

# Prévention de la rage humaine



**Soirée Rage ENVA**

09/02/2016

Dr Philippe Poujol



Institut Pasteur

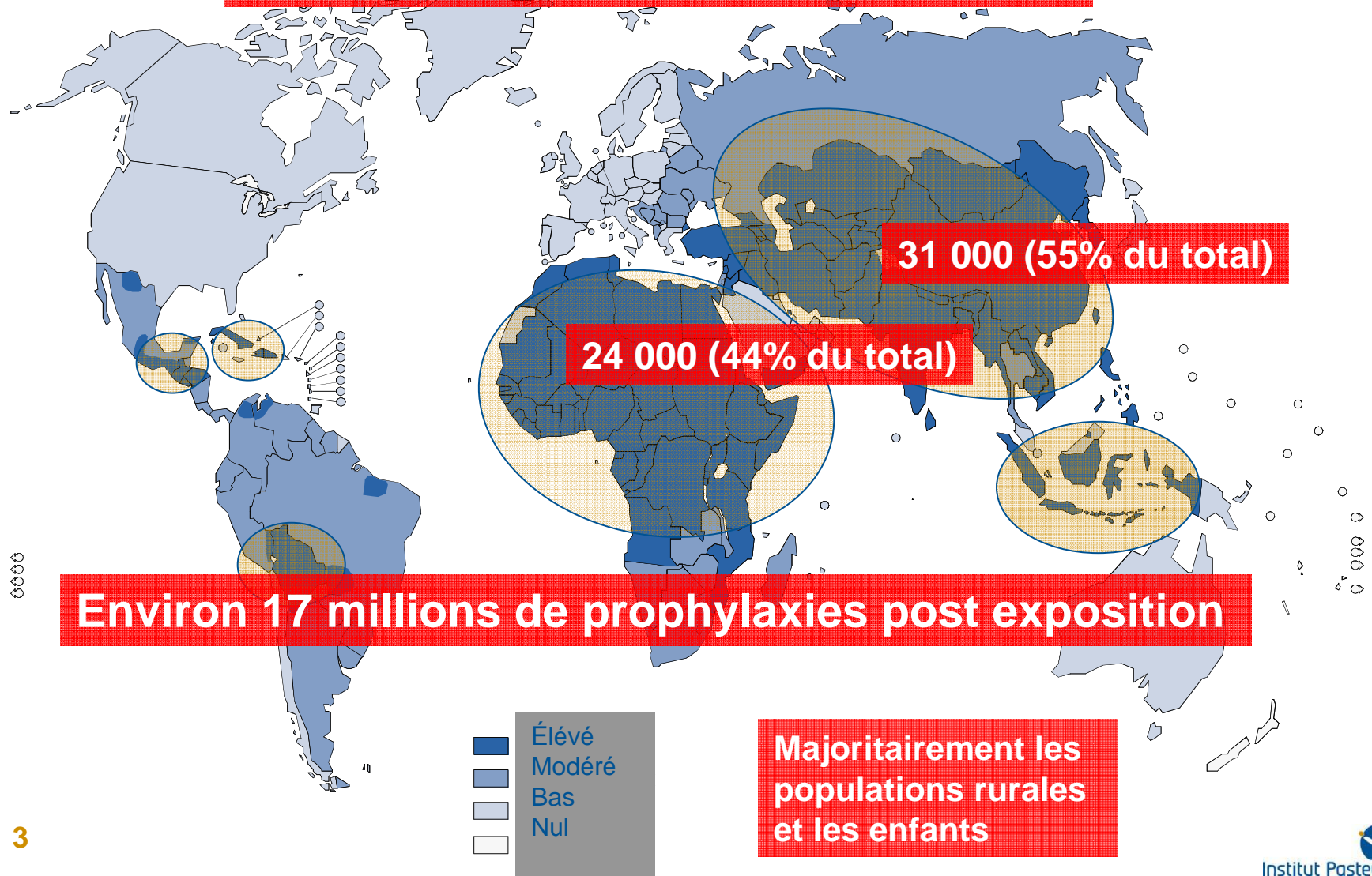
# La rage, une vieille histoire qui fait toujours parler d'elle!



- Maladie infectieuse ancienne la plus **constamment mortelle** une fois les signes déclarés.
- **Environ 50-60 000 morts** par an dans le monde (estimations OMS) - **50% d'enfants**.
- Dans plus de **150 pays** et territoires.
- **Plus de 17 millions de personnes reçoivent chaque année une prophylaxie antirabique** après contact avec un animal suspect (plus de 4000/an en France) - **40% ont moins de 15 ans**.
- Peut affecter **tous les mammifères**.

# Evaluation du risque de contracter la rage humaine

Total des cas humains (estimations): 55000/an



# La rage humaine en France: des cas d'importation

Année	Sexe	Age	Pays	Animal	Incub	Mal
1970	M	3	Niger	Chat	10j	9j
1973	M	10	Gabon	Chien	11 mois ou 15 j	20j
1976	M	5	Gabon	Chien	45j	1mois
1976	M	18	Algérie	Chien	?	
1976	M	28	Maroc	?		
1976	M	10	Algérie			
1977	M	?				
1977					1mois	2j
1977				chien	2 mois	10j
1977			Egypte	GC	1 mois	15j
1977		4	Tunisie	Chien	2,5mois	3j
1982	M	40	Sénégal	Chien	122j ?	30j
1990	M	28	Mexique	Chien	47j	10j
1992	M	3	Algérie	Chien	1m	3s
1994	M	46	Mali	Chien	3m	11j
1996	M					
1996	M					
1996	M					
1997	F					
2003	M	3	Gabon	Chien	+2m	10j
2008	M	42	Guyane	? (Ch-ss)	?	30j
2014	M	57	Mali	Chien	2	13j

**21 cas humains importés  
en France entre 1970 et 2014**

Madagascar (8) Afrique  
Madagascar (9), Egypte (2),  
(1), Mexique (1).

- 50 % : enfant ≤ 10 ans
- animal mordeur : **chien** (85 %)
- durée d'incubation présumée : 10 jours  
à 11 mois (médiane : 2 mois)

(CNR de la Rage)

**Sauf 1 cas autochtone en Guyane  
Française en 2008**

# Les défis de la rage humaine médiée par le chien dans les pays en développement

(D'après F. X. Meslin)

- Maladie fatale aigue
- Incidence modérée à faible (0.5-2.0 décès/100000/an)
- Pas diagnostiquée ou de diagnostic erroné
- Souvent non rapportée

**"Invisible"**

- Transmise par une espèce animale sans valeur "économique"

**Pas d'impact économique**

- Affecte le segment de la population le plus pauvre et sans voix ni poids politique

**Maladie de la pauvreté**

- Responsabilité divisée: la lutte contre la rage relève d'au moins 2 ministères

**Contrôle difficile**

**La rage: "une maladie négligée"**

# Modes de contamination



## ● MODES PRINCIPAUX

- Par *tous les mammifères* en phase d'excrétion salivaire, très majoritairement carnivores (**chien+++**).
- Lors de *contacts directs par: morsure++*, griffure, léchage sur peau lésée ou muqueuse.
- *Pas de franchissement de la peau saine.*

# Conduite à tenir Pays d'endémie rabique



- **La quasi totalité des mammifères terrestres**, volants ou non, doit être considérée à risque de transmission donc suspecte qqsoit le comportement de l'animal.
- **La prophylaxie recommandée par l'OMS** sera débutée le plus rapidement possible sur place et éventuellement poursuivie dans un CAR au retour en France.
- Mise en observation de l'animal mordeur sur place (souvent illusoire).
- **Consultation CAR systématique au retour** pour contrôler qualité de la prophylaxie et des produits employés, pour débiter ou poursuivre une prophylaxie.

# Conduite à tenir

## Pays indemnes de rage terrestre



- **Absence de recommandations officielles nationales en France.**
- Recommandations de l’OMS peu adaptées au faible niveau de risque.
- **Considérés comme à risque:** chauves-souris, animaux illégalement importés en provenance de pays d’endémie, (chiens et chats errants non identifiables\*).
- **Considérés comme suspects:** les animaux désorientés, agressifs au changement brutal de comportement, atteints de sialorrhée ou de paralysie.
- Importance de l’identification puis de la mise en observation **de l’animal « mordeur » et du signalement à la DDPP.**

\* Une investigation détaillée déterminera le risque réel



# Évolution clinique

(D'après Fisbein, D.B., 1991)

Coma  
Arythmie cardiaque  
Hypoventilation  
Arrêt cardiaque

Aphasie, incoordination  
parésie, **paralyse**, hydrophobie,  
spasmes du larynx, confusion,  
délires, hallucinations  
hyperactivité

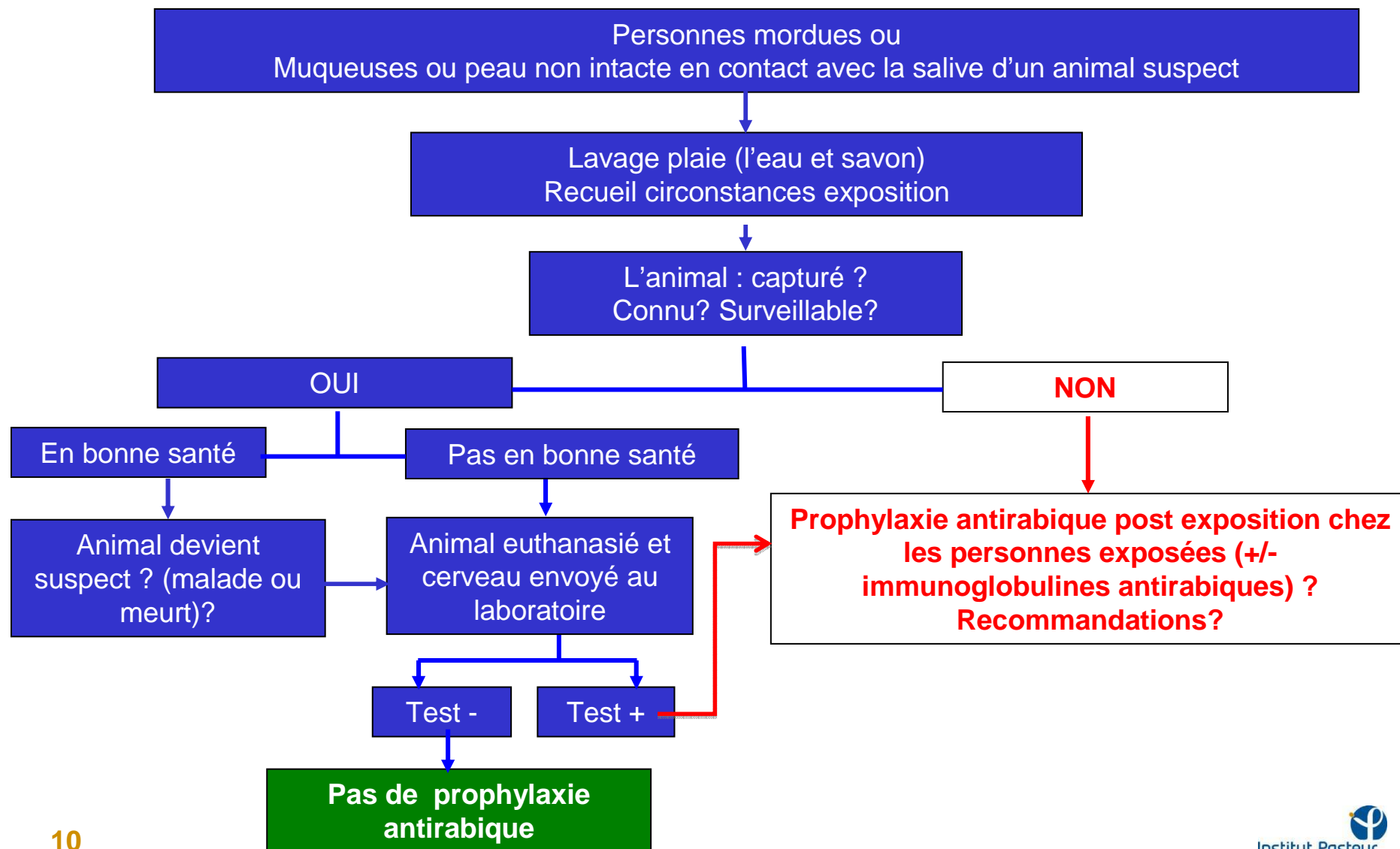
Anxiété, agitation, dépression

Fièvre, anorexie, nausée,  
vomissement, maux de tête,  
léthargie, douleur au niveau de  
la morsure

## Exposition

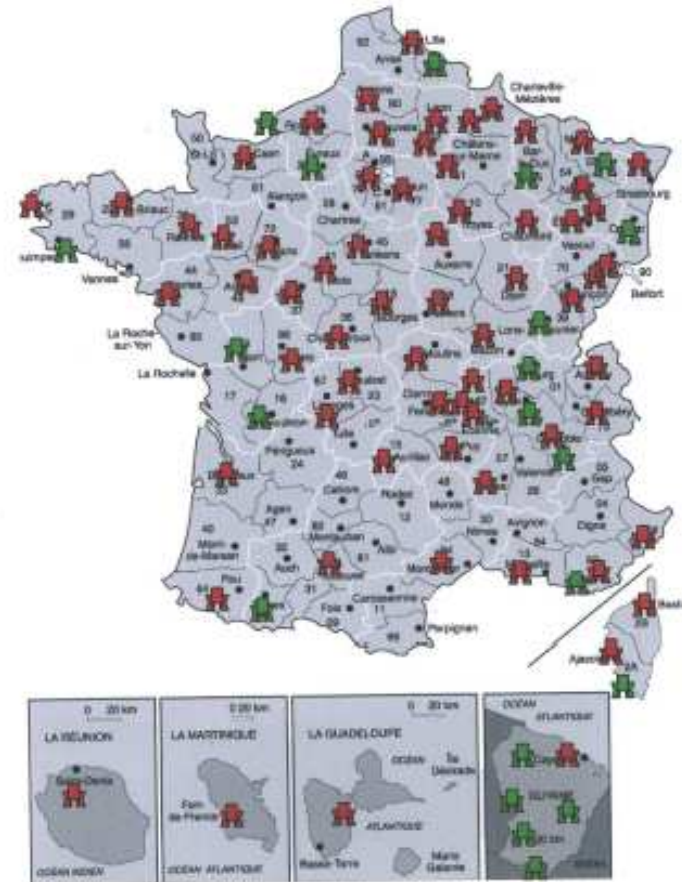


# Importance de la surveillance vétérinaire sur la décision thérapeutique chez l'homme



# Organisation des centres de traitement anti-rabique

- **Rôle des CAR en France**
- PPE n'est prescrit que par les CAR
- Une couverture du territoire la plus exhaustive
- Une liste officielle des CAR tenue par le Ministère de la santé
- Formation initiale des médecins en charge des CAR
- Formation continue possible (tous les 24 mois) au travers des journées des CAR organisées par le CNR
- Pas de recommandations nationales concernant la pratique (recommandations de l'OMS)
- Un mode de recueil standardisé des données avec saisie à distance par internet: **Voozano**



12

# Prophylaxie post-exposition: Traitement de la porte d'entrée



- **Trop souvent négligée.**
- **Lavage abondant à l'eau et au savon pdt 15 minutes**, à défaut à l'eau claire. Rinçage abondant.
- **Antiseptie** (dérivés iodés ou chlorés).
- **Autres mesures:**
  - Parage+/- exploration chirurgicale+/- sutures si risque de préjudice fonctionnel ou esthétique.
  - +/- **ATB:** Amoxicilline/ Ac. Clavulanique, Doxycycline, Fluoroquinolone.
  - **Prophylaxie antitétanique** si nécessaire.

# Prophylaxie post-exposition: Vaccins et protocoles.



- **Aucune contre-indication.**
- A débiter **le plus tôt possible** (1-2 j) mais *sans délai maximum*.
- **Réglementairement dans CAR agréés** par le ministère de la santé (poursuite possible dans Antennes Anti-Rabiques AAR).
- 63 CAR et 14 AAR en France Métropolitaine (liste sur site IP).
- En France seule la **voie IM** a l'AMM, selon 2 protocoles:
  - **Zagreb** (2-1-1): J0-J7-J21
  - **Essen** (1-1-1-1-1): J0-J3-J7-J14-J28
- **2 vaccins produits sur cultures cellulaires** avec AMM en France : (Vaccin rabique Pasteur® et Rabipur®).

# La prophylaxie post-exposition: Immunoglobulines spécifiques (RIG)



- **2 types d'immunoglobulines:**
  - **Ig humaines (HRIG) :** Très bonne tolérance. Utilisation majoritaire en France. **Très onéreuses.**
  - **Ig équines (ERIG) amputées du fragment Fc:** Hautement purifiées avec risques réduits d'accident d'hypersensibilité immédiate et de maladie sérique. **Moins onéreuses.**
- **Morsures catégorie III** (ou catégorie II pr chauves-souris et immunodéprimés) sans ATCD de vaccination avant exposition.
- **Délai :** 7 jours maxi après le J0 du vaccin, en une seule fois.
- Dose maximale **en infiltration lésionnelle** ou **péri-lésionnelle**, le reste en IM à distance du vaccin.

# La prophylaxie

indications selon l'OMS si pas d'ATCD de vaccination  
antirabique et exposition ≠ chiroptère.



Catégorie	Nature du contact avec l'animal suspect*	Traitement recommandé
<b>I</b>	Contact direct ou ingestion de viande cuite  Léchage sur peau intacte	<b>Aucun</b> si une anamnèse fiable peut être obtenue (l'interrogatoire d'un enfant <6 ans n'est pas considéré comme fiable)
<b>II</b>	Peau découverte mordillée  Griffure bénigne ou excoriation sans saignement	<b>Vacciner**</b> immédiatement (ou au moins le plus tôt possible)  <b>Ne pas poursuivre</b> la vaccination si l'animal est confirmé négatif pour la rage à l'issue de la période d'observation*** ou si la recherche de rage au laboratoire par une technique suffisamment sensible est négative.
<b>III</b>	Morsure ou griffure ayant traversé la peau  Contamination des muqueuses par la salive (léchage)  Léchage sur peau lésée	<b>Vacciner et administrer</b> immédiatement les <b>immunoglobulines antirabiques</b> .  <b>Ne pas poursuivre</b> la vaccination si l'animal est confirmé négatif pour la rage à l'issue de la période d'observation*** ou si la recherche de rage au laboratoire par une technique suffisamment sensible est négative.

# Prophylaxie pré-exposition



- **Protocole (qq soit l'âge):** une dose à J0, J7 puis de J21 à J28, voie IM dans le deltoïde ou la face antéro-latérale de la cuisse (nourrisson).
- **Indications: BEH 16-17 du 03/06/2014, HCSP avis du 22/02/2013**
  - **Voyageurs:** en zone d'enzootie à haut risque surtout séjours de longue durée ou aventureux, en situation d'isolement avec inaccessibilité des vaccins et des Ig et, en particulier, si **jeune enfant en âge de la marche** (risque plus élevé d'exposition par morsure et/ou par contact mineur passé inaperçu). Pas d'injection de rappel habituellement
  - **Vétérinaires, personnels de fourrières:** si pas d'exposition continue ou fréquente, même protocole que pour le voyageur avec titrage/2 ans et injection de rappel si titre inf à 0,5.
  - **Cas particuliers:** chiroptérologues et personnels de laboratoires
- **Intérêt:** Simplification de la prophylaxie post-expo et réduction des coûts.



# Conclusion



- **Risque de rage humaine très faible en France** (voyageurs ++) **mais risque de morsure non négligeable++.**
- **Cas de rage humaine pratiquement toujours évitables** grâce à **une prophylaxie rapide, adaptée, menée à terme.**
- **En France, identification et mise en observation de l'animal mordeur** permettent réduction prophylaxie vaccinale et risque de réintroduction de la rage
- **Nécessité d'une information du public et des professionnels de santé** (maladie toujours trop méconnue).



## COORDONNEES

### **CENTRE NATIONAL DE REFERENCE POUR LA RAGE, INSTITUT PASTEUR**

Tél: 01 45 68 87 85, Fax: 01 40 61 30 20

Courriel: [cnrrage@pasteur.fr](mailto:cnrrage@pasteur.fr)

### **CENTRE ANTIRABIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS**

Tél: 01 40 61 38 62 (standard)/ 01 44 38 91 06

(direct pour prof de santé)

Fax: 01 40 61 38 90

Courriel: [consrage@pasteur.fr](mailto:consrage@pasteur.fr)

209-211, rue de Vaugirard

75724 PARIS cedex 15



# Merci de votre attention