

Rage

Mise à jour de la fiche
09/2020

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

R1, 1, 2

Nom :

Virus de la rage.

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN de la famille des *Rhabdoviridae*, genre *Lyssavirus* comprenant onze génotypes connus :

- le génotype 1 comprend toutes les souches de virus rabique (rage canine, des carnivores sauvages, des chauves-souris en Amérique).
- les autres génotypes sont considérés comme virus apparentés à la rage, dont les génotypes 5 et 6 (*European Bat Lyssavirus* - EBL 1 et 2), responsables de la rage des chauves-souris en Europe également transmissible à l'homme.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal

Il varie selon les régions du globe, mais concerne toujours des vertébrés à sang chaud :

- Rage canine (des "rues") en Amérique centrale et du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient, dans le sous-continent indien, en Asie du Sud-Est.
- Rage des carnivores sauvages dont la rage vulpine (du renard roux) d'Europe et d'Amérique du nord transmissible aux mammifères domestiques et sauvages.
- Rage des chauves-souris :
 - insectivores notamment en Europe (génotypes 5 et 6), mais aussi pour d'autres régions du globe pour d'autres génotypes ;
 - frugivores en Australie (génotype 7), en Afrique (génotype 2) ;
 - vampires en Amérique centrale et du sud, notamment en Guyane (génotype 1).

Il faut cependant retenir que dans le monde, plus de 99 % des cas de rage humaine résultent d'une morsure de chien. Les rongeurs ne sont pas une espèce animale à risque.

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 les terminaisons nerveuses (follicules pileux), les muscles, la cornée, le liquide céphalo-rachidien.

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Le virus est rapidement détruit par les antiseptiques, est sensible à la chaleur et la dessiccation (3).

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 transmission du virus par morsure est évalué de 10 à 70 % en cas de lésion au niveau du visage, de 5 à 20 % au niveau des mains, de 3 à 10 % au niveau des membres. Ce risque est variable selon la profondeur de la plaie et la dose infectieuse reçue.

Données épidémiologiques

Population générale

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) est donc également en voie de disparition.

En France métropolitaine, le dernier cas de rage humaine d'origine autochtone date de 1924 ; néanmoins, 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 2018, 24 cas de rage humaine ont été décrits en France, dont 23 contractés lors de voyages à l'étranger (8 au Maghreb, 9 en Afrique noire, 2 en Egypte, 2 en Inde, 1 au Sri Lanka et 1 au Mexique) et un cas survenu en Guyane en 2008, dû à un virus desmodin (lié aux chauves-souris hématophages). Tous ont fait suite à une morsure sauf un après greffe de cornée (2).

Milieu professionnel

Cas possibles suite à morsure, griffures ou léchage des muqueuses ou d'une peau lésée par 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 (3 cas humains confirmés) en Europe (4) ; en Amérique du nord, où les chauves-souris sont porteuses du génotype 1, 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.
Quelques cas historiques décrits, notamment un cas rapporté à l'homogénéisation de matériel cérébral infecté (5).

Pathologie

Nom de la maladie

Rage

Transmission

R1, 1, 2

Mode de transmission :

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 des 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 (6).

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.

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 :

Animal contagieux dès 7 jours avant l'apparition des signes cliniques.

La maladie

2

Incubation :

Elle dure en moyenne de 3 à 12 semaines, est < 1 an dans 99 % des cas mais a été observée de 4 jours à 7 ans dans les cas extrêmes.

Clinique :

À la phase d'état, on distingue deux formes cliniques : la rage furieuse ou spastique faite d'un tableau d'excitation psychomotrice majeure et la rage paralytique, plus rare, réalisant un syndrome paralytique ascendant.

L'évolution est constamment mortelle une fois les signes déclarés (à l'unique exception d'une jeune fille ayant survécu en 2004 aux USA, malgré l'absence de traitement post-exposition débuté avant le début des signes cliniques de rage) (4).

Diagnostic :

Sur l'animal mort à partir des prélèvements cérébraux (corne d'Amon, bulbe, cortex) : par immunofluorescence directe sur impressions, par recherche immuno-enzymatique d'antigènes rabiques, par isolement du virus sur culture de neuroblastomes murins et inoculation aux souris.

Sur l'homme malade : mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR à partir de la salive, du LCR et de biopsie nucale, recherche d'anticorps rabiques dans le sérum et le LCR par séro-neutralisation et par ELISA.

Ces différents examens sont réalisés au CNR 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**) (7).

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" : 3 injections en primo vaccination à J0, J7 et entre J21 et J28 (**R2, R3**).

Consultez le calendrier vaccinal 2023 ¹

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

Immunité vaccinale :

Correctement appliquée, cette vaccination ne justifie pas de contrôle sérologique systématique ni rappel, notamment chez le voyageur à risque en région enzootique. En cas d'exposition continue, par exemple personnel travaillant dans des laboratoires ou chiroptérologues : les rappels sont alors réalisés en fonction des résultats des sérologies à pratiquer de façon régulière, tous les 6 mois (pour les personnels de laboratoire travaillant en contact avec lyssavirus) à 1 an (pour les chiroptérologues chez qui les taux d'anticorps neutralisants exigés sont supérieurs) (**R3**).

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, LCR, 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, LCR, 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).

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

- Lavage abondant par solutions savonneuses du site de contamination.
- Désinfection par dérivés iodés ou chlorés.
- Aucune raison ne s'oppose à une suture immédiate 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".

Délai d'intervention le plus court possible.

Evaluation du risque

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

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 enrégé 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 enrégé et à un moindre degré griffures et lèchage de plaies pré-existantes ou des muqueuses ;
- manipulation d'animaux enrégés, vivants ou morts, lors d'examens, de dissection ou de dépeçage, blessure avec un instrument souillé de matières virulentes (salive, LCR, cerveau) ;
- contact avec une plaie ou effraction cutanée par un instrument souillé par des matières virulentes (salive, LCR, matière cérébrale) provenant d'un patient atteint ;
- projection sur les muqueuses ou aérosolisation de matières virulentes (salive, LCR, 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.

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 risque de contamination, il doit faire l'objet d'injections vaccinales complémentaires (rappels sans sérothérapie).

Prise en charge du sujet exposé

R1, R2, R3, R4

Mesures prophylactiques

- Le traitement "post-exposition" relève des centres antirabiques agréés (liste des **centres anti-rabiques²**) 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 (J0, J3, J7, J14, J30) ou 4 injections (J0x2, J7, J21). Les vaccins RABIPUR[®], VACCIN RABIQUE PASTEUR[®] - possèdent l'AMM dans cette indication.
- 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 ou équine sont utilisées à J0 (possible jusqu'à J7), (IMOGAM RAGE[®], FAVIRAB[®] - possèdent l'AMM dans cette indication).
- 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.

² <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 France³

³ <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 Rage

Centre national de référence Rage

■ Institut Pasteur

Unité dynamique des lyssavirus et adaptation à l'hôte (DyLAH)
25-28 rue du Docteur Roux
75 724 PARIS CEDEX 15
Tél. : 01 45 68 80 12
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 ⁴

⁴ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Avis du HCSP relatif au **traitement post-exposition de la rage du 3 juillet et 25 septembre 2020** ⁵.

⁵ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=956>

R2 | **Recommandations relatives à la conduite à tenir dans l'entourage d'un cas de rage humaine** ⁶. Rapport présenté et adopté lors de la séance du CSHPF du 18 juin 2004. Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), 2004.

⁶ http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=r_mt_180604_ragehumaine.pdf

R3 | **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>

R4 | **Vaccination contre la rage en prophylaxie post-exposition** ⁸. Évaluation et recommandation. 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 | **Rabies vaccines: WHO position paper. April 2018** ⁹. WHO. 2018 ; 16 : 201-20.

⁹ https://www.who.int/rabies/resources/who_wer9316/en/

2 | Parize P, Dacheux L - Rage humaine. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies infectieuses 8-065-C-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2009 : p.

3 | **Virus rabique** ¹⁰. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la santé publique du Canada, 2011.

4 | Bourhy H, Dacheux L, Strady C, Mailles A - Rabies in Europe in 2005. *Euro Surveill.* 2005 ; 10 (11) : 213-16.

5 | Winkler WG, Fashinell TR, Leffingwell L, Howard P et al. - Airborne rabies transmission in a laboratory worker. *JAMA.* 1973 ; 226 (10) : 1219-21.

6 | Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, Rupprecht C et al. - Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med.* 2005 ; 352 (11) : 1103-11.

7 | Ribadeau Dumas F, N'Diaye DS, Paireau J, Gautret P et al. - Cost-effectiveness of rabies post-exposure prophylaxis in the context of very low rabies risk : A decision-tree model based on the experience of France. *Vaccine*. 2015 ; 33 (20) : 2367-78.

¹⁰ <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/rab-fra.php#tphp>