

Introduction

La rage est une infection mortelle causée par le Lyssavirus. L'infection se contracte par la salive d'un mammifère ou d'une chauve-souris contaminés. Le virus peut s'introduire dans l'organisme par l'intermédiaire d'une morsure, griffure ou léchage sur les muqueuses. Pour ce qui est des chauves-souris, cette contamination peut même survenir de manière inaperçue durant le sommeil, ces morsures étant souvent difficiles à voir. Chez les mammifères également, la contamination peut être inaperçue, à savoir via les muqueuses, par exemple chez les jeunes enfants qui jouent avec un chien sans en informer leurs parents.

Dans les pays touchés par la rage, les voyageurs sont souvent mordus, griffés ou léchés par des mammifères, notamment des chiens, mais aussi des chats et des singes. La rage provoque une infection du cerveau. Si les symptômes peuvent se manifester dès 7 jours après la contamination, plusieurs mois peuvent également s'écouler avant leur apparition. Seule une intervention immédiate après une contamination potentielle permet d'éviter une issue fatale. Dès que les symptômes se manifestent, l'issue sera toujours (100 %) fatale. Il n'existe aucun traitement.

Les voyageurs sont invités à se tenir à l'écart des animaux (sauvages), des animaux errants et autres animaux domestiques non familiers. Les cadavres d'animaux ne doivent pas non plus être touchés. Une vigilance particulière s'impose pour les enfants.

Il est important que l'attention de chaque voyageur soit attirée sur ce risque, qui est bien réel, ainsi que sur les mesures à prendre en cas de morsure par un animal. Lorsque le risque est élevé, une vaccination préventive est préconisée.

Epidémiologie

Dans le sous-continent indien, en Asie du Sud-Est, en Afrique ainsi que dans certaines régions d'Amérique latine, la rage touche les animaux domestiques, tels que les chiens. Le risque est dès lors le plus élevé dans ces pays (Cf. la carte http://www.who.int/rabies/endemicity_dog_mediated_rabies_map_2016.jpg?ua=1). En Amérique du Nord ainsi que dans une partie de l'Europe de l'Est, la rage n'est présente que chez les mammifères sauvages ainsi que chez les chauves-souris. En Europe occidentale, Nouvelle-Zélande, Antarctique ainsi que dans des zones étendues de l'Océanie et du Japon, la rage ne touche pas les mammifères, mais parfois bien les chauves-souris (Cf. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/countrymapinteractive).

Depuis 1966, seuls des cas importés de l'étranger ont été déclarés chez les humains en Belgique (un cas en 1972, 1981 et 1988). Le renard constitue le principal réservoir du virus classique de la rage en Europe (principalement en Europe de l'Est, Europe centrale et dans les Balkans) et le transmet à d'autres animaux sauvages ainsi qu'aux animaux domestiques. La Belgique est exempte du virus classique de la rage depuis 2001. Les derniers cas « indigènes » remontent à la fin des années nonante (un renard en 1998, un bovin en 1999) (AFSCA, 2013).



Les chauves-souris peuvent être porteuses d'autres types de Lyssavirus (en Europe notamment le European bat lyssavirus type 1 et 2) (EBLV) qui se transmettent moins souvent à d'autres espèces animales ou à l'être humain mais qui peuvent provoquer le même syndrome mortel. L'EBLV a récemment été détecté chez deux chauves-souris en Belgique (en 2016 et 2017).

Vaccin

Le vaccin actuel (depuis 1985) est sûr (préparé à base de cellules humaines ou de culture de cellules, e.a. Vero). Il est utilisé tant pour la prophylaxie préexposition (PrEP) que pour la prophylaxie post-exposition (PEP). Une vaccination préventive confère une protection partielle. Le système immunitaire est « amorcé » par la PrEP, de sorte que la formation d'anticorps sera plus rapide et plus élevée après une vaccination de rappel. Cette « mémoire immunitaire » ou « stimulabilité » est permanente, même lorsque le titre d'anticorps est (devenu) négatif. Cela signifie qu'en cas de risque potentiel, les immunoglobulines ne seront plus jamais nécessaires, tandis que seuls 2 rappels suffisent.

Le vaccin peut être administré par la voie intramusculaire ou intradermique (off-label). Selon l'OMS, ces méthodes de vaccination se valent. Pour la vaccination intradermique, une dose de 0,1 ml est administrée à 2 sites distincts (cf. <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/WHO-ID-rabies.pdf>).

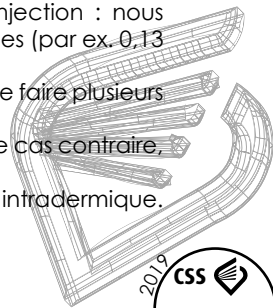
Le vaccin contre la rage est disponible dans les centres de voyage ou en pharmacie (Rabipur® - GSK | vaccin rabique Mérieux HDCV® - Sanofi). En Belgique, ce vaccin est souvent en rupture de stock.

Mode d'administration

Le vaccin peut être administré par la voie intramusculaire ou intradermique (off-label). Selon le rapport de l'OMS, ces deux techniques se valent. En Belgique, la vaccination intradermique n'est appliquée que pour la PrEP.

Pour la vaccination intradermique (ID), certaines mesures techniques doivent être observées :

- le vaccin reconstitué doit être conservé entre 4 et 8°C pour une durée de max 6 heures;
- aspirer 0,1 ml de solution intradermique à l'aide d'une aiguille pour diabétiques ou d'une seringue de 1 ml assortie d'une aiguille amovible. Tenir compte de la solution restante dans l'aiguille et la seringue après l'injection : nous recommandons d'aspirer un peu plus en cas d'aiguilles amovibles (par ex. 0,13 ml) par rapport aux aiguilles fixes (0,11 ml);
- aspirer 0,1 ml de la fiole peu de temps avant l'utilisation : ne pas le faire plusieurs heures à l'avance;
- une papule de 4 à 8 mm doit être visible après l'injection. Dans le cas contraire, prévoir une nouvelle injection ID;
- à chaque visite, toujours administrer une double dose par la voie intradermique.



Il y a souvent une pénurie de vaccins en Belgique. Actuellement, il est disponible (de façon limitée) dans les centres de vaccination de voyage. Les firmes pharmaceutiques ont des quotas fixes par pays. La vaccination intradermique et la vaccination de cohortes de voyageurs et de professions à risque permettent de procéder à la vaccination préventive d'un plus grand nombre de personnes.

A l'heure actuelle, les données cliniques relatives au fonctionnement des schémas intradermiques sur 2 visites (7 jours) sont plus nombreuses et mieux étayées que celles relatives aux schémas intramusculaires sur 2 visites (7 jours). Les deux schémas (ID et IM) ont été approuvés lors de la réunion de consensus sur la médecine du voyage début janvier 2018.

Recommandations et schéma vaccinal

Une vaccination préventive est indiquée pour les personnes suivantes:

- les personnes séjournant pendant une période prolongée dans une région à haut risque ou dans des régions isolées dans lesquelles une aide médicale n'est pas disponible à court terme;
- les personnes qui voyagent fréquemment vers des régions endémiques ou qui voyageront souvent dans futur;
- les voyageurs qui entreprennent un long voyage à vélo ou qui pratiquent le jogging dans des zones endémiques;
- les voyageurs qui se rendent dans des régions à haut risque spécifiques (Monkey Forest, Monkey Beach,...);
- les enfants qui vont vivre dans des zones endémiques avec leurs parents.
- les personnes qui, en raison de leur profession ou de leurs activités, sont exposées à risque accru, comme les vétérinaires, les gardes forestiers, les étudiants en médecine vétérinaire ou les bénévoles dans la protection des chauves-souris;
- les militaires qui partent en mission dans les zones endémiques;
- les laborantins ou les experts qui, pour des raisons professionnelles, entrent en contact avec le virus (p.ex. activités en laboratoire).

Prophylaxie préexposition (PrEP)

Le schéma vaccinal préventif a été adapté au 1er mai 2018 sur la base de la nouvelle directive de l'OMS sur la rage: il passe d'un schéma de 1 injection lors de trois visites aux jours 0, 7, 21 ou 28 à un schéma de 2 visites aux jours 0 et 7.

1. Schéma standard : 2 visites : aux jours 0 et 7.

- soit deux 2 injections de 0,1 ml au jour 0 et 2 injections de 0,1 ml au jour 7: sous la forme dose intradermique (ID) double (2 x 0,1 ml) administrée à deux sites d'injection distincts (par exemple une injection sur la partie antérieure des deux avant-bras);
- soit 1 dose (1 ml) intramusculaire (IM) aux jours 0 et 7 dans le muscle deltoïde.



Le jour 7 peut être reporté de quelques jours ou semaines. D'autres vaccinations de rappel pour les touristes et les expatriés ne sont pas nécessaires s'ils ont reçu le schéma complet des vaccins de base lors de 2 visites dans le cadre de la médecine de voyage.

Après deux injections, il est conseillé d'apposer un cachet sur la carte de vaccination avec la mention: 'Rabies PrEP completed, additional vaccines needed after risk'.

2. Schéma dernière minute: 2 visites : aux jours 0 et 3.

Pour les voyageurs en dernière minute, un schéma accéléré peut être appliqué :

- une dose intradermique (ID) double (2 x 0,1 ml) au jour 0 + une dose intradermique double (2 x 0,1 ml) après le retour au pays ou lors du départ pour le voyage suivant;
- 1 dose intramusculaire (IM) (1 ml) au jour 0, et une seconde dose IM (1 ml) après le retour au pays ou lors du départ pour le voyage suivant.

Le jour X peut être postposé de manière illimitée. D'autres vaccinations de rappel pour les touristes et les expatriés ne sont pas nécessaires s'ils ont reçu le schéma complet des vaccins de base lors de 2 visites dans le cadre de la médecine de voyage.

Après deux injections, il est conseillé d'apposer un cachet sur la carte de vaccination avec la mention: 'Rabies PrEP completed, additional vaccines needed after risk'.

3. Schéma en cas de patient immunodéprimé : 3 injections, aux jours 0,7 et 28.

Le schéma intramusculaire (IM) alternatif réparti sur 3 visites aux jours 0, 7 et 28 est maintenu chez les personnes présentant un déficit immunitaire, par exemple celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. Pour ce groupe spécifique de la population, un contrôle du titre d'anticorps est préconisé.

Revaccination et contrôle du titre d'anticorps après la vaccination

D'autres vaccinations de rappel pour les touristes et les expatriés ne sont pas nécessaires s'ils ont reçu le schéma complet des vaccins de base dans le cadre de la médecine de voyage. Un contrôle de la formation d'anticorps n'est nécessaire que chez les personnes immunodéprimées ou sous traitement immunosuppresseur, et peut être effectué par la Direction Maladies infectieuses humaines Sciensano (à partir de 10 jours après la 3ème injection, de préférence après 4-6 semaines).

Risque professionnel

D'autres directives s'appliquent dans le cadre de la réglementation relative à la médecine du travail aux personnes qui, du fait de leur profession (p. ex. vétérinaire, chercheur dans le domaine des chauves-souris), présentent risque d'exposition élevée.



Que faire en cas de risque possible?

En cas de risque possible (morsure, griffure ou léchage sur une muqueuse par un animal potentiellement contaminé):

- soigneusement nettoyer la plaie à l'eau et au savon pendant 15 minutes (le virus est très sensible aux détergents);
- ensuite désinfecter méticuleusement avec de l'iode (p. ex. iso-Bétadine®) ou de l'éthanol à 60-80 %;
- consulter d'urgence un médecin (pendant le voyage de préférence via l'assurance assistance voyage) pour la prophylaxie post-exposition (PEP), y compris après une vaccination PrEP. (Dans les pays en voie de développement, les conseils prodigués ne sont pas toujours corrects. En outre, les HRIG ne sont souvent pas disponibles et/ou des vaccins de qualité inférieure sont utilisés).

La décision de vacciner ou non dépend :

- du pays dans lequel la morsure a eu lieu (ou du pays de provenance de l'animal quand s'agit d'animaux importés);
- de l'espèce animale avec laquelle ce contact a eu lieu (une chauve-souris est toujours considérée comme un animal à haut risque);
- du type de plaie;
- des antécédents du patient (par exemple vaccination PrEP).

Une concertation avec les experts de l'IMT (<https://www.itg.be/E/contact>) est toujours nécessaire :

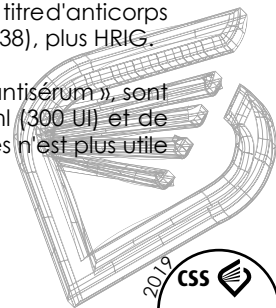
- par téléphone (pendant les heures d'ouverture) au numéro 03/247.66.66 ou par e-mail: medsec@itg.be.
- après les heures d'ouverture et pendant le weekend via le service des urgences de l'Hôpital universitaire d'Anvers (Universitair Ziekenhuis Antwerpen, UZA): service de garde pour les maladies infectieuses au 03/821 30 00.

Schémas de prophylaxie post-exposition (PEP)

1. Prophylaxie post-exposition (PEP) chez une personne non vaccinée (pas de PrEP antérieure)

- Schéma de 4 vaccins IM aux jours 0 (2x), 7 et 21 avec un contrôle du titre d'anticorps 10 jours après la fin du schéma vaccinal (donc à partir du jour 31). (Pas de HRIG);
- Schéma de 5 vaccins IM aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 avec un contrôle du titre d'anticorps 10 jours après la fin du schéma vaccinal (donc à partir du jour 38), plus HRIG.

Les immunoglobulines antirabiques spécifiques (HRIG) 20 UI/kg, « antisérum », sont administrées dans et autour de la plaie. Il existe des doses de 2 ml (300 UI) et de 5 ml (750 UI). L'administration de ces immunoglobulines spécifiques n'est plus utile à partir du huitième jour après le début de la vaccination.



2. Prophylaxie post-exposition (PEP) d'une personne vaccinée au préalable (PrEP en ordre)

- 2 vaccins IM aux jours 0 et 3, chaque fois 1 dose, pas de HRIG;
- 4 vaccins ID, au jour 0, 4 vaccins de 0,1 ml (4 x 0,1 ml) à 4 sites d'injection différents (par ex. 1 injection dans la partie antérieure des 2 avant-bras, 1 injection dans les 2 muscles deltoïdes.

Bien qu'il soit vivement conseillé d'initier la procédure de vaccination le plus rapidement possible et de préférence dans les 24 heures après une suspicion d'exposition, la vaccination pourra être commencée après le voyage (vaccination et/ou immunoglobulines) parce que la période d'incubation est généralement relativement longue.

La demande de remboursement intégral des immunoglobulines et de leur administration ne peut être faite que par un médecin affilié à l'IMT. L'administration de vaccin PEP antirabique sans immunoglobulines peut être réalisée par toute clinique du voyage ou par le médecin traitant. Le remboursement de ce vaccin antirabique reste inchangé.

Le fonctionnement du Centre national de Référence de Sciensano (anciennement l'Institut de Santé Publique) pour l'analyse des échantillons humains (surtout du sang ou du liquide cérébro-spinal) ou animaux (sang et cerveau) en ce qui concerne la rage ne change pas.

A l'issue de la prophylaxie post-exposition, le titre d'anticorps (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) sera déterminé 10 jours après la dernière injection: celui-ci doit s'élever à > 5.0 UI/ml pour les risques impliquant des chauves-souris et > 3.0 UI/ml pour tous les autres risques.

Effets indésirables et contre-indications

Vaccination intramusculaire

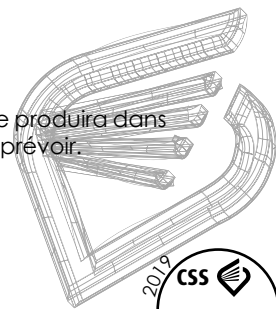
Dans moins de 10 % des cas apparaissent des réactions locales avec rougeur et induration au site d'injection. Des réactions générales avec fièvre modérée et asthénie durant 24 heures se produisent dans 1 % des cas. Des réactions allergiques ont également été décrites. Le vaccin contient des traces de néomycine. Pour une description complète, nous nous référons à la notice pour le public de l'AFMPS ou aux données générales au sujet des vaccins reprises par le CBIP.

<http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/notices/>

<http://www.cbip.be/fr/chapters/13?frag=11247>

Vaccination intradermique

Une réaction cutanée locale accompagnée de démangeaisons se produira dans 50 % des cas. Seules des réactions généralisées très limitées sont à prévoir.



Références

WHO

Technical Report on Rabies 2018:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?ua=1>

IMT

- Brochure Rage IMT: <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/frabi.pdf>
- Centre antirabique IMT: <https://www.itg.be/F/Article/nouveau-schema-de-vaccination-rabies>
- Brochure PEP Rage IMT: https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/PEP_Rabies_FR.pdf

Laboratoire National de Référence pour la Rage - Sciensano: www.sciensano.be

- Analyses rage humaine: https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/rabies_virus/default.aspx
- Analyses rage animale: <https://www.sciensano.be/fr/demande-danalyse/demande-danalyse-veterinaire>

Composition du groupe de travail et experts approbateurs

Président du Conseil Supérieur de la Santé et du Collège : NEVE Jean

Président du groupe de travail permanent « Vaccination » : VAN LAETHEM Yves

Président du groupe de travail ad hoc « Rage »: SOENTJENS Patrick

Liste des experts approbateurs : BEUTELS Philippe, BRASSEUR Daniel, BOELAERT Kristel; CALLENS Steven, CHATZIS Olga, FLAMAING Johan, FRERE Julie, GOETGHEBUER Tessa, HANQUET Germaine, LEROUX-ROELS Isabel, LEURIDAN Elke, MALFROOT Anne, MANIEWSKI-KELNER Ula, MICHIELS Barbara, PEETERMANS Willy, PELEMAN Renaat, SCHELSTRAETE Petra, SWENNEN Béatrice, THEETEN Heidi, TUERLINCKX David, VAN DAMME Pierre, VAN HERCK Koen, VAN DER LINDEN Dimitri, VANDERMEULEN Corinne, VERHAEGEN Jan, WAETERLOOS Geneviève, WYNDHAM-THOMAS Chloé.

Pour plus d'informations concernant les experts, leurs affiliations, ainsi que les déclarations d'intérêts de ceux-ci : <https://apps.health.belgium.be/ordsm/01/f?p=160:60:15650966339952::NO>

