



La rage : vacciner de manière adaptée

C. Strady, C. Rapp, P. Tattevin
Groupe de travail Rage HCSP



Déclaration d'intérêts de 2014 à 2017

Aucun sur le sujet traité

La rage humaine dans le monde

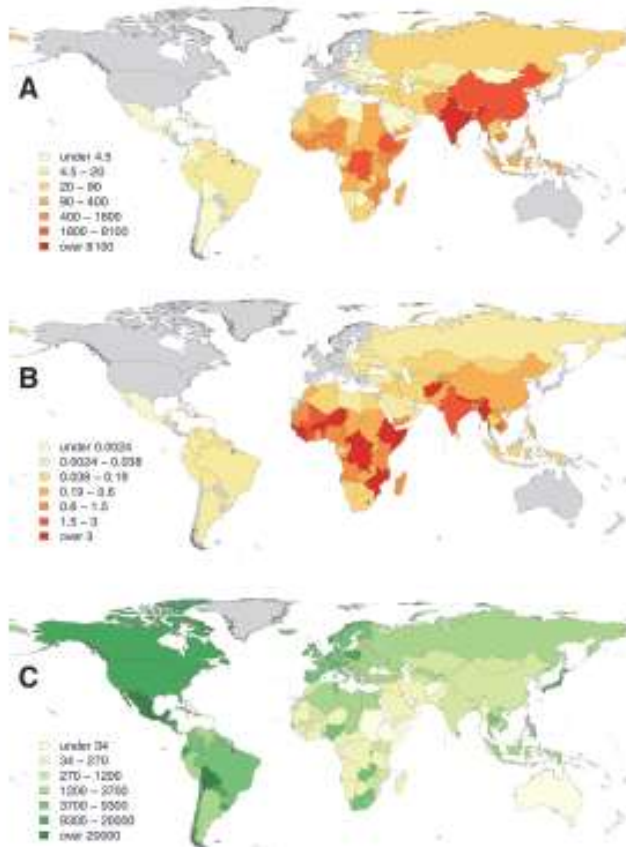
- **Nombre de DC annuels : 59000 cas /an**
 - enfants +++
 - Chien >99%
 - + de 95 % des DC en Afrique et Asie (Indes, Chine, Bali)
 - 80% des DC en zone rurale (cf accès aux soins)
 - 15 Millions TPE/an : estimation de 327 000 cas évités
- **Sous-notification :**
 - DC à domicile
 - DC non reconnus
 - DC non confirmés au laboratoire
 - DC non déclarés

Source : OMS

RESEARCH ARTICLE

Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies

Katie Hampson^{1*}, Laurent Coudeville², Tiziana Lembo¹, Maqanna Sambo³



Nombre de cas humains

Incidence cas humains

Vaccination des chiens

Fig 3. The distribution of the global burden of rabies: A) human rabies deaths, B) per capita death rates (per 100,000 persons), and C) expenditure on dog vaccination (per 100,000 persons). Countries shaded in grey are free from canine rabies.

doi:10.1371/journal.pntd.0003709.g003

2016: the beginning of the end of rabies?



- **Objectif 2030**
- **La rage canine +++ campagne de vaccination chez les chiens (objectif)**
- **Organisation, plan lutte concerté entre pays, stock de vaccins canins et humains**



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

[Florence Ribadeau-Dumas](#), [✉] [Florence Cliquet](#), [Philippe Gautret](#), [Emmanuelle Robardet](#), [Claude Le Pen](#), and [Hervé Bourhy](#)

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

- En 2015, l'Europe de l'Ouest est déclarée indemne de rage chez les mammifères non volants
- Les données de surveillance de 2001–2013 indiquent que le risque résiduel de rage n'est pas nul du fait de l'importation d'animaux provenant de pays d'enzootie (Maroc en particulier)
- 21 cas importés entre 2001 et 2013.
- Cependant, le risque est tellement faible ($7,52 \times 10^{-10}$) qu'il peut être considéré comme négligeable

The elimination of fox rabies from Europe: determinants of success and lessons for the future

Conrad M. Freuling^{1,†}, Katie Hampson^{2,†}, Thomas Selhorst^{3,†},
Ronald Schröder³, François X. Meslin⁴, Thomas C. Mettenleiter¹
and Thomas Müller¹

Downloaded from <http://rstb.royalsocietypublishing.org/> on March 29, 2015



Campagnes de vaccination orale des renards entre 1978 et 2010

Cas de rage animales en 1983 et 2018

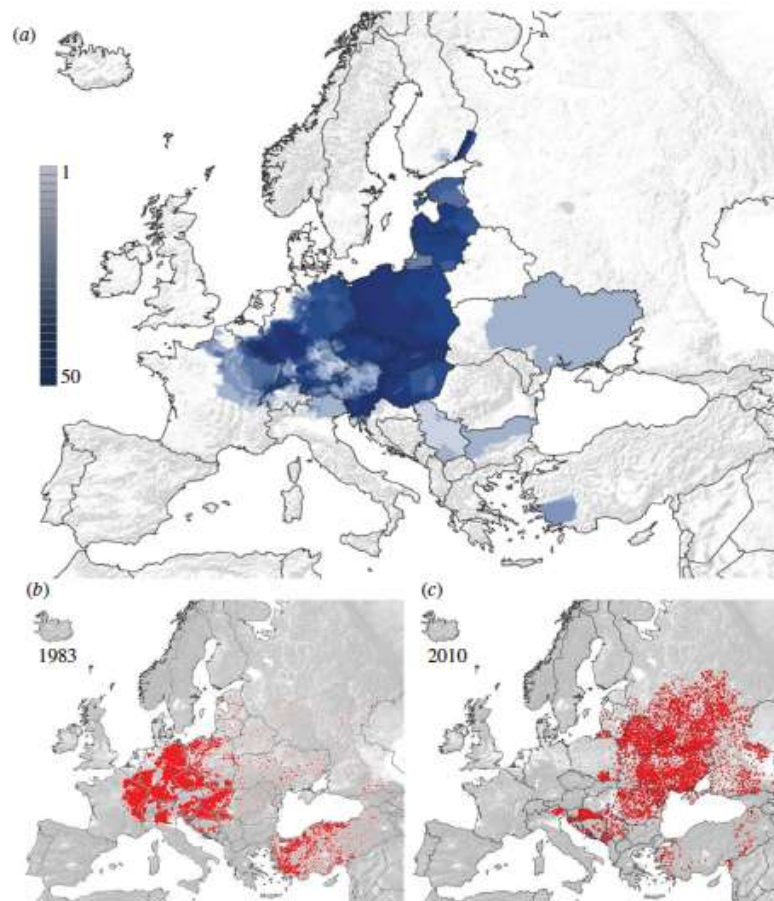
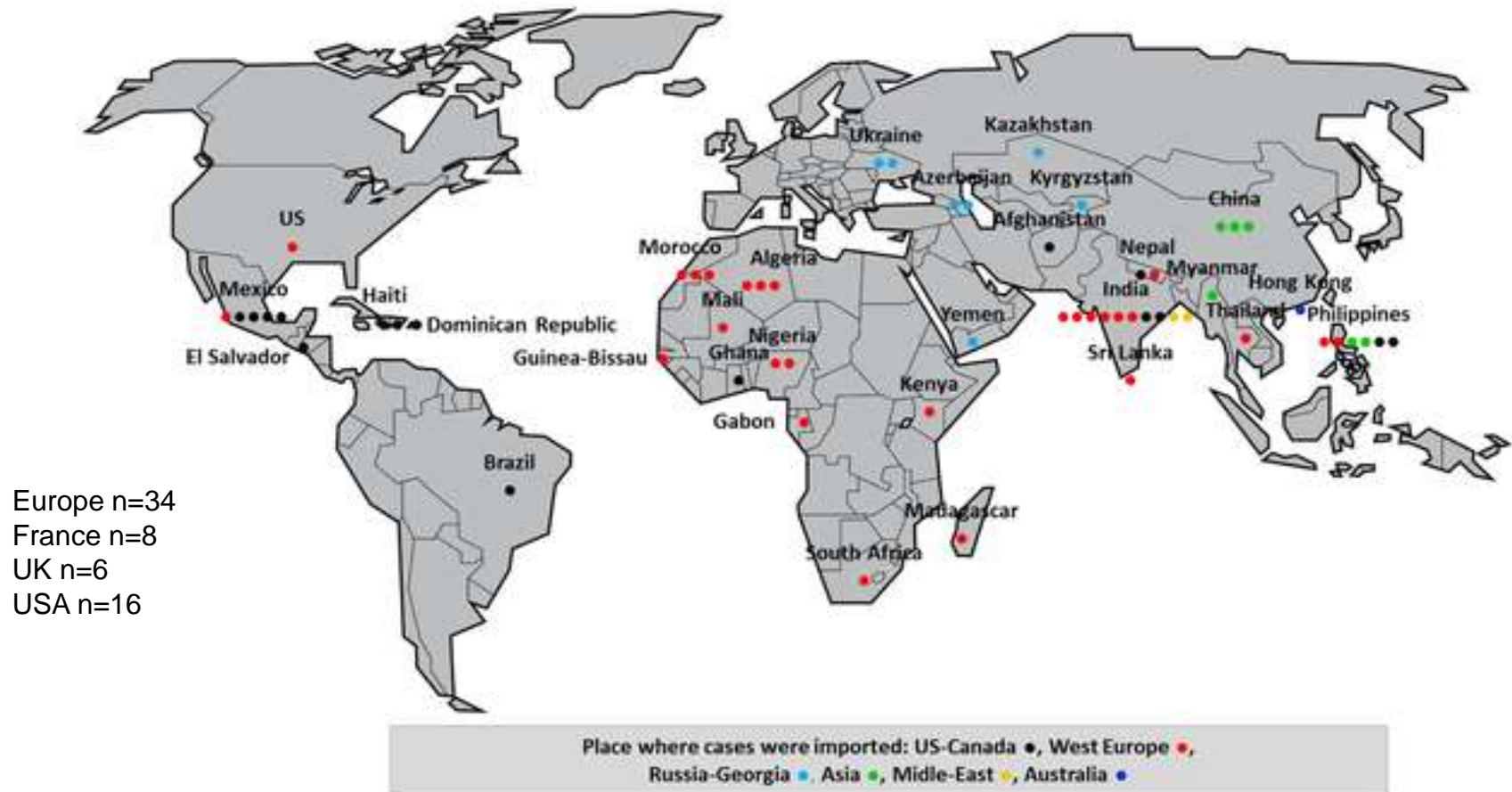


Figure 2. ORV effort and rabies cases. (a) Spatial extent of ORV area and the total number of ORV campaigns conducted in each country between 1978 and 2010. Reported rabies cases in (b) 1983 and (c) 2010.

Country of exposure and place where the case was imported for 60 human rabies cases in travelers (1990–2012).



Carrara P, Parola P, Brouqui P, Gautret P (2013) Imported Human Rabies Cases Worldwide, 1990–2012. PLOS Neglected Tropical Diseases 7(5): e2209.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002209>
<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002209>

4 contextes à risque en France

1. L'importation illégale d'animaux ne respectant pas les exigences sanitaires



2. L'exposition en zone d'enzootie et la déclaration de la maladie au retour (ex :2014,2017)



3. L'exposition à un chiroptère en France métropolitaine



4. L'exposition à la rage desmodine par des chauves - souris ou des animaux domestiques (chiens) / mammifères sauvages en Guyane

La rage humaine en France

- Dernier cas de rage autochtone : 1924
- **20 cas de rage importée entre 1970 et 2003 :**
 - 18 hommes
 - 10 **enfants** <10ans dont 8 enfants < 5 ans
 - **Chien** à l'origine de la contamination (17/20)
 - Maghreb n=8 ; Reste Afrique n=8, Egypte n=2 ; Mexique n=1 ; Inde n=1
 - Traitement post exposition n=4 (incomplet)

H Peigue-Lafeuille. MMI 2004

- 1 cas DCD en Ile de France au retour du Mali en 2014
- 1 enfant de 10 ans au retour du Sri Lanka en 2017
- 1 cas en Guyanne en 2008 (souche desmodine)
- 1 expatriée de 25 ans DCD au Cambodge en 2015

Catégorisation OMS des expositions à la rage

Catégorie d'exposition	Nature du contact	Traitement recommandé
I	<ul style="list-style-type: none">• Simple contact ou alimentation d'un animal• Léchage d'une peau intacte	Aucun si l'anamnèse est fiable
II	<ul style="list-style-type: none">• Morsure, griffure ou abrasion bénigne sans saignement• Léchage d'une peau érodée	Vaccin antirabique
III	<ul style="list-style-type: none">• Morsure ou griffure ayant traversé la peau• Contact d'une muqueuse avec de la salive (projection, léchage) ou griffure d'une muqueuse• Contact avec une chauve-souris	Immunoglobulines et vaccin antirabique

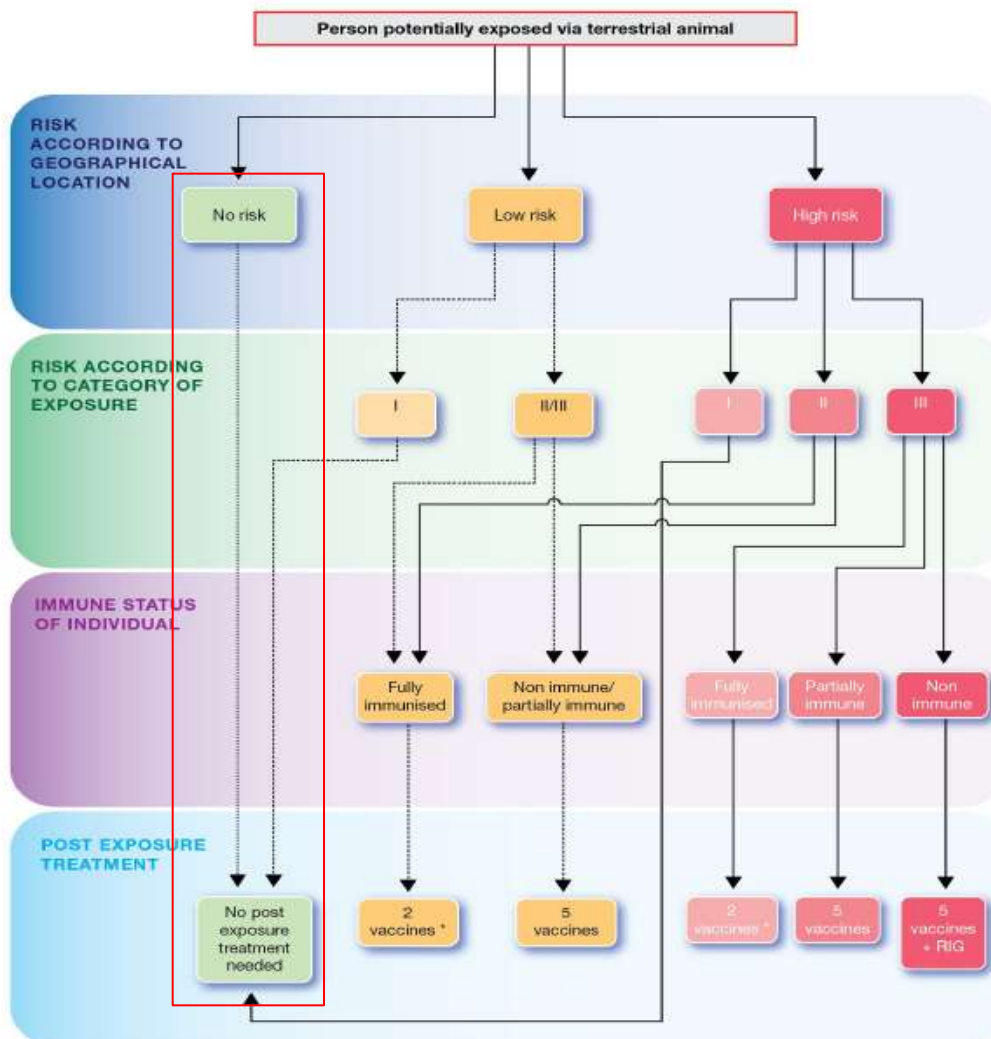
Recommandations adaptées aux zones d'enzootie de rage



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

Protecting and improving the nation's health

Summary of Risk Assessment Treatment following exposure to terrestrial animals



France = No Risk

Prophylaxie post - exposition au risque rabique : Recommandations Françaises

Saisine du HCSP 2016



- **Pilotes HCSP : P. Tattevin / C. Rapp**

CNR Rage : H. Bourhy, P. Parize

CTV : D. Floret

SPF : A. Mailles

Infectiologues et praticiens de CAR : T. May, P. Gautret, C. Strady

ANSES : F. Cliquet

Direction générale de l'agriculture : A. Troyano-groux

ANSM : I. Morer, S. Franco

HCSP : C. Chidiac Dr MF. Dacremont

Auditions DGS : C. Ortmans, C. Dugelay

Proposer des recommandations en matière de traitement antirabique après exposition (TPE) adaptées à la situation épidémiologique actuelle



BULLETIN SUR L' EPIDEMIOLOGIE ET LA PROPHYLAXIE DE LA RAGE HUMAINE EN FRANCE

Bulletin n° 35 – Année 2016

Centre National Référence de la Rage*

Directeur du CNR : Hervé Bourhy

Figure 6 : Evolution du nombre de traitements en post-exposition en fonction du type d'exposition (2005-2016)



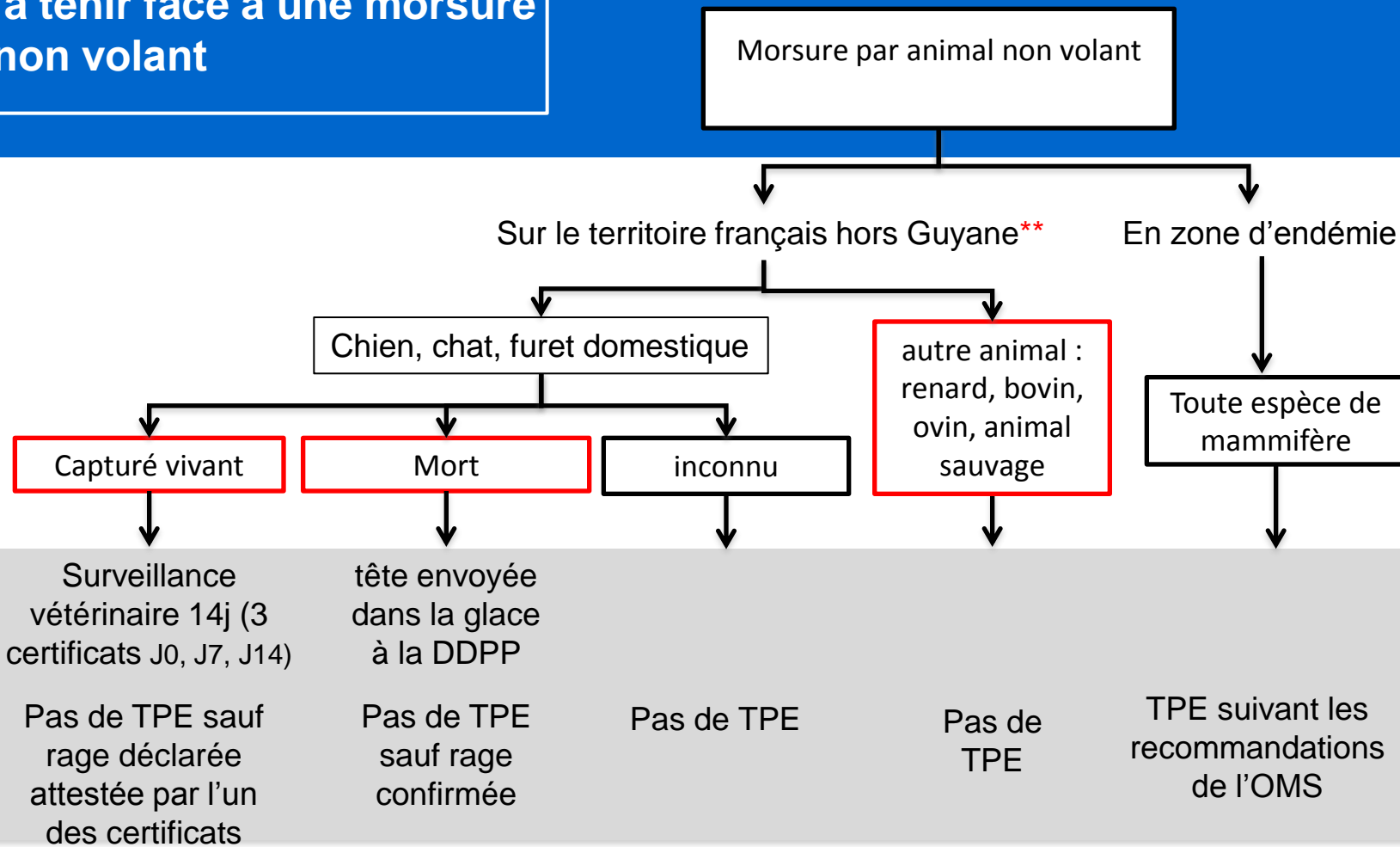
Paradoxe français : risque rabique faible mais TPE stable ...

- Taux de TPE élevé par rapports aux pays européens (50 %)
- Baisse lente des TPE concernant les animaux domestiques (chiens et chats) autochtones non accessibles à la surveillance
- TPE dans des expositions à des espèces animales dont le rôle dans l'épidémiologie de la rage est discutable (rongeurs)
- Modalités de TPE hétérogènes :
 - CAT chien errant : abstention – vaccins, vaccins et Ig ?
- Coût PEC post - exposition rabique élevé ?

La décision de TPE doit prendre en compte :

1. L'espèce animale en cause
 - Ex espèce non sensible (oiseaux, rongeurs)
2. L'origine géographique (provenance) de l'animal
 - distinguer zone d'enzootie vs zone indemne de rage
 - (veille épidémiologique)
3. Le comportement et le statut de l'animal mordeur
 - animal domestique ou sauvage ?
 - Surveillance vétérinaire possible ?
 - Analyses biologiques possible ?
4. Le statut de l'exposé
 - Immunisé, immunodéprimé
5. La nature du contact (Grade I - III cf OMS)

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

Situation
Animal inconnu

Morsure par animal non volant

Sur le territoire français hors Guyane

En zone d'endémie

Chien, chat, furet domestique

autre animal :
renard, bovin,
ovin, animal
sauvage

Capturé vivant

Mort

inconnu

Toute espèce de
mammifère

CAT animal	Surveillance vétérinaire 14j (3 certificats J0, J7, J14)	tête envoyée dans la glace à la DDPP			
homme	Pas de TPE sauf rage déclarée attestée par l'un des certificats	Pas de TPE sauf rage confirmée	Pas de TPE	Pas de TPE	TPE suivant les recommandations de l'OMS

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

Arguments en faveur de l'abstention de TPE



- Le risque de contracter la rage serait de $1,16 \times 10^{-7}$ après morsure de grade III par un chien errant en France métropolitaine. Il est inférieur au risque d'accident mortel de la voie publique pour se rendre au CAR
- Les coûts induits en cas du maintien de la PPE par le protocole Zagreb sont estimés à plus de 500 000 € /an.

Ainsi, dans le contexte épidémiologique actuel, la balance bénéfice-risque et le coût généré n'apparaît pas en faveur de la PPE après exposition d'un chien errant en métropole.

Situation 1 Voyageur

Morsure par animal non volant

Sur le territoire français hors Guyane**

En zone d'endémie

Chien, chat, furet domestique

autre animal :
renard, bovin,
ovin, animal
sauvage

Capturé vivant

Mort

inconnu

Toute espèce de
mammifère

CAT
animal

Surveillance
vétérinaire 14j (3
certificats J0, J7,
J14)

tête envoyée
dans la glace
à la DDPP

Pas de TPE

Pas de
TPE

TPE suivant les
recommandations
de l'OMS

homme

Pas de TPE sauf
rage déclarée
attestée par l'un
des certificats

Pas de TPE
sauf rage
confirmée



BULLETIN SUR L'EPIDEMIOLOGIE ET LA PROPHYLAXIE DE LA RAGE HUMAINE EN FRANCE

Bulletin n° 35 – Année 2016

Centre National Référence de la Rage*

Directeur du CNR : Hervé Bourhy

Figure 7 : Evolution du nombre de patients exposés à l'étranger et exposés à des primates non humains parmi les patients ayant reçu une prophylaxie post-exposition (2005-2016)

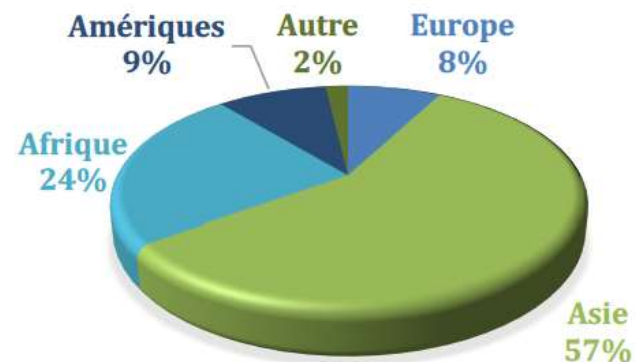
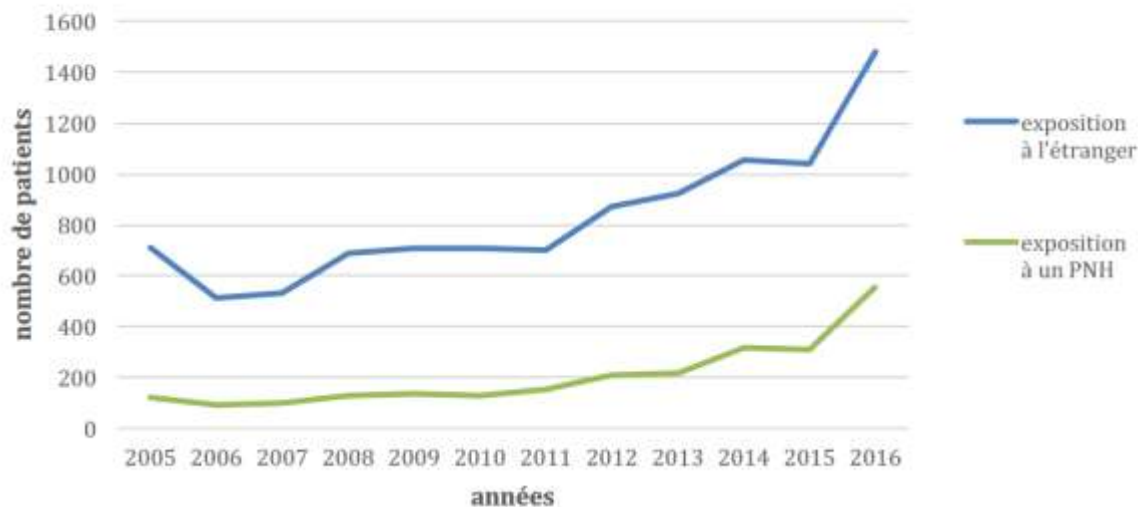


Figure 2 : Répartition des consultants par continent d'exposition en 2016

Exposition à l'étranger :
18,5% des consultants en CAR

- En cas d'exposition avec une chauve - souris

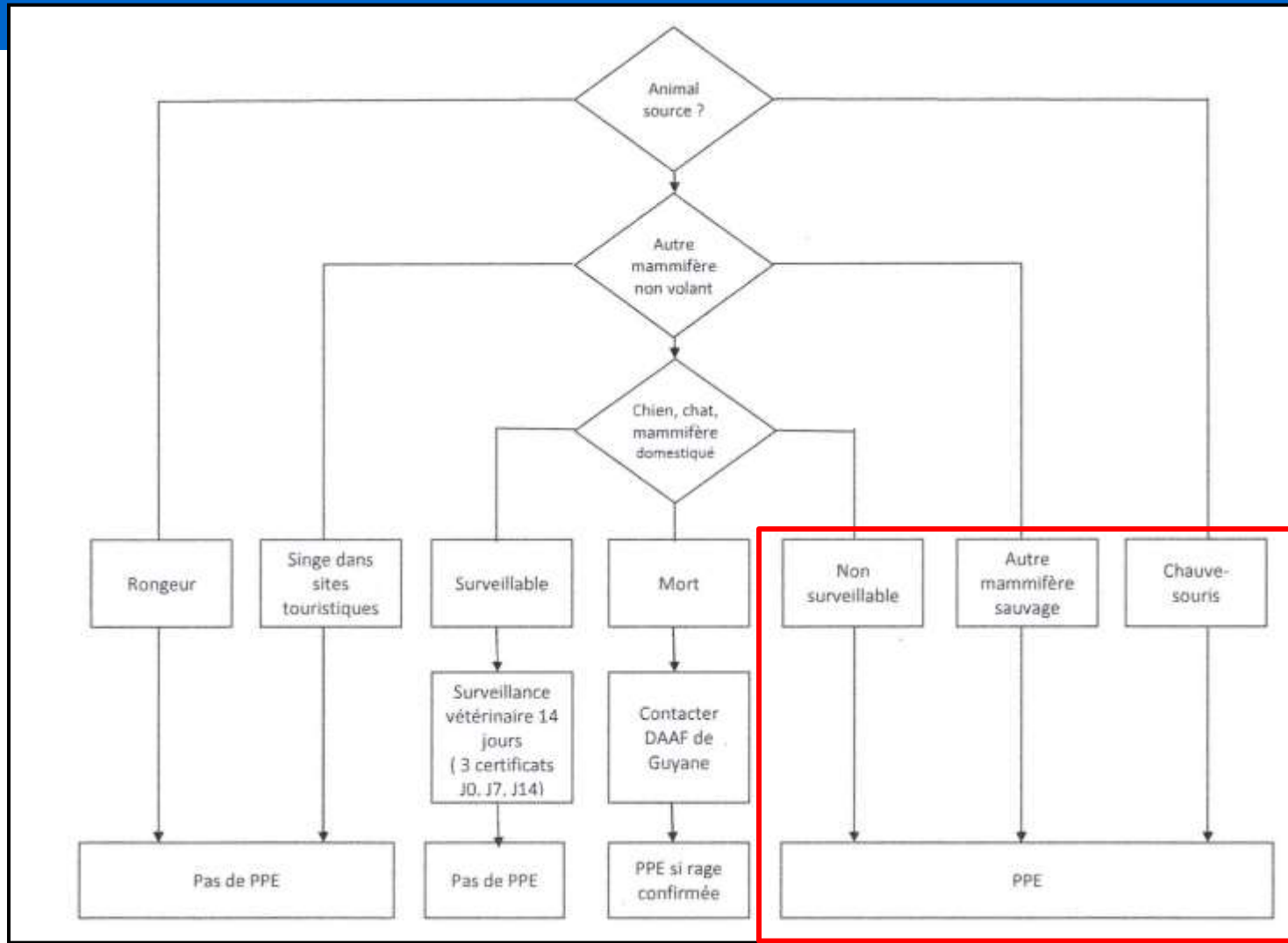
Si grade II ou grade III : indication formelle de TPE*
(vaccins et Immunoglobulines chez le sujet non préalablement vacciné)

- Sauf si on peut analyser le cadavre de la chauve –souris dans des délais raisonnables



Circulaire DGS chiroptères : BEH 39/2001

CAT en Guyane



Indispensable

- Nettoyage de la plaie minutieux à l'eau savonneuse, 15 minutes, rinçage à l'eau pure, séchage ;
- Antiseptique iodée ou chloré ;
- Parage de la plaie, suture si préjudice esthétique ou fonctionnel ;
- Vérification statut tétanos (Test rapide)
- Antibioprophylaxie : augmentin ou cyclines



Traitement vaccinal post - exposition en France, 2017

__ Protocole standard (**Essen**) : 5 injections IM, à J0, J3, J7, J14 et J28.



__ Protocole dit multisite court (**Zagreb**) :
2 injections en 2 points différents à J0 puis 1 à J7 et J21



NB : Immunodéprimés = protocole ESSEN

__ sujet immunisé :
1 injection à J0 et J3 (pas d'immunoglobulines)



(immunoglobulines antirabiques humaines en FR)

- _ Catégories III de l'OMS sauf chauve souris (GII)
- _ Imogam® : 20 UI/kg à J0 (en péri-lésionnel et le reste en IM profonde)
- _ Maximum 7 jours après le début de la vaccination

Uniquement dans les CAR

Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position



SUMMARY OF 2017 UPDATES

Schémas par voie ID et IM

Schéma de vaccination 4 doses « type Essen » post exposition par voie IM non validé par CTV, ANSM à ce jour

- 1-site IM vaccine administration on days 0, 3, 7 and the fourth dose between days 14 to 28;
- 2-site IM vaccine administration on day 0 and 1-site IM on days 7 and 21.

AVIS

relatif à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition et au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues)

22 février 2013

Voyageurs partant en séjour dans une zone d'enzootie rabique	
Vaccination pré-exposition	3 doses (J0, J7, J21-28)
Rappel et suivi sérologique	Pas de rappel à 1 an, ni à 5 ans Pas de suivi sérologique
Conduite à tenir lors des voyages suivants*	Pas de rappel

Indications voyageurs : HSCP 2013

- **Catégorie 1** : absence de risque.
- **Catégorie 2** : risque faible. Dans ces pays, les voyageurs qui ont des activités pouvant les mettre en contact direct avec des chauves-souris (par exemple les dans des zones où les chauves-souris sont nombreuses) devraient bénéficier de la prophylaxie préventive.
- **Catégorie 3** : risque modéré. Dans ces pays, les voyageurs qui ont des activités pouvant les mettre en contact direct avec des chauves-souris ou d'autres animaux sauvages, notamment des carnivores (par exemple les animaliers, les chercheurs, les vétérinaires et les touristes qui se rendent dans des zones où les chauves-souris et les animaux sauvages sont nombreux), devraient bénéficier de la prophylaxie préventive.

Indications voyageurs : HSCP 2013

- **Catégorie 4** : risque élevé. Dans ces pays, les voyageurs qui passent beaucoup de temps dans des zones rurales où ils pratiquent des activités comme la course à pied, le cyclisme, le camping ou la randonnée doivent bénéficier de la prophylaxie préventive. Elle est recommandée également aux personnes exposées à un risque professionnel important, comme les vétérinaires, et aux expatriés vivant dans des zones où ils risquent d'être exposés à des animaux domestiques, en particulier des chiens, et à des carnivores sauvages. Les enfants doivent être vaccinés car ils sont plus exposés du fait qu'ils jouent avec les animaux, en particulier les chiens et les chats, et qu'ils peuvent être mordus plus grièvement ou qu'ils sont moins susceptibles de signaler un contact avec un animal soupçonné d'être enragé.

La réalité

- Enquête aéroport de Bangkok :
 - 8000 voyageurs
 - 11% schéma complet de vaccin pré-exposition
 - 15% 1 à 2 doses
 - Risque de morsure de 1,10 pour 100 voyageurs
 - 37% se sont rendues sur place pour un TPE

Piyaphanee, PloS Negl Trop Dis 2012

La réalité

- Principal motif de non vaccination en pré exposition
 - ⋮
 - Cout des vaccins
 - Méconnaissance du risque : patients, médecins
 - Voyage « dernière minute »

Gautret P Vaccine 2012

Conclusions

- La France métropolitaine est indemne de rage (à l'exception de la rage des chiroptères)
- La rage est évitable grâce à des vaccins et immunoglobulines efficaces et bien tolérés
- En France, la surveillance de l'animal mordeur est essentielle
- Le risque résiduel de rage en France ne justifie pas la mise en œuvre d'un TPE dans les expositions concernant un animal errant
- La perception du risque rabique est insuffisante chez les voyageurs