



Vaccinations contre la rage

Valérie Delbos

Service des maladies Infectieuses et Tropicales

CHU Angers

Rage

- Maladie mortelle, virus neurotrope
- **59 000 décès /an dans le monde**
- Transmission : morsure, griffure, léchage sur peau excoriée ou sur muqueuse (animal contagieux 15 jours avant l'apparition des symptômes)
- Clinique : tableau d'encéphalite, dysphagie, troubles neuropsychiatriques variés, anxiété, agitation, hydrophobie
- Incubation: médiane de 30 jours (4 jours-7 ans)



Vaccins et vaccinations

* 2 vaccins disponibles en France:

- Rabique pasteur[®], Rabipur[®],
- Vaccin à virus inactivé
- AMM pour une administration IM

* 2 stratégies vaccinales

- Vaccination pré-exposition: réalisable par tout médecin
- Vaccination post-exposition: uniquement en CAR

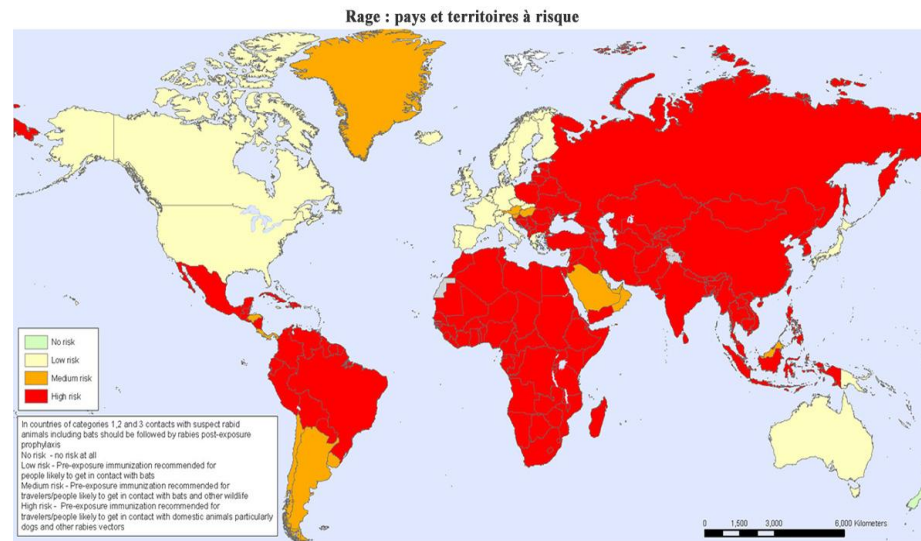
* 2 modalités d'administration

- Intra-musculaire: réalisée en Europe (0,5 ou 1 ml)
- Intra dermique: autres pays (0,1 ml)
 - La voie ID économise des doses et du temps

Vaccination **pré**-exposition

Vaccination pré-exposition contre la Rage

- * Séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans des zones à haut risque
- * En particulier chez **les jeunes enfants dès la marche** (risque plus élevé d'exposition par morsure et/ou par contact mineur passé inaperçu)

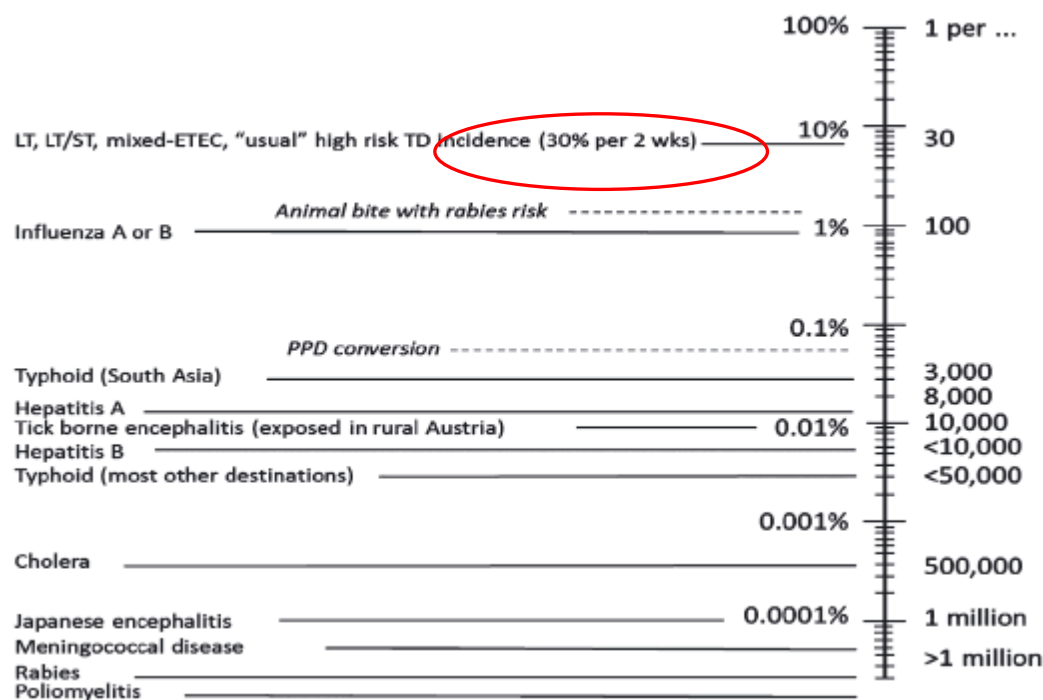


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO Rabnet/CDC
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

 World Health
Organization
© WHO 2008. All rights reserved

Estimation des risques de maladies évitables par la vaccination pour un mois de voyage



* Steffen et al. J Travel Med, 2015



Vaccination pré-exposition contre la rage

- * Réalisable par tout médecin (*en dehors des situations de ruptures de stock de vaccins*)
- * Vaccin à virus inactivé: Rabique pasteur ® (produit sur cellules Vero), Rabipur ® (produit sur cellules embryonnaires de poulet)
- * Vaccins très efficaces et très bien tolérés
- * CI : allergie à l'oeuf (Rabipur®)
- * Schéma vaccinal préventif actuel: 3 injections : J0-J7-J28 (ou J21)
- * Valable à vie, pas de rappel



INFOVAC-FRANCE
LA PLATEFORME D'INFORMATION SUR LES VACCINATIONS

[Accueil](#) [Actualités](#) [InfoVac](#) [Les Maladies](#) [Les Vaccins](#) [Hésitation Vaccinale](#)

Statut : Disponible

Vaccin Rabique Pasteur - CIP : 3400933048877

Statut : Disponible en collectivités et Indisponible sur le marché privé

Alternative(s) : Rabipur®

Cette spécialité est disponible pour le marché Public, et indisponible pour le marché Privé.

Rabipur® - CIP : 3400936276796

Statut : Disponible en collectivités et tensions en ville (dotation)

Alternative(s) : Vaccin rabique Pasteur

Vaccination pré-exposition contre la rage

- * Des données récentes indiquent que les schémas de vaccination pré-exposition par voie intra-dermique peuvent être raccourcis à 1 semaine (J0-J7)
- * Des données indirectes ont été utilisées pour évaluer la vaccination par voie IM

L'OMS recommande le schéma de PPrEx suivant:⁷⁸ injections ID en 2 sites aux jours 0 et 7. Pour une administration par voie intramusculaire, l'OMS recommande des doses IM en 1 site aux jours 0 et 7.

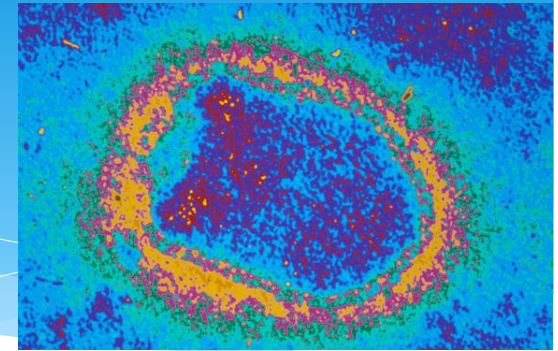
Quid de l'avis à venir du HCSP ?

L'OMS et la HAS encouragent les fabricants de vaccins à soumettre une demande de modification d'homologation pour inclure une administration par voie ID

Traitement **post**-exposition

Les virus rabiques

- * Famille des Rhaboviridae (RABV), genre Lyssavirus
- * Virus enveloppé, à ARN

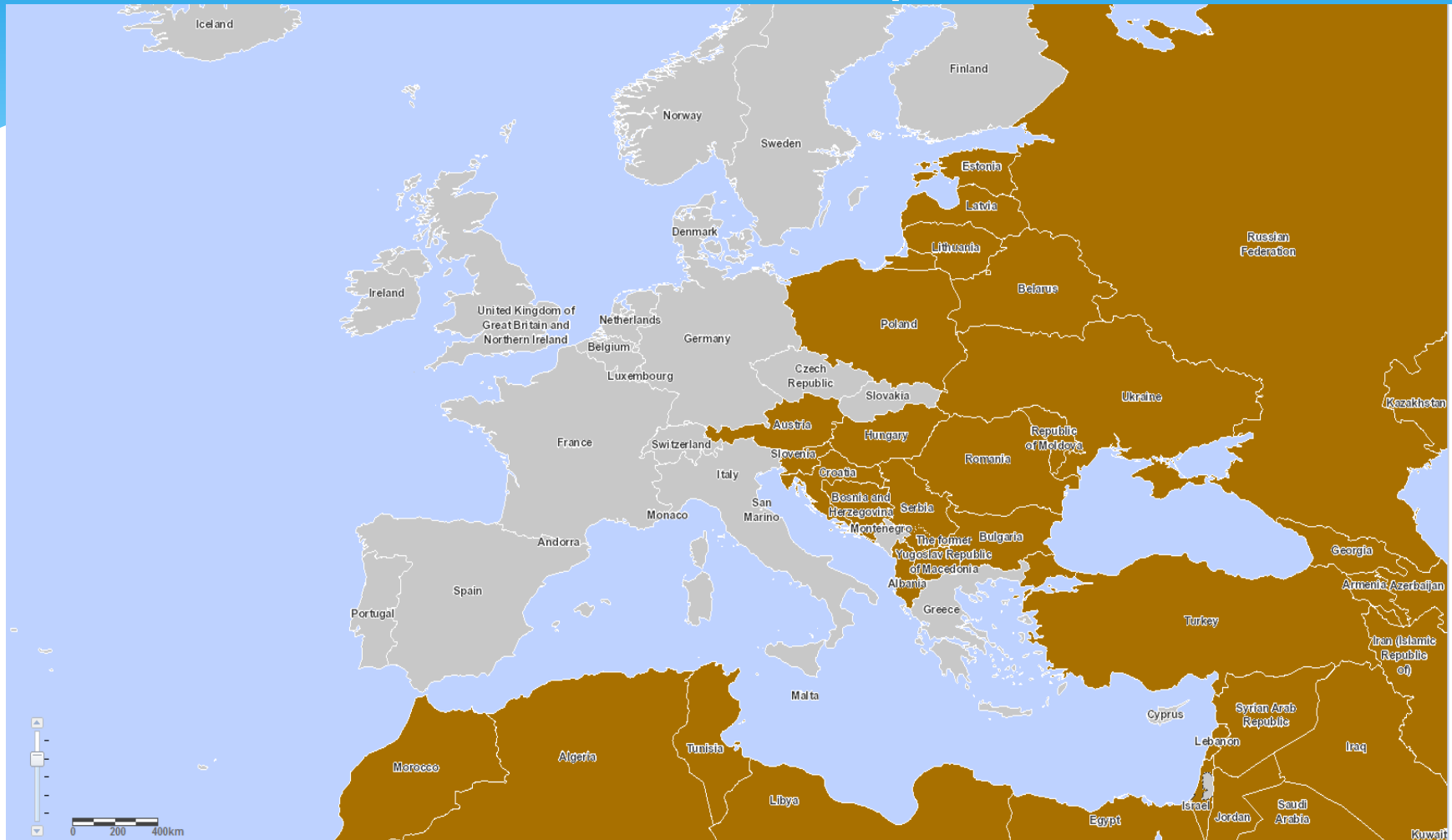


Source: Institut Pasteur

Génotype	Virus	distribution géographique	espèces concernées	efficacité du vaccin
1	Rage classique	mondiale	Homme, carnivores sauvages et domestiques, chauves-souris.	oui
2	Lagos bat	Afrique	chauves-souris frugivores, chats, chiens.	non
3	Mokola	Afrique	Homme, musaraignes, chats, chiens, rongeurs.	non
4	Duvenhage	Afrique du Sud	Homme, chauves-souris insectivores.	non
5	EBL-1	Europe	Homme, chauves-souris insectivores.	partielle
6	EBL-2	Europe	Homme, chauves-souris insectivores.	oui
7	ABL	Australie	Homme, chauves-souris frugivores et insectivores.	oui

– **EBL** = European Bat Lyssavirus (bat = chauve-souris) – **ABL** = Australian BL

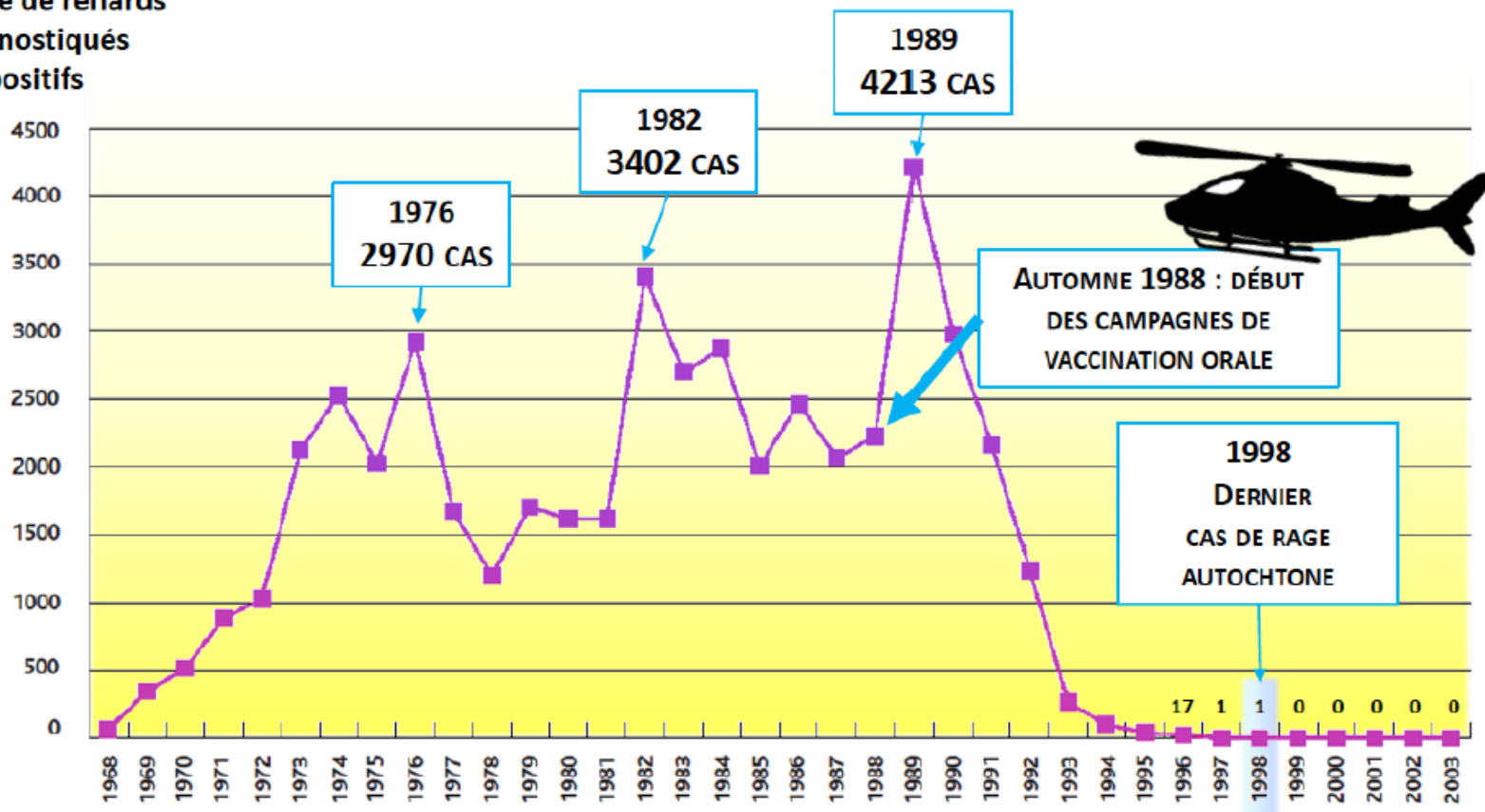
France métropolitaine indemne de rage des animaux terrestres depuis 2001



<http://apps.who.int/ithmap/>

Evolution de la rage des renards en France

Nombre de renards
diagnostiqués
positifs



Rage animale terrestre en France

Depuis 2001, 14 animaux ont été identifiés enrégés,
lié aux importations illégales d'animaux

Année	Espèce	Origine	Contamination	Virus
2001	1 chien	Gironde	Maroc	RABV
2002	1 chien	Ile-de-France	Maroc	RABV
2003	1 chien	Guyane	France (Guyane)	RABV d'origine desmodine
2004	1 chien	Morbihan	Maroc	RABV
2004	1 chien	Dordogne	Maroc	RABV
2004	1 chien	Gironde	Maroc	RABV
2007	1 chat	Vendée	France	EBLV-1 α
2008	1 chien	Var	Gambie	RABV
2008	1 chien	Isère	Espagne	RABV
2008	1 chien (+ 2 cas secondaires chez des chiens)	Ile-de-France	Maroc	RABV
2011	1 chien	Vendée	Maroc	RABV
2013	1 chat	Val d'Oise	Maroc	RABV
2015	1 chien	Loire	Algérie	RABV
2015	1 chien	Guyane	France (Guyane)	RABV d'origine desmodine

Rage humaine en France (1996-2017)

Année	Sexe	Age	Lieu de contamination	Espèce en cause
1997	F	50	Inde	Chien
2003	M	3	Gabon	Chien
2008	M	42	Guyane française	Chauve souris probable
2014	M	57	Mali	?
2016	M	41	Bangladesh	Chien
2017	M	10	Sri Lanka	Chien

CNR Rage, Institut Pasteur

Lors d'une morsure en France par un animal terrestre Quel est le risque?

- * Risque résiduel de rage associé aux importations illégales d'animaux de zone d'enzootie rabique

Travel-Associated Rabies in Pets and Residual Rabies Risk, Western Europe

**Florence Ribadeau-Dumas, Florence Cliquet,
Philippe Gautret, Emmanuelle Robardet,
Claude Le Pen, Hervé Bourhy**

In 2015, countries in western Europe were declared free of rabies in nonflying mammals. Surveillance data for 2001–2013 indicate that risk for residual rabies is not 0 because of pet importation from countries with enzootic rabies. However, the risk is so low (7.52×10^{-10}) that it probably can be considered negligible.

During 2001–2013, a total of 21 animal rabies cases attributed to pets from rabies-enzootic countries were reported in western Europe (<https://zenodo.org/record/49670#>), which represented 1.6 pets/year and 23 days/year of potential contagiousness. Fifteen dogs and 1 kitten originated from rabies-endemic countries outside western Europe. Five dogs raised in western Europe acquired rabies outside this region. One dog subsequently infected 2 indigenous dogs in France (4). All pet owners were identified. All owners except 1 (a Spanish man living in a van) were official

Bénéfices-risques d'un TPE lors d'une morsure en France par un animal non surveillable

Table 3

Effectiveness and annual cost of anti-rabies PEP strategies for patients consulting a French ARC after a CII or CIII exposure to unobservable dogs in metropolitan France.

Strategies	Number of rabies cases ^a	Number of lethal traffic accidents ^a	Cost ^a	Incremental cost ^b	Life expectancy (LY) ^a	Incremental effectiveness (LYG) ^c	ICER (€/LYG) ^b
A: No PEP for CII and CIII	4.83×10^{-6}	0	€0		131,395.67		
B: Vaccine only for CIII	1.08×10^{-6}	1.50×10^{-3}	€501,000	€501,000	131,395.60	-0.07	Less effective and more expensive than strategy A
C: Vaccine for CII and CIII ^c	9.28×10^{-7}	1.74×10^{-3}	€582,000	€582,000	131,395.59	-0.08	Less effective and more expensive than strategy A
D: Vaccine + RIG only for CIII	1.89×10^{-7}	1.50×10^{-3}	€1,524,000	€1,524,000	131,395.60	-0.07	Less effective and more expensive than strategy A
E: Vaccine for CII and vaccine + RIG for CIII	3.60×10^{-8}	1.74×10^{-3}	€1,606,000	€1,606,000	131,395.59	-0.08	Less effective and more expensive than strategy A

ARC: anti-rabies center; CII and CIII: Exposure categories II and III; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; LY: Life years; LYG: Life years gained; PEP: Post-exposure prophylaxis; RIG: Rabies immunoglobulin.

^a For a 2807 patient cohort. (The cohort life expectancy at the model exit was the sum of the 2807 patient's life expectancy taking into account only the life years lost due to rabies for strategy A; and the life years lost due to rabies and lethal traffic accidents for the other strategies).

^b Compared with the previous least costly non-dominated strategy. The comparator strategy is always the previous non-dominated strategy. For example for strategy C cost and effectiveness are compared to strategy A not strategy B since strategy B is dominated by strategy A (less effective and more costly).

^c The most common practice in France in 2011.

Note: Incremental cost-effectiveness ratios were not calculated because all the strategies were dominated by strategy A, which was both less costly and more effective.

Vaccine 33 (2015) 2367–2378



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



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

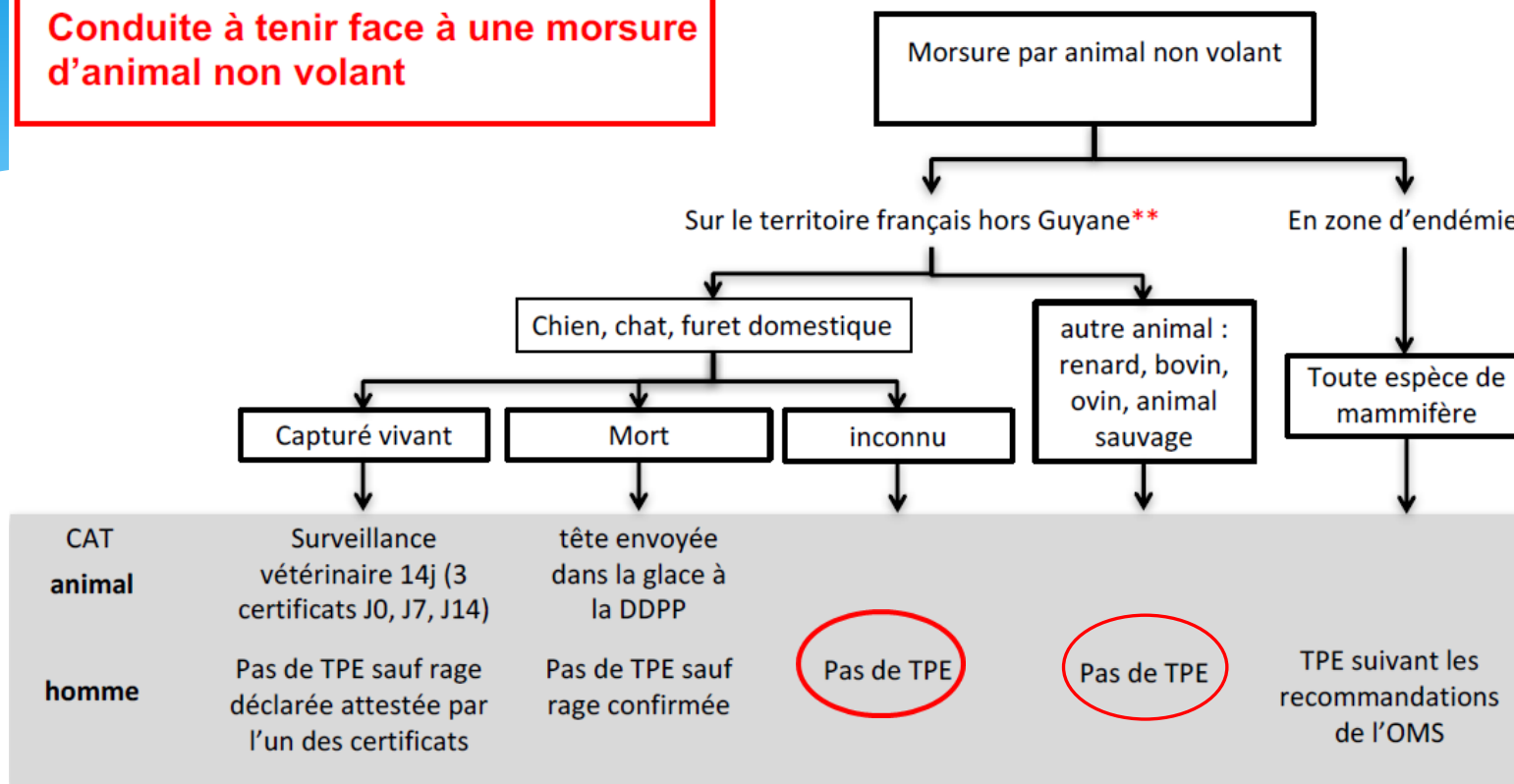
Florence Ribadeau Dumas^{a,b,c,*,1}, Dieynaba S. N'Diaye^{d,e,k,1}, Juliette Paireau^{f,g}, Philippe Gautret^{h,i}, Hervé Bourhy^b, Claude Le Pen^a, Yazdan Yazdanpanah^{d,j,k}



- Le risque de contracter la rage en France serait de 1,1. 10⁻⁷, (inférieur au risque d'AVP mortel en se rendant au CAR).
- Dans le contexte épidémiologique actuel, la balance bénéfices-risque, n'est pas en faveur d'un TPE lors d'une morsure par un chien errant en France

Recommandations Nationales à venir – HCSP -

Conduite à tenir face à une morsure d'animal non volant



**** hormis exposition à un animal (excepté rongeurs) connu pour avoir été *importé illégalement* d'une zone d'endémie rabique ou connu pour avoir été en contact avec un animal importé illégalement d'une zone d'endémie rabique**

TPE: post-exposition; DDPP: direction départementale de la protection des populations



Recommandations UK



Public Health
England

Protecting and improving the nation's health

 GOV.UK

Search

[Home](#) > [Rabies risks by country](#)



Public Health
England

Guidance

Rabies risks in terrestrial animals by country

Updated 14 June 2017

PHE guidelines on rabies post-exposure
treatment (June 2017)

Categories of rabies risk:

- no risk country: no indigenous rabies in terrestrial animals
- low risk country: rabies occurs in wild animals but not in companion animals
- high risk countries: rabies occurs in wild and companion animals (or there are no data to prove otherwise)

France

No risk

French Guiana

Low risk

French Polynesia

No risk

Rage des chauve-souris

- * En Europe: chauve-souris insectivores
 - Pas de rage RABV mais
 - Autres virus: European Bat Lyssavirus 1 et 2, etc..
- * En Guyane: chauve-souris insectivores, frugivores et hématoophages
 - Réservoir de virus RABV

En France métropolitaine, entre 1989 et 2009

- * 1918 chauve-souris autochtones ont été analysées,
- * 45 soit 2,3 % (réparties dans plusieurs régions) étaient porteuses d'un lyssavirus EBLV-1.
- * Les chauve-souris sont envoyées à l'ANSES à Nancy sauf si risque de contamination humaine: envoi à l'Institut Pasteur de Paris (contacter la DDPP).
- * Aucun cas de rage humaine (barrière d'espèce)

Traitement antirabique post exposition en France

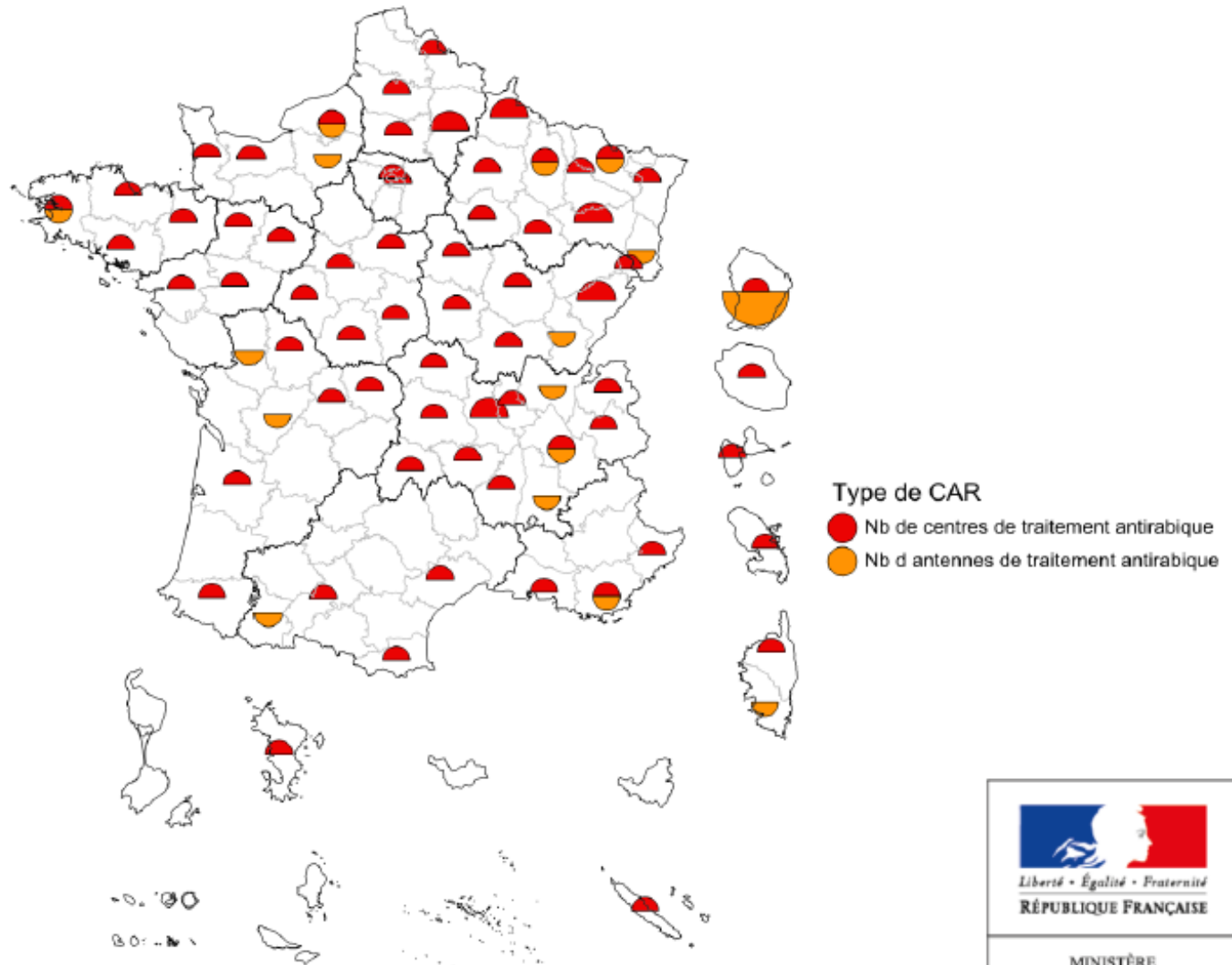
Uniquement en CAR

Catégorie	Nature du contact avec un animal	Traitement recommandé
I	• Contact ou alimentation de l'animal • Léchage sur peau intacte (= pas d'exposition)	Aucun si l'anamnèse est fiable
II	• Mordillage de la peau découverte • Griffures bénignes ou excoriations; sans saignement	Vaccin
III	• Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé le derme • Léchage ou morsure d'une muqueuse ou peau excoriée • Contact avec une chauve souris	Vaccin + Ig

Réseau des Centres et Antennes antirabiques en France

Centres antirabiques (centre de traitement & antennes de traitement - 1er juin 2017)

70 CAR
20 AAR



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

Traitement antirabique post exposition en France

Uniquement en CAR

* Indications:

1. Morsure par toute espèce de mammifère survenue en **zone d'enzootie rabique**
2. Morsure par une chauve-souris (y compris survenue en France métropolitaine)

* Modalités:

* Si sujet jamais vacciné:

- Vaccin rabique IM
 - Protocole Zagreb: (2)J0-J7-J21
 - Protocole Essen pour les sujets immunodéprimés: J0J3J7J14J28
- Immunoglobulines antirabiques à J0: IMOGAM rage

- * Si sujet déjà vacciné: 2 doses de rappel de vaccin J0J3. **Pas d'immunoglobulines**

Immunoglobulines antirabiques

IMOGAM RAGE 150 UI/ML, SOLUTION INJECTABLE

Laboratoire Sanofi Pasteur

- * Pas de commercialisation car usage RESERVE au CAR
- * Immunoglobulines humaines
- * Solution injectable de 2 ml ou 10 ml
- * Conservation : 36 mois, à 2 - 8 °C
- * Posologie: 20 UI/Kg de poids corporel

Morsure / mesures immédiates (1)

1. Lavage immédiat à grande eau avec du savon ou détergent: au minimum pendant 15 min
2. Désinfection
3. Antibiothérapie systématique pour les plaies profondes sur morsure même sans signe clinique: risque d'infection de 30-50 %

Sources	Germes	Maladies / Durées d'incubation
Chien et Chat	<i>Pasteurella multocida</i> Bactéries aérobies (streptocoques, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Caenocytophaga canimorsus</i> , <i>Eikenella corrodens</i>) et anaérobies (<i>Prevotella</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Peptostreptococcus</i>), <i>Bartonella henselae</i> (uniquement le chat), <i>Rhabdovirus</i>	Pasteurellose / < 24 h Infections à pyogènes / 2 j Maladie des griffes du chat / 3 à 15 j Rage / 15 à 90 j (voire plusieurs années)
Rat et autres rongeurs	<i>Pasteurella multocida</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Spirillum minus</i> <i>Leptospira</i>	Pasteurellose / < 24 h Streptobacillose Sodoku Leptospirose
Homme	Bactéries aérobies (streptocoques, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Caenocytophaga canimorsus</i> , <i>Eikenella corrodens</i>) et anaérobies (<i>Prevotella</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Peptostreptococcus</i>)	Infections à pyogènes / 2 j Infections à VIH*, VHC, VHB

* Traitement post exposition non recommandé en général, à envisager si morsure profonde d'un patient source infecté avec une charge virale non contrôlée [31].

Tableau 2. Nature du risque infectieux pour les morsures les plus courantes [27-32]



Plaies aiguës en structure d'urgence

Référentiel de bonnes pratiques

Société française de médecine d'urgence

2017

Morsure / Antibiothérapie

Modalités de l'antibiothérapie

Plaies par morsure de mammifère sans signes cliniques d'infection : TT de 5 jours PO

Traitement de 1^{ère} intention: amoxicilline/acide clavulanique: 1 g/8h

Allergie aux pénicillines: doxycycline: 100mg/12h

Allergie aux pénicillines et CI cyclines: pristinamycine: 1 g/8h ou clindamycine: 600 mg/8h ou cotrimoxazole: 800-160 mg/12h

Plaies par morsure de mammifère avec signes d'infection locale ou générale : TT de 5 jours PO, à poursuivre si infection compliquée ou évolution défavorable. Le texte parle d'une durée de 10 à 14j.

Info-antibio N°80: Mars 2018

Lettre d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur ce [lien](#)..

Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques...

Prise en charge des plaies en structure d'urgence

RBP de la SFMU avec le soutien de la SPILF: [sur le site de la SFMU](#) – [sur infectiologie.com](#)

AVIS

relatif aux rappels de vaccination antitétanique
dans le cadre de la prise en charge des plaies

24 mai 2013

4. Vérification vaccination anti tétanique à jour

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.
Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.

* A jour = **personnes < 65 ans et ayant reçu la valence tétanique depuis moins de 20 ans** ou
personnes > 65 ans, ayant reçu la valence tétanique depuis moins de 10 ans

** Plaie majeure: plaie étendue, pénétrante, avec corps étrangers ou traitée tardivement

2019

calendrier simplifié des vaccinations

[illegible]

Quel vaccin faut-il utiliser ?

- * Il est recommandé l'utilisation d'un vaccin trivalent (dTPolio) voire tétravalent (dTcaPolio) qui devra être préféré au vaccin tétanique monovalent.

A l'étranger, ne vous approchez pas des animaux...

**LA RAGE, UN RISQUE
TOUJOURS D'ACTUALITÉ**

 **10 MIN**
LA RAGE TUE UNE PERSONNE
TOUTES LES 10 MINUTES
DANS LE MONDE

 **ABSENTE EN FRANCE,
LA RAGE EXISTE ENCORE
DANS DE NOMBREUX PAYS**

 **LES CAS DE RAGE EN FRANCE
PROVIENNENT TOUS D'ANIMAUX
CONTAMINÉS À L'ÉTRANGER**

 **UNE FOIS LES SYMPTÔMES
APPARUS, LA RAGE
EST TOUJOURS MORTELLE**

