

LA RAGE

Prophylaxie pré- et post-exposition 20

1. Introduction

La rage est une zoonose virale mortelle une fois les symptômes déclarés, causée par un **virus à ARN** appartenant au genre **Lyssavirus** (famille des **Rhabdoviridae**). La transmission s'effectue par inoculation de salive d'un animal infecté lors d'une morsure, d'une griffure ou d'un contact avec une muqueuse ou une peau lésée. En l'absence de prophylaxie vaccinale pré- ou post-expositionnelle (PrEP/PEP), **la maladie est toujours fatale**. La vaccination antirabique constitue à ce jour le seul outil préventif efficace, avec une efficacité proche de 100 % lorsque la PEP est initiée correctement avant l'apparition des signes cliniques. **Aucun traitement curatif n'existe** pour les patients symptomatiques.

2. Description clinique

L'incubation est généralement comprise entre **20 et 60 jours** après l'exposition, pouvant exceptionnellement s'étendre à plusieurs années selon la localisation de la plaie (délai plus court en cas de morsure à la face ou au cou) et l'importance de l'inoculum viral. En l'absence d'anamnèse d'exposition ou de symptômes évocateurs, le diagnostic clinique de la rage est difficile, d'où l'importance d'un interrogatoire sur les contacts animaux.

La **phase prodromique** (2 à 10 jours) associe fièvre, céphalées, malaise général, prurit et paresthésies au site d'inoculation — témoins précoces de l'atteinte neuronale ascendante par propagation axonale rétrograde vers le système nerveux central.

La **phase neurologique aiguë** se subdivise en deux tableaux : la **forme encéphalitique dite « furieuse »** (~80 % des cas), caractérisée par hyperexcitabilité, spasmes laryngés, hydrophobie, aérophobie et convulsions ; et la **forme paralytique (muette)**, évoquant un syndrome de Guillain-Barré. L'évolution se fait inexorablement vers le coma et le décès par défaillance respiratoire.

■ **DÉCLARATION OBLIGATOIRE** La rage est une maladie à **déclaration obligatoire (DO)** en France (décret n° 2003-462). Toute suspicion ou confirmation de cas humain doit être signalée dans les **24 heures** à l'ARS et à Santé publique France.

3. Épidémiologie

La rage sévit de façon enzootique sur l'ensemble des continents, à l'exception de l'Antarctique. Selon l'OMS, environ **59 000 décès humains** sont enregistrés chaque année, dont **95 % surviennent en Asie du Sud-Est (Indes notamment), en Afrique et à Madagascar**. Les chiens domestiques constituent pour l'homme, le réservoir et le vecteur principal, à l'origine de **99 % des cas humains mortels** dans les zones d'endémie.

Dans les pays industrialisés (Europe de l'Ouest, Australie, Japon) où la rage terrestre a été éliminée, les **chauves-souris (chiroptères)** représentent le principal réservoir animal résiduel. Après plusieurs décennies de recul, une réémergence de la rage vulpine (renard roux) est documentée en Europe centrale depuis 2021 : La majorité des cas détectés dans l'Union européenne se situent à moins de 50 km des frontières ukrainienne et moldave : le conflit en Ukraine a désorganisé la surveillance et interrompu la vaccination orale des renards par largage aérien d'appâts, désormais réalisée manuellement et donc moins efficace.

Aux États-Unis, la rage circule principalement chez les animaux sauvages : chauves-souris, rats laveurs, mouffettes et renards.

En **France métropolitaine**, la rage terrestre est officiellement éradiquée depuis 2001, mais le risque d'importation via des animaux contaminés demeure documenté. Dans les territoires ultra-marins, c'est la Guyane qui est le plus touchée. L'évaluation du risque de rage canine par pays est disponible sur le portail de l'OMS : <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/rabies>. Le risque demeure lié aux chiroptères, aux

animaux importés illégalement et aux voyageurs — le dernier cas humain (2023) concernait une patiente mordue par un chat au Maroc).

La **population pédiatrique** est particulièrement vulnérable dans les zones d'endémie : les enfants de moins de 15 ans représentent environ **40 % des personnes mordues** par un animal suspect, avec des morsures souvent plus sévères (face, cou), réduisant le délai d'incubation et la fenêtre d'action de la PEP.

Les seuls cas documentés de **transmission interhumaine** du virus rabique se sont produits lors de greffes de tissus et d'organes provenant de donneurs infectés. Un seul cas de **transmission périnatale probable** a par ailleurs été rapporté.

4. Prévention — Vaccination pré-expositionnelle (PrEP)

En dehors des recommandations pour les professionnels exposés, la PrEP est recommandée pour les voyageurs devant se rendre dans les zones à haut risque (Asie, Afrique, Amérique du Sud, certaines îles du Pacifique) dans les situations suivantes :

- **Séjour prolongé ou aventureux** avec risque élevé de contact avec des animaux domestiques ou sauvages (camping, spéléologie, randonnée en zones isolées).
- **Isolement géographique** ne permettant pas une prise en charge rapide (> 24 h d'accès à un centre antirabique agréé).
- **Enfants dès l'acquisition de la marche** dans les zones à risque, en raison d'une exposition plus fréquente et souvent non rapportée.

La PrEP simplifie la prise en charge post-exposition et permet, en cas d'exposition avérée, de **s'affranchir du recours aux immunoglobulines antirabiques humaines (hRIG)**, souvent indisponibles dans les pays à ressources limitées.

4.1 Vaccins disponibles en France

Deux vaccins inactivés sont disponibles en France :

- **Vaccin rabique Pasteur®** (souche Wistar Rabies PM/WI 38 1503-3M) — cellules Vero
- **Rabipur®** (souche Flury LEP) — cellules purifiées d'embryon de poulet

4.2 Schémas de vaccination PrEP

Population	Schéma PrEP recommandé	Suivi sérologique
Immunocompétents (tout âge)	2 doses IM : J0 et J7 (ou plus.) Pas de rappel systématique pour les voyageurs ayant complété la série primaire.	En cas de risque continu : titre à 12 mois ; rappel si < 0,5 UI/ml (RFFIT).
Immunodéprimés (tout âge)	3 doses IM : J0, J7 et J21–28	Titre 2–4 semaines après dernière dose. Dose(s) supplémentaire(s) si < 0,5 UI/ml.
Voie intradermique (hors AMM France)	OMS (2018) : 0,1 ml en 2 sites différents à J0 et J7 (tout âge). Non autorisée en France pour la PrEP.	<i>Non applicable en France dans ce contexte.</i>

Les autres vaccins du calendrier peuvent être administrés simultanément, en sites d'injection séparés.

4.3 Durée de protection et conduite en cas d'exposition chez un vacciné

La vaccination antirabique préventive est valide à vie, même lorsque le taux d'anticorps passe sous le seuil de protection habituellement retenu. En effet, la mémoire immunitaire humorale et cellulaire perdure et permet une réponse anamnétique rapide et efficace.

En cas d'exposition ultérieure chez un individu préalablement vacciné, la prise en charge repose sur **2 doses de rappel vaccinal à J0 et J3** (associées à la détersion-désinfection locale), permettant une remontée rapide des titres d'anticorps neutralisants, **sans nécessité d'immunoglobulines antirabiques (RIG)**.

■ **ACCÈS À LA PrEP** La PrEP peut être réalisée en médecine de ville, dans un **Centre de Vaccination Internationale (CVI)** ou dans un **centre antirabique agréé**.

5. Prophylaxie post-expositionnelle (PEP)

■ Prévention de la rage après **morsure en France métropolitaine**.

Outre les mesures habituelles : soins locaux, vérification de la vaccination antitétaniques et antibiothérapie si indication, **la vaccination est le plus souvent inutile**.

- **Animal connu.** Vérification de la vaccination de l'animal et surveillance vétérinaire pendant 15 jours : 3 visites à la charge du propriétaire de l'animal, À l'issue de chacune des 2 premières visites et en l'absence de symptômes évocateurs de rage, le vétérinaire établit un certificat provisoire attestant que l'animal ne présente, au moment de la visite, aucun signe suspect de rage. À l'issue de la 3e visite (J15), il rédige un certificat définitif attestant que l'animal n'a présenté aucun moment de symptômes pouvant évoquer la rage
- **Animal inconnu.** Le plus souvent, s'il s'agit un chien supposé autochtone, sans élément en faveur d'une importation récente : **ni vaccin antirabique ni immunoglobulines ne sont recommandés**, même si le chien n'est pas retrouvé. En cas de doute ou d'autres situations : Prendre conseil auprès du centre antirabique.

La morsure doit être déclarée à la mairie de la commune de résidence du propriétaire ou du détenteur de l'animal

Par contre si l'exposition est suspectée ou avérée à la rage impose une prise en charge globale, rapide et systématique.

5.1 Facteurs influençant le risque d'infection et catégories d'exposition

Les conséquences d'une exposition au virus rabique dépendent de plusieurs facteurs : **gravité de la plaie, localisation de la morsure, quantité et génotype viral** inoculés, et **délai d'administration de la PEP**. La charge virale dans la salive des chiens infectés varie au cours de la maladie et influe directement sur le risque de transmission.

Cat.	Type de contact	Description	Risque	PPE
I	Contact indirect	Contact ou alimentation de l'animal, léchage d'une peau intacte	Aucune exposition	Aucune PPE
II	Exposition mineure	Mordillage de peau découverte, griffures bénignes, excoriations sans saignement	Exposition	Vaccin Sans RIG
III	Exposition grave	Morsures/griffures ayant traversé le derme, contamination des muqueuses ou peau érodée par salive, contact direct avec chauves-souris	Exposition grave	Vaccin + RIG

5.2 Risque selon la localisation de la morsure (sans PPE)

Localisation de la morsure	Probabilité de rage
Tête / face	55 %
Membre supérieur	22 %
Membre inférieur	12 %
Tronc	9 %

5.3 Étape 1 — Traitement immédiat de la plaie

- **Lavage abondant** à l'eau courante et au savon pendant **au moins 15 minutes**.
- **Désinfection** avec un produit virucide (povidone iodée, éthanol 70°).
- **Consultation en urgence** dans un centre antirabique agréé, sans délai.

5.4 Étape 2 — Vaccination post-expositionnelle (immunisation active)

Statut vaccinal	Schéma vaccinal PEP	hRIG
Vaccination complète antérieure (≥ 2 doses PrEP ou PEP complète)	2 doses IM : J0 et J3 Contrôle sérologique au J14 : si titre < 0,5 UI/ml (RFFIT), dose supplémentaire + contrôles jusqu'à ≥ 0,5 UI/ml.	Non indiquées
Pas de vaccination antérieure (< 2 doses ou statut inconnu)	4 doses IM : J0, J3, J7 et J14 Contrôle sérologique au J21 : si titre < 0,5 UI/ml, dose supplémentaire + contrôles.	Indiquées à J0 (voir étape 3)

5.5 Étape 3 — Immunoglobulines antirabiques humaines (hRIG)

Les hRIG sont indiquées chez les personnes **non antérieurement vaccinées (< 2 doses)** présentant une exposition de catégorie II ou III.

- **Posologie : 20 UI/kg** de poids corporel, à infiltrer dans et autour de la/des plaie(s). En général, une ampoule de 2 ml (300 UI) suffit même si la dose calculée est supérieure.
- Les hRIG doivent être administrées **simultanément à la première dose de vaccin (J0)**, ou au plus tard dans les **7 jours suivants**.

■ **CENTRES ANTIRABIQUE AGRÉÉS.** En France, la prescription et la dispensation de la PEP (vaccin + hRIG) ne peuvent être réalisées que dans un **centre ou une antenne antirabique agréés** par le ministère de la Santé.

- Liste des centres :

https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_centre_medical/consultations/centre_antirabique/liste_car_2026.pdf

- Liste des antennes : <https://www.pasteur.fr/fr/file/44528/download>

À l'étranger, se renseigner auprès des ambassades et consulats de France.

Fiche rédigée par Franck Thollot et Robert Cohen avec l'aide de l'IA