable de 99 % des cas de rage humaine dans les régions où cette maladie est endémique.

On distingue plusieurs cycles épidémiologiques :

- Rage canine (rage des "rues", rage des chiens errants) en Amérique centrale et du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient, dans le sous-continent indien, en Asie du Sud-Est.
- Rage sylvestre ou rage des carnivores sauvages dont la rage vulpine (du renard roux) d'Europe et la rage de la mouffette et du rat laveur en Amérique du Nord, transmissible aux mammifères domestiques et sauvages.
- Rage des chiroptères :
 - Chauves-souris insectivores notamment en Europe (EBLV-1 et 2), mais aussi pour d'autres régions du globe (Amérique) pour d'autres espèces (RABV) ;
 - Chauves-souris frugivores en Australie (ABL) ;
 - Vampires en Amérique centrale et du Sud, notamment en Guyane (RABV).

En France métropolitaine, les chauves-souris représentent le seul réservoir de virus autochtone depuis l'élimination de la rage vulpine en 1998.

Principale(s) source(s) :

La salive joue un rôle essentiel. La salive est responsable de la contamination dans l'immense majorité des cas. Le virus n'est jamais présent dans le sang. En revanche, en phase terminale, on le trouve dans l'ensemble du système nerveux et en particulier dans les terminaisons nerveuses (au niveau des follicules pileux), la cornée, le liquide cébro-spinal (LCS).

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

L'enveloppe lipidique du virus est détruite par les détergents et les solutions savonneuses. Le virus est rapidement détruit par les antiseptiques (dérivés iodés, éthanol à 45 %, chlorure de benzalkonium à 1 %). Il est rapidement inactivé par la chaleur et la dessiccation ³. À 56°C, la demi-vie est inférieure à 1 minute mais à 37°C elle est prolongée à quelques heures en milieu humide. À 4°C, le virus persiste plus de 2 semaines.

Excrété dans le milieu extérieur, le virus est rapidement inactivé, mais il persiste dans les tissus, prélèvements biologiques et les cadavres, ce qui permet le diagnostic, même tardif.

Infectiosité :

Le risque de développer la maladie suite à une morsure est évalué de 30 à 60 % en cas de lésion au niveau du visage, de la tête ou du cou, de 15 à 40 % au niveau des mains, de 0 à 10 % au niveau des membres et du tronc ³. Ce risque est variable selon la profondeur de la plaie et la dose infectieuse reçue.

Données épidémiologiques

Population générale

La rage est présente sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 59 000 le nombre de décès humains dus à la rage transmise par les chiens dans le monde chaque année **4**. La plupart des cas de rage surviennent en Asie et en Afrique et environ 40 % sont des enfants âgés de moins de 15 ans.

Les programmes nationaux de vaccination orale de la faune sauvage, qui ont débuté en Europe en 1978, ont entraîné une élimination de la rage vulpine des pays d'Europe de l'Ouest et du Centre, mais pas des pays Baltes et des pays limitrophes de l'Union Européenne.

Le dernier cas animal en France est survenu en 1998. La transmission de cette rage vulpine aux autres animaux sauvages et domestiques (chiens, chats, animaux d'élevage herbivores) n'existe donc plus.

En France métropolitaine, il persiste un risque de rage :

- par l'importation frauduleuse d'animaux de compagnie (chiens, chats) non protégés notamment en provenance du Maghreb ;
- par les chauves-souris insectivores ;
- lors de voyages en pays enzootiques.

De 1970 à 2024, 29 cas de rage humaine ont été diagnostiqués en France, dont 24 contractés lors de voyages à l'étranger (9 au Maghreb, 9 en Afrique noire, 2 en Egypte, 1 en Inde, 1 au Pakistan, 1 au Sri Lanka et 1 au Mexique). Tous ont fait suite à une morsure sauf un après greffe de cornée **5, 6**.

Cinq cas non importés ont été diagnostiqués en Guyane (1 patient en 2008 et 3 en 2024) et en Nouvelle Aquitaine (1 patient en 2019). Les cas survenus en Guyane sont probablement liés à une contamination par une chauve-souris (virus rabique d'origine desmodine). En 2019, un patient vivant en zone rurale en région Nouvelle Aquitaine est décédé au décours d'une encéphalite. Le diagnostic de rage a été établi *a posteriori* par recherche génomique. Ce patient était infecté par un EBLV-1 et n'avait pas effectué de voyage dans une zone à risque. Il était régulièrement exposé à des chauves-souris à son domicile, origine vraisemblable de sa contamination. C'est le premier cas de rage autochtone en France métropolitaine depuis 1924.

Milieu professionnel

Cas possibles suite à morsure, griffures ou léchage des muqueuses ou d'une peau lésée par un animal enragé ou accident de laboratoire en travaillant notamment sur le diagnostic de la rage.

Risque en cas de contact direct avec les chauves-souris (4 cas humains confirmés et 2 cas probables) en Europe **7**. En Amérique du Nord, les cas de rage rapportés sont à présent majoritairement en lien avec les chauves-souris.

En laboratoire :

Aucun cas de contamination professionnelle en laboratoire d'analyses ou de recherche n'a été publié récemment.

Deux cas historiques sont décrits d'accidents de laboratoire par inhalation d'aérosols, notamment un cas rapporté à l'homogénéisation de matériel cérébral infecté **3**.

Pathologie

Nom de la maladie

Rage

Transmission

R1, 1, 2

Mode de transmission :

R1

Le principal mode de contamination est la morsure par un animal enragé et, à un moindre degré, les griffures et le léchage de plaies préexistantes ou de muqueuses (lèvres, narines, conjonctives).

La manipulation d'animaux enragés, vivants ou morts, lors d'examen, de dissection ou de dépeçage et la blessure avec un instrument souillé de matières virulentes (substances nerveuses) lors de ces manipulations, constituent également un risque de contamination.

Exceptionnellement, il a été décrit des cas de contamination par greffes de cornée ou de greffes d'organes (rein, poumon, foie, pancréas) **8**.

Il semble qu'expérimentalement et dans certaines conditions naturelles (naturalistes au contact de chauves-souris contaminées dans les grottes) une transmission par inhalation de gouttelettes de salive soit possible **3**.

La transmission interhumaine est théoriquement possible, notamment chez les soignants prenant en charge une personne atteinte de rage, mais aucune transmission n'a été décrite dans ce contexte à ce jour.

Période de contagiosité :

La plupart des animaux infectés peuvent transmettre le virus plusieurs jours avant l'apparition des symptômes. Chez le chien, la virulence de la salive précède de 7 jours, rarement plus de 10 jours et dans un cas 14 jours, l'apparition des premiers signes cliniques de rage **9**. Chez certaines espèces comme la chauve-souris, cette période peut dépasser 14 jours.

La maladie

Incubation :

La période d'incubation varie de quelques jours à plusieurs années. Elle est inférieure à 30 jours dans 25 % des cas, de 30 à 90 jours dans 50 % des cas, de 90 jours à 1 an dans 20 % des cas et supérieure à 1 an dans 5 % des cas **8**. Des extrêmes de 4 jours à 19 ans ont été observés.

Clinique :

7

Une période prodromique de 2 à 10 jours débute brutalement par des douleurs ou des paresthésies au niveau de la région mordue. À la période d'état, la rage réalise un tableau d'encéphalomyélite progressive aiguë avec deux formes cliniques principales :

- la forme spastique dite rage « furieuse » (70 % des cas) : le malade est hyperactif, excité ;
- la forme paralytique dite rage « muette ou tranquille » (30 % des cas) : les muscles sont progressivement paralysés à partir de l'endroit de la morsure. Cette dernière forme est souvent ignorée et aboutit à des errances de diagnostic.

Les deux signes pathognomoniques de la rage sont l'hydrophobie, déclenchée par toute tentative de boire, et l'aérophobie. Ces deux signes peuvent cependant manquer.

L'évolution est constamment mortelle une fois les signes déclarés ; seuls quelques cas de survie de patients sont rapportés **8**.

Diagnostic :

Sur l'animal mort à partir des prélèvements cérébraux (corne d'Amon, bulbe, cortex) : par immunofluorescence directe (*Fluorescent Antibody Test*, FAT) sur impressions, par détection de l'ARN viral par RT-PCR et par isolement du virus sur culture de neuroblastomes murins et inoculation aux souris.

Pour le diagnostic *intra vitam* de la rage chez l'homme, les liquides biologiques (tels que salive, LCS, larmes, sérum) et certains tissus (tels que biopsies de peau, incluant des follicules pileux au niveau de la nuque) doivent être utilisés. La meilleure sensibilité diagnostique sera fournie par trois échantillons de salive, prélevés à intervalle de 3 à 6 h et par une biopsie de peau prélevée au niveau de la nuque (incluant des follicules pileux) **4**.

Plusieurs méthodes de laboratoire peuvent être utilisées pour confirmer le diagnostic de rage humaine alors que le patient est en vie :

- mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR à partir de la salive, de la peau ou des follicules pileux, du LCS, des larmes, de l'urine concentrée ;
- isolement du virus dans la salive ou dans d'autres échantillons biologiques ;
- la recherche d'anticorps neutralisant le virus dans le sérum des patients non vaccinés ou dans le LCS a une faible sensibilité en raison de l'apparition tardive de ces anticorps, en moyenne 7 à 8 jours après l'apparition des symptômes cliniques **4**. Cette dernière approche ne présente pas d'intérêt si le patient a débuté une prophylaxie post-exposition.

Ces différents examens sont réalisés au CNR de la Rage à l'Institut Pasteur de Paris.

Traitement :

Pas de traitement curatif efficace de la rage déclarée.

Traitement après exposition : à appliquer le plus rapidement possible (cf. **Mesures prophylactiques après exposition**).

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Sans objet.

Terrain à risque accru de forme grave :

Sans objet.

Cas particulier de la grossesse :

Sans objet.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Sans objet.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Vaccins inactivés fabriqués soit sur cellules Vero (Vaccin rabique Pasteur ®), soit sur cellules d'embryon de poulet (vaccin Rabipur ®).

Vaccination pré-exposition **R2** :

Chez les professionnels exposés, la vaccination rabique avant exposition comprend trois injections de vaccin par voie intramusculaire aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Les rappels à 1 an puis tous les 5 ans ne sont plus recommandés systématiquement mais dépendent du niveau de risque et de la surveillance sérologique. Pour les chiroptérologues le rappel à 1 an reste systématique et les rappels suivant seront fonction de la surveillance sérologique annuelle. Les modalités de la surveillance sérologique sont détaillées dans **R2**.

Vaccination post exposition : cf rubrique que faire en cas d'exposition.

NB : Le virus rabique et certains *Lyssavirus* de chauves-souris (ex. : ABLV, DUVV, EBLV-1 et 2 et IRKV) appartiennent au groupe phylogénique 1 et le virus MOKV au groupe 2. L'étude des réactions antigéniques croisées entre les deux groupes phylogéniques indique que les vaccins contre la souche historique du groupe 1 (RABV) ne seront que peu efficaces contre les virus du groupe 2 **9**.

Consultez le calendrier vaccinal 2024 ¹

¹ <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Immunité vaccinale :

R2

Plusieurs études menées en Asie et en Europe ont déterminé l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins antirabiques par voie IM ou ID dans le cadre de la vaccination pré ou post-exposition et l'effet des rappels précoces ou tardifs.

Si les schémas de pré-exposition induisent une réponse en anticorps antirabiques neutralisants suffisants chez pratiquement tous les individus, les études mettent l'accent sur la capacité de l'injection de rappel à un an à relancer l'immunité de manière durable dans le temps. En absence de ce rappel à un an, le pourcentage de patients à des taux d'anticorps inférieurs au seuil correct de 0.5 UI/ml sera plus important dès la deuxième année post-vaccinale.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

- Sujet mordu, griffé ou léché sur peau lésée ou sur muqueuse par un animal suspecté ou confirmé enragé (chauves-souris et, suivant les pays, chien, renard, chat, singe...).
- Sujet ayant manipulé, soigné, disséqué, sans protection (gants, masque, lunettes) un tel animal, vivant ou mort.
- Sujet en contact sans protection (gants, masque, lunettes), par l'intermédiaire du revêtement cutané présentant des lésions ou par l'intermédiaire des muqueuses, avec des matières biologiques (salive, LCS, matière cérébrale) provenant d'un tel animal.
- Personnel de soins ou de laboratoire en contact sans protection (gants, masque, lunettes) par l'intermédiaire du revêtement cutané présentant des lésions ou par l'intermédiaire des muqueuses, avec des matières biologiques (salive, LCS, matière cérébrale) provenant d'un patient atteint.

Principales professions concernées :

- Travail au contact des chauves-souris.
- Travail au contact de mammifères potentiellement enragés.
- Travail au contact de *Lyssavirus* (en laboratoire de recherche ou de fabrication du vaccin).
- Travail au contact de cas humain dans certaines circonstances (personnel soignant participant à l'intubation, l'aspiration, la kinésithérapie respiratoire) : le risque est théorique mais aucun cas de transmission soigné-soignant n'a été décrit à ce jour.
- Voyage en zone d'enzootie rabique avec des contacts avec les animaux (chiens, chats, singes, chauves-souris...) domestiques, errants ou sauvages. Le risque est d'autant plus à prendre en compte que la zone visitée ne dispose pas de traitement antirabique (vaccin et immunoglobulines).

Conduite à tenir immédiate

- Délai d'intervention le plus court possible.
- Lavage abondant par solutions savonneuses du site de contamination pendant 15 minutes.
- Désinfection par dérivés iodés ou chlorés.
- La suture doit être faite de manière postérieure dans le temps à l'injection locale d'immunoglobulines antirabiques si elle est nécessaire (exposition de catégorie III et exposition à des *Lyssavirus* de chauves-souris **R1**). Elle pourra néanmoins être réalisée si celle-ci se justifie par un préjudice esthétique ou fonctionnel, sous réserve d'un parage soigneux.
- Vérification de l'immunité antitétanique et discuter la mise sous antibiotiques.
- Avis du centre antirabique le plus proche sur la nécessité d'un traitement "post-exposition".

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

L'évaluation du risque est effectuée par le centre antirabique (liste des **centres anti-rabiques**²).

² <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/consultations/centre-antirabique>

L'animal source doit faire l'objet d'une confirmation diagnostique par surveillance vétérinaire s'il est vivant et par diagnostic biologique s'il est mort. Il est important de retenir que la salive d'un animal enragé peut être virulente une semaine avant l'apparition des premiers symptômes cliniques en ce qui concerne les chiens et les chats. C'est la raison pour laquelle la surveillance vétérinaire dure légalement 15 jours avec 3 visites (J0, J7 et J14).

Type d'exposition :

- morsure par un animal enragé et, à un moindre degré, griffures et léchage de plaies pré-existantes ou des muqueuses ;
- manipulation d'animaux enragés, vivants ou morts, lors d'exams, de dissection ou de dépeçage, blessure avec un instrument souillé de matières virulentes (salive, LCS, cerveau) ;
- contact avec une plaie ou effraction cutanée par un instrument souillé par des matières virulentes (salive, LCS, matière cérébrale) provenant d'un patient atteint ;
- projection sur les muqueuses ou aérosolisation de matières virulentes (salive, LCS, matière cérébrale) provenant d'un patient atteint **R4**.

NB : Une plaie pénétrante, son caractère multiple, son siège à la face ou aux extrémités très innervées, sont des facteurs de gravité, de même qu'une prise en charge retardée.

Les expositions sont classées de I à III en fonction de leur gravité **R1**.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Risque par inhalation d'aérosols.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Même si le sujet exposé est correctement immunisé préventivement, une évaluation du risque doit être réalisée car s'il y a un risque de contamination, il doit faire l'objet d'injections vaccinales complémentaires (rappels sans sérothérapie).

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

- Le traitement "post-exposition" relève des centres antirabiques agréés (liste des **centres anti-rabiques**³) et doit suivre les recommandations du HCSP **R1**.
- La gravité de la contamination a une influence directe sur les modalités du traitement post-exposition.
- Le traitement "post-exposition" chez les personnes non préalablement vaccinées comporte toujours une vaccination comprenant 5 injections intramusculaires (J0, J3, J7, J14, J30) ou 4 injections (J0x2, J7, J21). Les vaccins RABIPUR[®], VACCIN RABIQUE PASTEUR[®] possèdent l'AMM dans cette indication. Le VACCIN RABIQUE PASTEUR[®] peut également être administré par injection intradermique d'une dose de 0,1 mL en 2 sites aux jours 0, 3 et 7 **R3**.
- En cas de lésions sévères ou en cas de lésions même minimales si contact avec une chauve-souris, des immunoglobulines spécifiques (sérothérapie) d'origine humaine sont utilisées à J0 (possible jusqu'à J7), (BERIRAB[®], mis à disposition depuis la fin 2022 en remplacement de IMOGAM RAGE[®]).
- Le sujet préalablement et correctement immunisé ne reçoit que deux injections de rappel à J0 et J3, la sérothérapie étant inutile quelle que soit la gravité de la contamination dans ce cas là.

³ <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/consultations/centre-antirabique>

Suivi médical

Le traitement "post-exposition" ne justifie un contrôle sérologique que chez les sujets immunodéprimés, chez les sujets qui reçoivent une chimio prophylaxie antipaludique par chloroquine (qui peut diminuer la réponse en anticorps antirabiques) ou dans certains cas très particuliers (protocole vaccinal non respecté).

En cas de grossesse :

La grossesse ne contre-indique pas la mise en œuvre d'un traitement "post-exposition". Aucun effet secondaire concernant le fœtus n'a été rapporté dans ce cas.

Pour l'entourage du sujet exposé

Il n'y a aucun risque et donc aucune mesure de prévention pour l'entourage d'un sujet potentiellement contaminé et faisant l'objet d'un traitement de "post-exposition" bien conduit. En revanche, il faut rechercher si d'autres personnes ont eu un contact à risque avec l'animal suspect de rage.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ⁴

⁴ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition, notamment en cas de griffure et/ou morsure.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 56

Tableau Régime Agricole _____ RA 30

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence de la Rage

Centre national de référence de la Rage

- **Institut Pasteur**

Unité Lyssavirus, Épidémiologie et Neuropathologie
25-28 rue du Docteur Roux
75 724 PARIS CEDEX 15
Tél. : 01 45 68 87 50
Fax : 01 40 61 30 20
Courriel : cnrrage@pasteur.fr

Site CNR Rage : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cnr/les-cnr/rage>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ⁵

⁵ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Avis relatif au **traitement post-exposition de la rage** ⁶. Avis du 25 septembre 2020. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2020.

⁶ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=956>

R2 | **Vaccination contre la rage et prophylaxie post-exposition.** ⁷ Recommandations. Avis et Rapport du 22 février 2013. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2013

⁷ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=316>

R3 | **Vaccination contre la rage en prophylaxie post-exposition** ⁸. Recommandation vaccinale. Haute Autorité de Santé (HAS), 2018.

⁸ https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2878590/fr/vaccination-contre-la-rage-en-prophylaxie-post-exposition

Bibliographie

1 | **Rhabdoviridae. Lyssavirus** ⁹. In : Virus Taxonomy. The ICTV Report on Virus Classification and Taxon Nomenclature. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).

2 | Bourhy H, de Melo GD, Tarantola A - Nouveaux aspects de la lutte contre la rage. *Bull Acad Natl Med.* 2020 ; 204 (9) : 1000-09.

3 | Hampson K, Wallace RM - Rabies. Chapter 23. In : Farrar J, Garcia P, Hotez P, Junghanss T et al. - Manson's Tropical Diseases. 24th edition. Edinburgh : Elsevier ; 2024 : 234-245, e1e2, 1362 p.

4 | **Comité OMS d'experts sur la rage** ¹⁰, troisième rapport. Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2021.

5 | **Rage** ¹¹. Données. Santé publique France, 2023.

6 | Dacheux L, Parize P, Bourghy H - Virus de la rage. Encyclopédie médico-chirurgicale. Biologie Médicale 90-55-0165-A. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2024 : 17 p.

7 | Regnault B, Evrard B, Plu I, Dacheux L et al. - First Case of Lethal Encephalitis in Western Europe Due to European Bat Lyssavirus Type 1. *Clin Infect Dis.* 2022 ; 74 (3) : 461-66.

8 | Williams B, Rupprecht CE, Bleck TP. Rabies (Rhabdoviruses). In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R - Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th edition. Philadelphia : Elsevier - Churchill Livingstone ; chapitre 163 : 2127-213e3. Elsevier, Ninth Edition : 2020.

9 | Le virus de la rage. Chapitre 11. In : Fleury H - Virus émergents et ré-émergents. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2023 : 97-102, 240 p.

⁹ <https://ictv.global/report/chapter/rhabdoviridae/rhabdoviridae/lyssavirus>

¹⁰ <https://iris.who.int/handle/10665/342790>

¹¹ <http://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rage/donnees>