

Luxembourg, le 30 avril 2024

Membres :

Présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA
Société luxembourgeoise de pédiatrie

Vice-présidente : Dr Thérèse STAUB
Service National des Maladies Infectieuses

Secrétaire : Dr Silvana MASI
Direction de la Santé,
Service épidémiologie et statistique

Dr Michael SIEREN
Société Luxembourgeoise de Pneumologie

Dr Jean SERVAIS
Société Médicale Luxembourgeoise de Géroto-Gériatrie

Thibault FERRANDON
Fédération Luxembourgeoise des Laboratoires d'Analyses Médicales

Dr Véronique HEYMANS
Association des Médecins-Dentistes

Dr Yaiza RIVERO
Direction de la Santé,
Médecin-Chef de pôle de Médecine Préventive et Santé des Populations

Dr Monique PERRIN
Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT
Direction de la Santé, Directeur

Dr Xavier BAIRIN
Cercle des Médecins Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN
Laboratoire National de Santé

Dr Anne VERGISON
Direction de la santé
Division de l'Inspection sanitaire

Valérie BINDER, PharmD
Direction de la Santé,
Risques de santé

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT
Service national des maladies infectieuses

Dr Alexandre MZABI
Direction de la Santé
Division de la médecine curative et de la qualité en santé

Recommandation pour la vaccination antirabique en prophylaxie pré- et post-exposition Mise à jour 2025

Le CSMI recommande une mise à jour de la prise en charge de la prophylaxie pré-expositionnelle ainsi que la prise en charge post-expositionnelle.

La prophylaxie pré-expositionnelle avec un schéma à 2 doses pour les personnes immunocompétentes (J0 et J7) et à 3 doses pour les personnes immunodéprimées (J0, J7 et J21 ou 28) est indiquée pour :

- les professions à risque (vétérinaires, personnel de laboratoire manipulant du matériel contaminé, chiroptérologues et les personnes régulièrement exposées aux chauves-souris) et
- les voyageurs effectuant des voyages prolongés ou aventureux dans des zones endémiques.

La prophylaxie post-expositionnelle prend en compte le type d'animal, sa provenance (zone endémique ou non endémique), son statut vaccinal ainsi que la catégorie d'exposition. Cette adaptation limite l'utilisation des immunoglobulines antirabiques en fonction de ces facteurs de risque (voir schéma récapitulatif en fin de document).

1. Epidémiologie

La rage est une maladie d'origine virale qui affecte le système nerveux des mammifères. C'est une maladie mortelle pour l'homme. La rage est encore endémique dans plus de 150 pays et affecte surtout les chiens et les animaux sauvages¹.

Les Lyssavirus présents en Europe sont le virus de la rage classique (ou Lyssavirus de génotype 1) et ceux circulant chez les chauves-souris insectivores, dits European Bat Lyssavirus 1 et 2 (EBLV). Le virus de la rage classique est responsable de la quasi-totalité des cas humains décrits dans le monde. Les EBLV 1 et 2 sont responsables chez l'Homme d'une maladie cliniquement identique à celle due au virus de la rage classique. Cependant, les cas humains dus aux EBLV sont très rares.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la maladie tue annuellement environ 55 000 personnes. L'Europe occidentale est considérée comme non endémique.

Depuis 2001, le Luxembourg est officiellement reconnu indemne de la rage classique chez les animaux terrestres par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (*Office International des Epizooties* OIE). En 2013, une chauve-souris contaminée par la rage a été par contre identifiée dans le sud du pays. D'autres cas ont été décrits chez les chauves-souris des pays voisins.

Un danger certain existe pour les voyageurs à destination de pays non indemnes de rage ; un autre danger non-négligeable dans nos régions est l'importation clandestine d'animaux non-vaccinés venant de pays où sévit la rage.

2. Evaluation du risque en fonction du contact

Un animal infecté secrète le virus de façon massive par sa salive.

La catégorie I de contact selon l'OMS est considérée comme l'absence d'exposition :

- toucher (caresser) ou nourrir l'animal,
- léchage de la peau intacte

La catégorie II de contact est considérée comme source d'exposition:

- mordillage de la peau nue,
- griffures ou égratignures superficielles sans saignement

La catégorie III est considérée comme une source d'exposition grave :

- morsures ou griffures uniques ou multiples ayant traversé le derme,
- contamination des muqueuses ou d'une peau érodée par la salive après léchage par un animal,
- exposition par contact direct avec des chauves-souris (exposition grave).

3. Evaluation du risque chez l'animal

Les **groupes suivants d'animaux** courent un risque de rage :

- Les mammifères terrestres (comme le renard, le loup, le singe, le raton laveur ...) provenant de régions endémiques ou présentant des symptômes suspects (*un changement de comportement*,

¹ Suivi de l'évolution de la rage dans le monde : https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/rabies/rabies.html

fatigue inhabituelle, une paralysie progressive, une excitation extrême et agressivité) dans les régions non endémiques.

- Les singes présentent un risque relativement faible, mais possible.
- Le chien, le chat et le furet dans les régions endémiques ; avec symptômes suspects dans les régions non-endémiques ou importés de régions endémiques.
- La chauve-souris dans les pays endémiques et non-endémiques.
- Les rongeurs ne présentent en principe pas de risque particulier.

4. Prophylaxie pré-expositionnelle

Il existe une vaccination préventive ou prophylaxie pré-expositionnelle (PPrE) indiquée pour

- les professions à risque (vétérinaires, personnel de laboratoire manipulant du matériel contaminé, chiroptérologues² et les personnes régulièrement exposées aux chauves-souris) et
- les voyageurs effectuant des voyages prolongés ou aventureux dans des zones endémiques.

La vaccination PPrE comporte deux doses de vaccins administrées :

- par voie intramusculaire (IM) et séparées d'au moins une semaine à J0 et J7, ou
- par voie intradermique, mais en utilisant 1/10^{ème} de la dose IM à J0 et J7.

Ce schéma à 2 doses ne peut pas être utilisé chez les personnes immunodéprimées, pour lesquelles l'ancien schéma à 3 doses doit être effectué avec administration à J0, J7 et J21 ou J28.

5. Soins et immuno-vaccination post-expositionnelle (PPE)

5.1. Soins en cas de morsure/griffure:

- Nettoyer soigneusement la plaie (même superficielle ou minime) pendant 15 minutes à l'eau et au savon (le virus étant très sensible aux détergents). Rincer abondamment.
- Débrider la lésion et désinfecter soigneusement (produits du type Povidone iodée).
- Retarder la suture de la lésion si possible.
- Rappel du vaccin antitétanique si nécessaire et démarrage des antibiotiques du type amoxicilline-acide clavulanique.
- En cas de morsures par des singes (risque d'infection à virus herpès B présent chez les macaques), un traitement antiviral adapté pendant 7 à 14 jours doit être discuté.

5.2. Indication de l'immuno-vaccination

A. Patient immuno-compétent, non vacciné antérieurement

La prise en charge après un contact à risque diffère en fonction du type d'animal et de sa provenance.

² Spécialiste en biologie qui se consacre à l'étude des chauves-souris

Tableau 1 : Mesures en cas de morsure par type d'animal

Type d'animal	Provenance de l'animal/caractéristiques	Mesure à suivre
<i>Animal domestique (chien, chat, furet)</i>	Animal domestique vivant dans une zone non-endémique sans signes suspects, avec présence d'un certificat vaccinal anti-rabique	Traitement de plaie
	Animal domestique vivant dans une zone non-endémique sans signes suspects, sans certificat de vaccination et animal disponible	Traitement de plaie Observation de l'animal pendant 10 jours
	Animal domestique vivant dans une zone non-endémique sans signes suspects, sans certificat de vaccination et animal indisponible	Traitement de plaie Envisager la vaccination
	Animal domestique vivant dans une zone non endémique avec des signes suspects (Signes suspects animal avec comportement anormal, agressif)	Traitement de plaie Immuno-vaccination
	Animal vivant dans une zone endémique	Traitement de plaie Immuno-vaccination
	Animal mort peu importe sa provenance et son statut vaccinal	Traitement de plaie Immuno-vaccination d'emblée en attendant le diagnostic post-mortem de l'animal.
<i>Mammifères terrestres sauvages (renard, raton laveur...)</i>	Animal vivant dans une zone non endémique sans signes suspects	Traitement de plaie Vaccination
	Animal vivant dans une zone endémique peu importe le comportement de l'animal ou vivant en zone non endémique avec signes suspects	Traitement de plaie Immuno-vaccination
<i>Singe</i>	Animal vivant dans une zone endémique (risque faible)	Traitement de plaie Immuno-vaccination
<i>Chauve-souris</i>	Peu importe la provenance, même en l'absence de lésions visibles	Traitement de plaie Immuno-vaccination

Les griffures et morsures (possibles) de chauves-souris ne donnent souvent pas de lésions visibles ni de sensation de morsure. Devant l'existence de rage documentée chez les chauves-souris au Luxembourg, une immuno-vaccination est indiquée au moindre doute, surtout si l'exposition survient pendant le sommeil dans une pièce fermée. Le protocole de « Essen » à 5 injections est à privilégier devant une efficacité vaccinale moindre contre les virus EBLV1 et 2

L'administration idéale du traitement PPE doit être débutée le plus tôt possible :

- Pour la vaccination , idéalement dans les 24 heures

Le protocole de « Zagreb » à 4 doses (2-1-1) est privilégié, car il nécessite moins de visites du patient et améliorer la compliance : deux injections IM de 1,0 ml à J0 (une injection dans chacun des deux sites

suivants : deltoïdes ou cuisses) suivies d'une injection IM de 1,0 ml aux J7 et J21. D'autres protocoles à efficacité égale existent, y compris des schémas à injections intradermiques utilisant 1/10^{ème} de la dose.

Le protocole de « Essen » à 5 injections doit être utilisé chez le patient immunodéprimé et après morsure/griffure par chiroptères avec injections à J0, J3, J7, J14 et J28.

- Pour les immunoglobulines humaines antirabiques (IGARH), dans les 48 heures et au plus tard dans les 7 jours après le début de la vaccination post-exposition.

Actuellement seules les immunoglobulines BERIRAB® (Behring) sont disponibles en ampoules de 2 et 5 ml.

Les immunoglobulines (IGARH) ne sont plus administrées au-delà de sept jours après le début de la série de vaccinations. En revanche, les IGARH peuvent être administrées au-delà de 10 jours après la morsure, dans le cas où aucune vaccination post-exposition n'a pu être débutée dans les temps.

Conformément à la nouvelle directive de l'OMS, l'administration d'IGARH doit être réalisée autour de la plaie, et non plus dans un autre site anatomique que celui de la morsure (cf tableau 2). Une dose maximale de 20 UI/kg de poids corporel peut être utilisée en cas de plaie de très grande taille.

Lorsque le site anatomique ne le permet pas, ou si la zone exposée ne peut pas être identifiée (en cas de morsure d'une chauve-souris), les immunoglobulines antirabiques sont administrées en profondeur par voie intramusculaire dans le muscle fessier à la dose de 20 UI/kg.

La rage étant une maladie mortelle, il n'existe aucune contre-indication à la prophylaxie antirabique après une exposition à haut risque. Cela s'applique également à la prophylaxie post-exposition pour les nourrissons, les femmes enceintes ou les personnes immunodéprimées.

Tableau 2 : Dosage d'IGARH en fonction de la localisation de la morsure

Site anatomique	IGARH	
	Minimum ml	Maximum ml
Doigt/orteil	2 ml	2 ml
Main/pied	2 ml	4 ml
Genou/cheville poignet/coude	2 ml	6 ml
Avant-bras/bas de jambe	4 ml	10 ml
Humérus/partie supérieur de la jambe/torse	4 ml	10 ml
Visage/cuir chevelu	2 ml	10 ml
Muqueuses	Non	Non

B. Patient immuno-compétent vacciné antérieurement

Un patient ayant précédemment reçu une vaccination préventive complète et fiable (minimum 2 injections) et nécessitant une PPE contre la rage (prophylaxie post-exposition) après un contact à risque est considéré comme partiellement immunisé à vie. Par conséquent, il ne devrait dès lors recevoir que des rappels de vaccin à J0 et J3 suite à la morsure. Les immunoglobulines ne sont plus indiquées dans ces situations.

En cas d'expositions répétées >3 mois après la dernière PPE, il faut suivre le schéma de PPE prévu pour les individus déjà immunisés.

C. Patient immunodéprimé

Lorsqu'un traitement est indiqué, une personne immunodéprimée doit toujours recevoir cinq doses de vaccin réparties sur cinq visites (selon le protocole de « Essen ») ainsi que des injections d'immunoglobulines antirabiques le jour 0, indépendamment de toute vaccination antérieure. Si possible, le titre d'anticorps neutralisants doit être mesuré 2 à 4 semaines (de préférence à J14) après le début de la vaccination.

6. Conclusion :

Le CSMI recommande une mise à jour de la prise en charge de la prophylaxie pré-expositionnelle ainsi que la prise en charge post-expositionnelle.

La prophylaxie pré expositionnelle avec un schéma à 2 doses pour les personnes immunocompétentes (J0 et J7) et à 3 doses pour les personnes immunodéprimées (J0, J7 et J21ou 28) est indiquée pour :

- les professions à risque (vétérinaires, personnel de laboratoire manipulant du matériel contaminé, chiroptérologues et les personnes régulièrement exposées aux chauves-souris) et
- les voyageurs effectuant des voyages prolongés ou aventureux dans des zones endémiques.

La prophylaxie post-expositionnelle prend en compte le type d'animal, sa provenance (zone endémique ou non endémique), son statut vaccinal ainsi que la catégorie d'exposition. Cette adaptation limite l'utilisation des immunoglobulines antirabiques en fonction de ces facteurs de risque (voir schéma récapitulatif en fin de document).

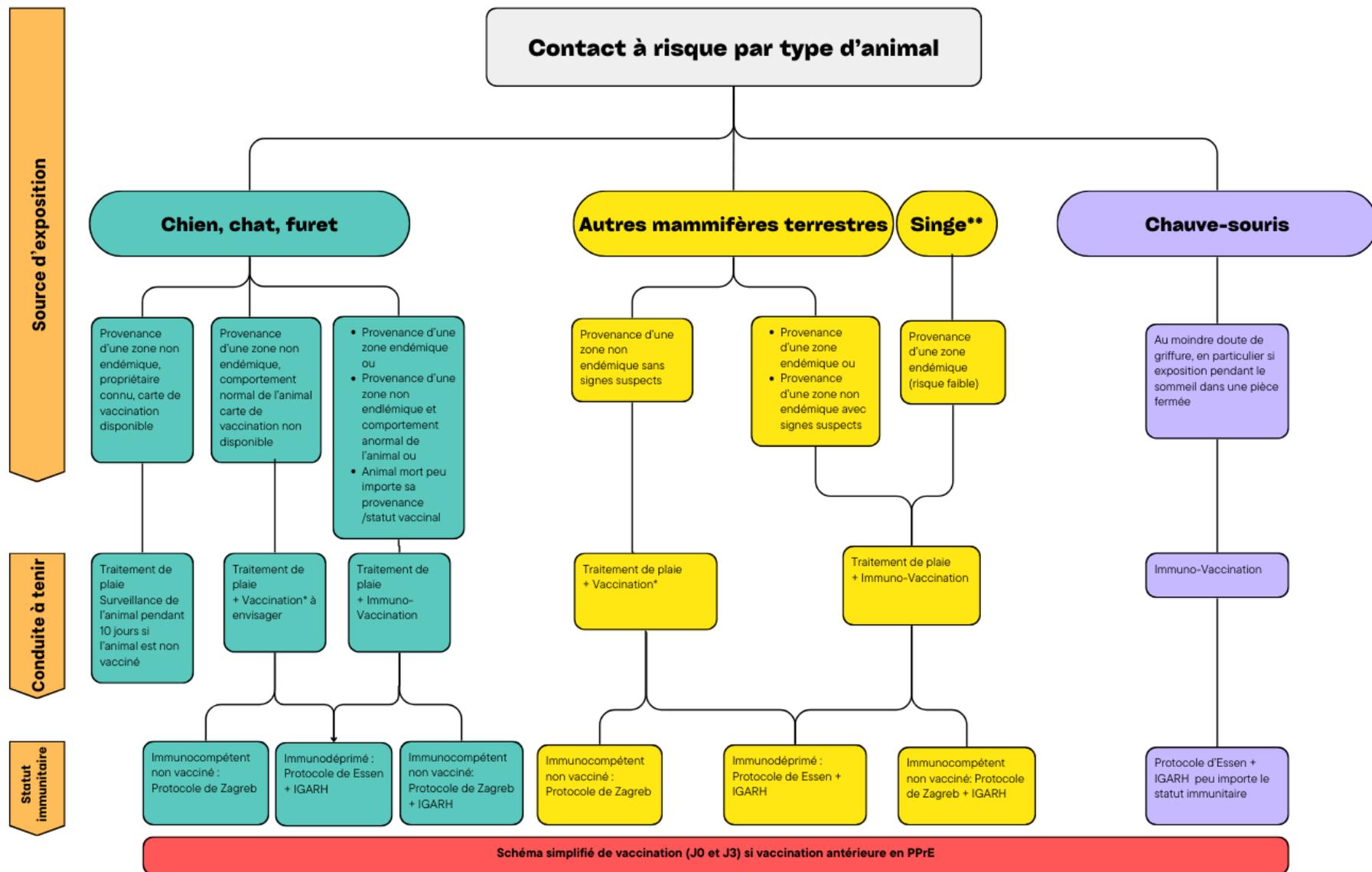
Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. En revanche, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Cette recommandation a été adaptée à partir de la recommandation datant de 2012 et rédigée par Dr Christian Michaux et Dr Thérèse Staub. Elle a été discutée lors de la réunion du 4 février et validée le 22 avril 2025 par les membres du CSMI. Cette recommandation est sujette à être revue en fonction de l'évolution des connaissances, des données de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle.

Références :

1. Servat A, Herr J, Picard-Meyer E, et al. First isolation of a rabid bat infected with European bat lyssavirus in Luxembourg. *Zoonoses Public Health*. 2015;62(1):7-10. doi:10.1111/zph.12095
2. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, et al. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices [published correction appears in *MMWR Recomm Rep*. 2010 Apr 30;59(16):493]. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-2):1-9.
3. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper—April 2018—Vaccins antirabiques: Note de synthèse de l’OMS—avril 2018. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd*. 2018;93(16):201–19.
4. Soentjens P, Declercq S. Prophylaxie post-exposition contre la rage. *Inst Trop Med Antwerp*. 2020;; <https://www.wanda.be/storage/travelhealth/pep-rabies-fr.pdf>
5. Mise à jour des directives et recommandations « Prophylaxie pré-et postexpositionnelle de la rage humaine », *Bull OFSP* 2021 : <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/tollwut.html>

Prophylaxie post-exposition



*L'administration d'immunoglobulines est indiquée si morsure au niveau de la tête
 **Le risque d'infection à virus herpès B chez les macaques étant élevé, un traitement antiviral adapté pendant 7 à 14 jours doit être discuté