Rage

Importance en Santé Publique

La **rage** est une zoonose virale dont diverses espèces de carnivores et de chauves-souris constituent les réservoirs naturels. Le virus est neurotrope et la maladie se caractérise donc par une encéphalite aiguë inéluctablement mortelle une fois les signes cliniques déclarés. Chez l'homme, les morsures par des chiens domestiques enragés sont à l'origine de 99% des décès dus à la rage.
La rage est présente de manière enzootique (maladie épidémique qui touche une ou plusieurs espèces d'animaux dans une même région) dans plus de 100 pays et on estime qu'elle est responsable de 55 000 décès par an dans le monde (en particulier des hommes et des jeunes enfants en zone rurale).
Les pays d'Europe occidentale qui appliquent des programmes efficaces de lutte contre la rage chez les animaux sauvages en recourant à des campagnes de vaccination orale sont parvenus à éliminer la maladie chez les animaux sauvages (à l'exception des chauves-souris). Par conséquent, les cas survenant dans les pays libres de rage proviennent soit de personnes mordues dans un pays endémique, soit par le rapatriement d'animaux de pays où la rage est endémique ou d'animaux non vaccinés correctement partis "en vacances" dans des pays endémique, soit de morsures par des chauves-souris.

La Belgique est libre de rage classique (rage dont le réservoir sont les canins : Rabies virus-RABV) depuis 2001. **En raison de la sévérité de cette maladie pour l'homme, elle constitue une urgence sanitaire qui doit être déclarée auprès du médecin inspecteur.**

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. **Déclarer :**

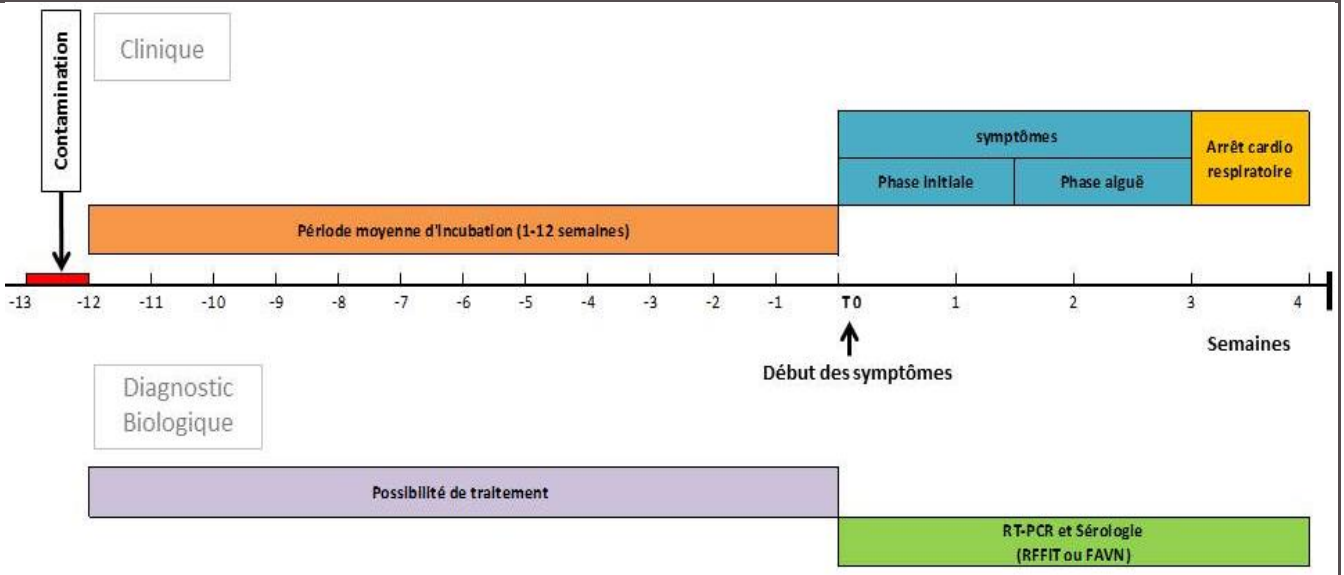
   Toute **suspicion clinique** de **rage** sera déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.
   Il existe actuellement trois voies de déclaration possibles :
   - Par téléphone: 071/33.77.77
   - Par voie électronique, en cliquant directement ici
   - Par email à l'adresse suivante : surveillance.sante@aviq.be

2. **Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage**

Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- ***Réalisation d'une enquête épidémiologique :***
  - Notion de morsure ;
  - Contexte de la morsure : voyage, recherche d'autres personnes impliquées..
- ***Recommandations de prise en charge post-exposition (vaccination et/ou immunoglobulines) en fonction du contexte ;***
- ***Contact avec le CNR pour faciliter la disponibilité des immunoglobulines le cas échéant ;***
- ***Recommandations de prise de précautions pour éviter le contact direct ou par aérosol avec le patient ;***
- ***Si contamination en Belgique, coordination avec l'AFSCA ou la région Wallonne en fonction de l'hôte : recherche et surveillance du potentiel contaminateur ;***
- ***Si contamination à l'étranger, enclenchement du dispositif d'alerte internationale.***

Figure : Présentation classique de la maladie



Agent pathogène

Germe	Virus à ARN du genre *Lyssavirus* et famille des *Rhabdoviridae*.
Réservoir	Carnivores terrestres et les chauves-souris (chiroptères).
Résistance Physico-chimique	- Inactivation par exposition aux solvants lipidiques (solutions de savon, l'éther, le chloroforme, l'acétone) ; - Pas de tolérance à un pH inférieur à 3 ou supérieur à 11 ; - Inactivation par la lumière ultraviolette.

Clinique

Transmission	- Virus se trouvant au niveau de la salive des animaux malades : tout contact entre une peau lésée ou des muqueuses avec la salive d'un animal infecté peut entrainer une contamination (dans la majorité des cas : morsures, griffures, léchages) ; - Cas exceptionnels de transmission interhumaine liés à des greffes d'organes ayant été rapportés.
Incubation	Habituellement de 1 à 3 mois (peut aller de 7 jours à plus d'un an), en fonction de la distance entre la blessure et l'encéphale, de l'innervation de la région mordue et de l'inoculum.
Période de contagiosité	- Chez les animaux, en général de 3 à 7 jours avant l'apparition des symptômes cliniques; - En Belgique, après une morsure, la période d'observation des animaux suspects de rage est de 14 jours et l'on tient compte d'une période de contagiosité potentielle de 14 jours avant les premiers symptômes. - L'animal (et l'homme) malade sont contagieux jusqu'à leur mort.
Symptômes	- Symptômes initiaux n'étant pas spécifiques : légère fièvre, fatigue et céphalées pouvant durer quelques jours, paresthésie ou hyperesthésie à l'endroit de la morsure ; - Encéphalite progressive (phase aiguë) caractérisée par l'hydrophobie ou l'aérophobie, une hyperactivité et des niveaux de conscience fluctuants, des convulsions généralisées ; - Arrêt cardio-respiratoire, quelques semaines après la phase aiguë (de 1-3 semaines).
Complications	Maladie létale lorsqu'elle est en phase symptomatique.

Diagnostic	
Diagnostic biologique	- Il n'existe aucun test biologique permettant de diagnostiquer une infection chez l'homme avant l'apparition de la maladie clinique. **Au stade des manifestations cliniques** : - Isolement viral ou par amplification génétique (RT-PCR) ; - Recherche d'antigènes rabiques dans les nerfs cutanés à la base des biopsies cutanées (nuque) ; - Recherche d'anticorps antirabiques dans le sérum et le LCR (deux méthodes de référence : l'épreuve de réduction des foyers de fluorescence (RFFIT) et l'épreuve de neutralisation virale par anticorps fluorescents (test FAVN). **Post mortem** : recherche d'antigènes rabiques dans les tissus cérébraux par l'épreuve d'immunofluorescence et le RT-PCR.
Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) 1	
Critères de diagnostic	**Critères cliniques:** Tout sujet présentant une encéphalomyélite aiguë **ET** au moins deux des sept symptômes suivants : modifications sensorielles au niveau du site d'une précédente morsure animale, parésie ou paralysie, spasmes des muscles de la déglutition, hydrophobie, délire, convulsions, anxiété. **Critères de laboratoire :** Au moins un des quatre critères suivants: - isolement du *Lyssavirus* à partir d'un échantillon clinique ; - détection d'acide nucléique de *Lyssavirus* dans un échantillon clinique (salive ou tissu cérébral) ; - détection d'antigènes viraux par immunofluorescence directe dans un échantillon clinique ; - mise en évidence d'anticorps spécifiques du *Lyssavirus* dans le sérum ou le liquide céphalorachidien par un test de neutralisation virale. NB : Les résultats de laboratoire doivent être interprétés à la lumière du statut vaccinal ou de l'état d'immunisation du sujet. **Critères épidémiologiques :** Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants: - transmission de l'animal à l'homme (animal chez qui une infection est suspectée ou confirmée) ; - exposition à une source commune (même animal) ; - transmission interhumaine (par exemple en cas de transplantation d'organes).
Cas possible	Tout sujet répondant aux critères cliniques.
Cas probable	Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
Cas confirmé	Tout sujet répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.
Epidémiologie	
Groupe d'âge	- En zone **non endémique** : pas de groupes d'âge plus susceptible ; - En zone **endémique** : garçons de moins de 15 ans.

[1] European Centre for Diseases Prevention and Control:
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF

Incidence	- Dans le **monde** : On estime 55 000 décès par an (99 % surviennent en Asie et en Afrique) ; - En **Europe**, entre 2006 et 2011, il y a eu 12 cas de rage chez l'homme dont 6 étaient des cas importés et 6 des cas autochtones ; - En **Belgique**, depuis 1966, seuls des cas humains importés de l'étranger ont encore été déclarés.
Immunité	- Les vaccins modernes préparés en culture cellulaire (VCC) induisent une réponse rapide en anticorps neutralisants antiglycoprotéine d'enveloppe.
Saisonnalité	N/A.
Géographie Sex-ratio	- Présence du virus de la rage sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique ; - **Belgique** reconnue officiellement par l'Office International des Epizooties (OIE) comme indemne de la rage classique, depuis 2001 ; - Les virus qui ont comme réservoir les chauves-souris circulent partout en Europe et il est donc possible et probable qu'ils circulent aussi chez des chauves-souris en Belgique.
Populations à risque	
Groupes à risques de développer la maladie	- Voyageurs en zone endémique en particulier ceux pratiquant régulièrement le cyclotourisme ou le jogging ; - Personnes qui vont voyager ou travailler dans des zones à risque et où ils ne peuvent pas disposer de vaccin dans les 24 heures ni d'immunoglobulines antirabiques spécifiques (RIG) ; - Personnes qui ont des contacts avec des chauves-souris, soit par hobby ou profession ; - Personnes travaillants dans des laboratoires et exposé au virus ; Vétérinaires, chasseurs, gardes forestiers, marchands de bétail, agronomes etc., mais aussi les archéologues et les spéléologues en zone endémique.
Groupes à risque de développer des formes graves	N/A.
Grossesse allaitement	N/A.
Prise en charge du patient	
Traitement	***il existe en Belgique une procédure spécifique à suivre par les médecins généralistes. Cette procédure est disponible ici*** Il y a 3 principales mesures à prendre (**avant l'apparition des symptômes**) : - Désinfecter et débrider convenablement la blessure le plus rapidement possible après la contamination ; - Faire une **vaccination curative** (initier ou continuer une vaccination). - Administrer des **immunoglobulines** spécifiques le plus rapidement possible après la contamination ; Lors de l'apparition des symptômes le traitement est uniquement de support.
Mesures d'Hygiène	Après exposition ou morsure par un animal infecté ou suspect : - Nettoyer soigneusement la plaie à l'eau et au savon pendant 15 minutes ; - Rincer abondamment ; - Désinfecter soigneusement (à l'Iode/Isobetadine ou à l'éthanol 60-80%).
Isolement	En général, dans les hôpitaux, des précautions sont prises pour éviter le contact direct ou par aérosol avec le patient. Dans ce cas, l'utilisation de masques, gants, … est conseillée.

Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)	
Prophylaxie	Etant donné les caractéristiques de cette maladie et le fait que la transmission interhumaine est extrêmement improbable, il n'y a pas de précaution particulière à prendre pour l'entourage d'un patient suspecté d'avoir contracté la rage. Le personnel médical soignant un patient infecté sera vacciné contre la rage.
Mesures d'Hygiène	N/A.
Isolement	N/A.
Collectivité a risque	N/A.
Prévention pré-exposition	
Mesures préventives générales	- Sensibilisation et information des personnes et en particulier celles qui partent en voyage dans des zones endémiques et pour ceux qui pratiquent des activités à haut risque ; - Pour les professionnels potentiellement exposés : port de gants et de masque pour l'autopsie d'animaux suspects et en laboratoire ; - Pour les voyageurs : éviter de caresser des animaux domestiques ou sauvages et animaux malades apparemment dociles, des animaux errants ; éviter aussi de toucher des animaux morts.
Vaccination	Vaccination préventive conseillée aux personnes à risque.

1. Agent pathogène

- **Germe :**

La rage est causée par un virus à ARN du genre *Lyssavirus*, un groupe de virus responsables d'encéphalites. Les *Lyssavirus* appartiennent à la famille des *Rhabdoviridae*.
D'après le Comité international sur la taxonomie des virus, 11 espèces étaient classées sous ce genre en 2009.
La plupart des génotypes ont été trouvés chez les chauves-souris. Outre le virus de la rage classique (Rabies virus, RABV), qui peut être maintenu de façon endémique chez certains carnivores terrestres, les chauves-souris sont probablement l'unique réservoir d'autres espèces de *Lyssavirus*. Tous les génotypes connus de *Lyssavirus* peuvent être à l'origine d'une encéphalite aiguë évolutive chez l'homme et les mammifères en général. Contrairement à ces derniers, les chauves-souris peuvent être porteuses de *Lyssavirus* sans développer de signes cliniques.

- **Réservoir :**

Tous les mammifères sont susceptibles d'être atteints, mais la réceptivité varie selon les espèces. Les carnivores terrestres et les chauves-souris (chiroptères) constituent les principaux réservoirs du virus de la rage classique (RABV). En Europe, les chauves-souris insectivores (principalement Eptesicus et Myotis) sont les réservoirs du EBLV-1 (bat *Lyssavirus* Européen-1) et EBLV-2 (bat *Lyssavirus* Européen-2), mais non du RABV.
Parmi les principales espèces réservoirs du virus de la rage classique, on peut citer le chien dans la plupart des pays tropicaux et subtropicaux, le renard arctique dans les régions polaires, le raton laveur, la mouffette et le coyote en Amérique du Nord, la mangouste en Afrique, ainsi que le renard roux et les chiens viverrin – raton-laveur (raccoon dogs) en Europe.

- **Résistance physico-chimique :**

Le virus de la rage peut être inactivé après exposition aux solvants lipidiques (solutions de savon, éther, chloroforme, acétone), à l'hypochlorite de sodium à 1%, au glutaraldéhyde à 2%, à l'éthanol de 45 % à 75 %, au phénol, à la formaline, à la trypsine, au β-propiolactone, aux produits iodés, aux composés d'ammonium quaternaire, au formaldéhyde.

Le virus de la rage ne tolère pas un pH inférieur à 3 ou supérieur à 11 et est inactivé par la lumière ultraviolette.

Ce virus ne survit pas pendant de longues périodes dans l'environnement ou bien en dehors de son hôte (excréments séchés), car il est sensible à la lumière du soleil et à la dessiccation.

- **Pathogenèse :**

Le virus de la rage est neurotrope. Une première étape après l'inoculation à travers la plaie est probablement la réplication locale au niveau des myocytes. Le virus rejoint ensuite le système nerveux où, caché dans le système immunitaire ; il va infecter les neurones périphériques innervant la zone d'inoculation puis remonter de façon rétrograde jusqu'à la moelle épinière. Il se propage ensuite plus rapidement au niveau du système nerveux central où il va se multiplier massivement, en particulier au niveau de l'hippocampe et du tronc cérébral. A ce stade, toute vaccination antirabique est rendue inefficace et le virus se dissémine de façon antérograde à tout l'organisme (tissus nerveux associés au cœur, foie, pancréas, poumons, reins, estomac, etc.). Le virus peut en particulier être retrouvé de façon intermittente au niveau de la salive, de la cornée ou du liquide céphalorachidien.

2. Clinique

- **Transmission :**

Le virus se transmet par contact étroit avec la salive d'un animal infecté. L'infection humaine résulte donc, dans l'immense majorité des cas, de morsures, griffures, léchages sur une peau lésée ou sur une muqueuse par un animal enragé en phase d'excrétion salivaire. La transmission interhumaine par morsure n'a jamais été signalée, ni observée et est donc extrêmement improbable. Des cas exceptionnels de transmission interhumaine de la rage liés à la réalisation de greffes de tissus, de cornée et d'organes solides ont été rapportés. Dans la plupart des cas il s'agissait de transplantations d'organes (cornée) provenant de personnes décédées d'une maladie du système nerveux central non diagnostiquée, entraînent l'apparition de la rage chez les receveurs. Ainsi, 16 cas de patients transplantés à partir de 8 donneurs ont été rapportés de 1978 à 2013 (dont 8 suite à une greffe de cornée). La possibilité d'une propagation par voie aérienne a été démontrée dans une caverne abritant des chauves-souris et en laboratoire, mais c'est très rare. L'ingestion de viande crue ou d'autres tissus provenant d'animaux infectés n'est pas une source connue d'infection humaine.

- **Incubation :**

La période d'incubation est habituellement (dans 25% des cas) de 1 à 3 mois, mais elle peut durer d'une semaine à plus d'un an. Dans 90 % des cas elle dure moins de 6 mois.
La durée de cette période dépend de facteurs tels que la quantité de virus inoculée, le degré d'innervation du site d'entrée du virus et la proximité de la morsure avec le système nerveux central (SNC).
L'incubation est d'autant plus courte que l'inoculum est important et que les morsures sont profondes, multiples, proches des extrémités, proches de la face, dans des régions fortement innervées (doigts et orteils), ou directement au niveau du système nerveux central.

- **Période de contagiosité :**

La période de contagiosité chez les réservoirs (animaux) n'est connue avec certitude que chez les animaux domestiques suivants: chien, chat et furet. La période de contagiosité commence en générale de trois à sept jours avant l'apparition des symptômes cliniques et dure jusqu'au décès de l'animal dû à la maladie. Bien que la période de contagiosité commence rarement plus de 4 jours avant l'apparition des symptômes, celle-ci peut aller dans des cas exceptionnels jusque 13 jours avant leur apparition.
En Belgique, le centre de référence de l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP) utilise par précaution une période d'observation des animaux suspect de rage de 14 jours, en tenant compte d'une période de contagiosité potentielle de 14 jours avant les premiers symptômes.

- **Symptômes :**

Les symptômes initiaux de la rage ne sont pas spécifiques. La maladie commence souvent par une légère fièvre, fatigue et céphalées pouvant durer quelques jours. Un des symptômes initiaux le plus caractéristique est la paresthésie ou hyperesthésie à l'endroit de la morsure (même si la morsure est déjà guérie). A mesure que le virus se propage dans le système nerveux central des symptômes plus caractéristiques de la rage apparaissent. Deux formes cliniques différentes peuvent se présenter :

- **La rage furieuse** (80% des cas), avec apparition d'une encéphalite progressive (phase aiguë) caractérisée par l'hydrophobie (peur incontrôlée de tout liquide due aux spasmes très douloureux des muscles laryngés et pharyngés, résultant d'une irritation réflexe des centres de la déglutition et de la respiration) et/ou l'aérophobie (L'hyperventilation est souvent présente. Elle cède la place à des formes de respiration périodique et ataxie et, éventuellement, des apnées surviennent), une hyperactivité et des niveaux de conscience fluctuants, des convulsions généralisées. L'évolution aboutit, en quelques semaines (de 1-3 semaines selon que le patient est hospitalisé en soins intensifs ou non), au coma puis à la mort, habituellement due à un œdème cérébral ou à une myocardite, une arythmie cardiaque ou encore une insuffisance cardiaque congestive.
  Diagnostic différentiel : toutes encéphalites d'origine virale, tétanos (mais EEG normal dans ce cas), empoisonnement à la strychnine).
- **La rage paralytique** est plus rare et difficile à reconnaitre. Elle se caractérise par le syndrome paralytique ascendant avec dépression et paralysie des extrémités et des nerfs crâniens (Paralysie flasque ascendante). Elle peut représenter entre 20 et 30% du nombre total de cas humains, présente une évolution moins spectaculaire mais néanmoins fatale. Cette forme de rage est souvent mal diagnostiquée et contribue à la sous-notification de la maladie. Les diagnostics différentiels sont : syndrome de Guillain-Barré, poliomyélite, myélite transverse.

- **Complications :**

Cette maladie est toujours létale.

3. Diagnostic

- **Diagnostic biologique :**

Il n'existe aucun test permettant de diagnostiquer une infection rabique chez l'homme avant l'apparition de la maladie clinique. Pendant la phase infectieuse (dissémination ou d'incubation), le virus rabique échappe à la surveillance du système immunitaire par sa localisation préférentielle dans les neurones. La réponse en anticorps dans le sérum et le liquide céphalorachidien (LCR) est imprévisible et rarement détectée avant la deuxième semaine de maladie. De plus, sauf si l'on observe les signes spécifiques de la rage que sont l'hydrophobie (peur incontrôlée de tout liquide et en particulier de boire tout liquide) et l'aérophobie (crainte de l'air), le diagnostic clinique est difficile.

L'analyse du LCR peut être normal ou montrer une pléiocytose, ou une augmentation légère des globules rouges ou une augmentation modeste des protéines. Les examens radiologiques sont généralement normaux au début de la maladie, ils peuvent montrer un œdème cérébral à un stade plus tardif. Aucune image radiologique n'est pathognomonique de la rage.
Au stade des manifestations cliniques, il est possible de :
- Détecter le virus par isolement viral ou par amplification génétique. La détection des ARN viraux par RT-PCR peut être faite à partir de salive, d'urine, de follicules pileux extraits dans une biopsie de peau (souvent dans la nuque) ou du LCR ;
- Rechercher les antigènes rabiques dans les nerfs cutanés à la base des follicules pileux sur des biopsies cutanées ;
- Rechercher les anticorps antirabiques dans le sérum et le LCR. Les deux méthodes de référence approuvées par l'OMS sont l'épreuve de réduction des foyers de fluorescence (RFFIT) et l'épreuve de neutralisation virale par anticorps fluorescents (test FAVN).

En post mortem, la technique diagnostique standard consiste à rechercher les antigènes rabiques dans les tissus cérébraux par l'épreuve d'immunofluorescence et le RT-PCR qui est la technique de choix. Si l'immunofluorescence et le test RT-PCR sont positifs, l'isolement rapide en culture cellulaire peut également être réalisé.

En Belgique, les trois méthodes de diagnostic biologique de la rage chez l'homme sont réalisées au Centre National de Référence de la rage (CNR) à la Direction Opérationnelle des Maladies Infectieuses et Transmissibles de l'Institut Scientifique de Santé Publique.
Le CNR réalise :

- La détection de l'antigène nucléocapside du virus de la rage par un test d'immunofluorescence direct (FAT : Fluorescent Antibody Test) ;
- La détection de l'ARN du virus de la rage par real-time PCR générique « *Lyssavirus* » et génotypage par séquençage ;
- Le titrage des anticorps dirigés contre le virus de la rage par séroneutralisation (Rapid Fluorescent Foci Inhibition Test, RFFIT) ;
- L'isolement du virus dans les cellules ou la souris.

NB : Les résultats de laboratoire doivent être interprétés à la lumière du statut vaccinal ou de l'état d'immunisation du sujet.

4. Définition de cas de l'ECDC

- **Critère de diagnostic :**

Critères cliniques: Tout sujet présentant une encéphalomyélite aiguë ET au moins deux des sept symptômes suivants :

- modifications sensorielles au niveau du site d'une précédente morsure animale, ;
- parésie ou paralysie ;
- spasmes des muscles de la déglutition ;
- hydrophobie ;
- délire ;
- convulsions ;
- anxiété.

Critères de laboratoire : Au moins un des quatre critères suivants:

- isolement du *Lyssavirus* à partir d'un échantillon clinique ;
- détection d'acide nucléique de *Lyssavirus* dans un échantillon clinique (par exemple, salive ou tissu cérébral) ;
- détection d'antigènes viraux par immunofluorescence directe dans un échantillon clinique ;
- mise en évidence d'anticorps spécifiques du *Lyssavirus* dans le sérum ou le liquide céphalorachidien par un test de neutralisation virale.

NB : Les résultats de laboratoire doivent être interprétés à la lumière du statut vaccinal ou de l'état d'immunisation du sujet.

Critères épidémiologiques : Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants:

- transmission de l'animal à l'homme (animal chez qui une infection est suspectée ou confirmée) ;
- exposition à une source commune (même animal) ;
- transmission interhumaine (par exemple en cas de transplantation d'organes).

- **Cas possible :**

Tout sujet répondant aux critères cliniques ;

- **Cas probable :**

Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique ;

- **Cas confirmé :**

Tout sujet répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

5. Epidémiologie

- **Groupe d'âge :**

Il n'y a pas de groupes d'âge qui soient particulièrement plus susceptible de contracter la maladie. Toutefois, en zone endémique, les garçons de moins de 15 ans ont été identifiés comme plus à risque de contracter la maladie, dû à leurs habitudes et comportements. En zone non-endémique, il y a des groupes plus à risque de la contracter dû à leur métier et/ou comportement/habitudes. Pour en savoir plus sur ces groupes à risque se référer à la section ci-dessous : «groupes à risque ».

- **Incidence :**

Etant donné que la maladie est presque toujours fatale dès l'apparition des symptômes cliniques, nous présentons les données de mortalité plutôt que l'incidence.

On estime que la rage est responsable de 55 000 décès par an dans le monde. Toutefois, le nombre de décès notifiés comme étant dus à la rage est probablement très inférieur à la réalité dans plusieurs pays d'enzootie, notamment chez le jeune enfant (en zone rurale). 99 % de ces décès surviennent en Asie et en Afrique et plus de 98 % sont dû à la sous-espèce de virus RABV (dite rage canine ou rage classique). Rien qu'en Inde, on estime à 20 000 le nombre des décès annuels – ce qui correspond à 2 pour 100.000 personnes; en Afrique, l'estimation est de 24.000 (soit 4 pour 100.000).
En **Europe**, entre 2006 et 2011, il y a eu 12 cas de rage en Europe dans sept pays de l'Union Européenne, dont six étaient des cas importés. Les sources d'infections pour ces cas incluent l'exposition aux : chien, chat et chauve-souris enragés. En 2009, en Roumanie, un cas humain confirmé de rage a été notifié chez une personne âgée habitant en zone rurale à proximité d'une forêt. Cette personne n'a consulté un médecin qu'à la survenue des symptômes compatibles avec la rage. Elle avait été mordue par un renard à son avant-bras et à la main gauche un mois avant. Cependant, l'incident n'avait pas été notifié aux autorités sanitaires. Les résultats de laboratoires furent positifs. Le patient est décédé quatre jours plus tard.

En **Belgique**, depuis 1966, seuls des cas importés de l'étranger ont encore été déclarés chez l'homme. Cependant, un nombre variable de personnes (± 10) sont traitées chaque année après exposition à une chauve-souris. Habituellement, ce sont des personnes qui ont été mordues par une chauve-souris (malade) capturée par le chien ou le chat de la famille. Le nombre de cas après exposition/contact avec une chauve-souris notifié à l'ISP semble avoir augmenté au cours des dernières années (2004-2011). Toutefois, il n'est pas clair si cela est dû à une sensibilisation accrue des personnes (spécialisées) ou en raison d'une augmentation réelle des incidents d'exposition/contact. En plus des cas traités pour morsure de chauve-souris, entre 80 et 140 personnes sont également traitées pour morsure de chien ou d'autre animaux survenues à l'étranger après consultation avec l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP).

- **Immunité :**

Pendant l'incubation, les virus rabiques se logent principalement à l'intérieur des neurones et les antigènes peuvent donc échapper à la surveillance du système immunitaire. Une réponse en anticorps n'est généralement pas détectée chez les sujets infectés avant la deuxième semaine de la maladie clinique.

Immunité naturelle : vu le taux de décès de 100%, il n'existe pas d'immunité naturelle.

Immunité par vaccination : Les vaccins préparés en culture cellulaire (VCC) modernes induisent une réponse rapide en anticorps neutralisants antiglycoprotéines d'enveloppe. L'immunité de type

cellulaire peut aussi jouer un rôle dans la protection contre l'infection. En matière de vaccins antirabiques, aucun essai contrôlé randomisé ni étude de cohorte faisant intervenir des groupes non traités ne sont possibles chez l'homme ; toutefois, des études de cohorte rétrospectives ainsi que des études prospectives (test immunologique dans le sang) sont éventuellement possibles. Les données actuelles sur l'efficacité du vaccin résultent donc de l'expérience de la prophylaxie après exposition sur le terrain chez les sujets exposés à la rage canine confirmée au laboratoire.

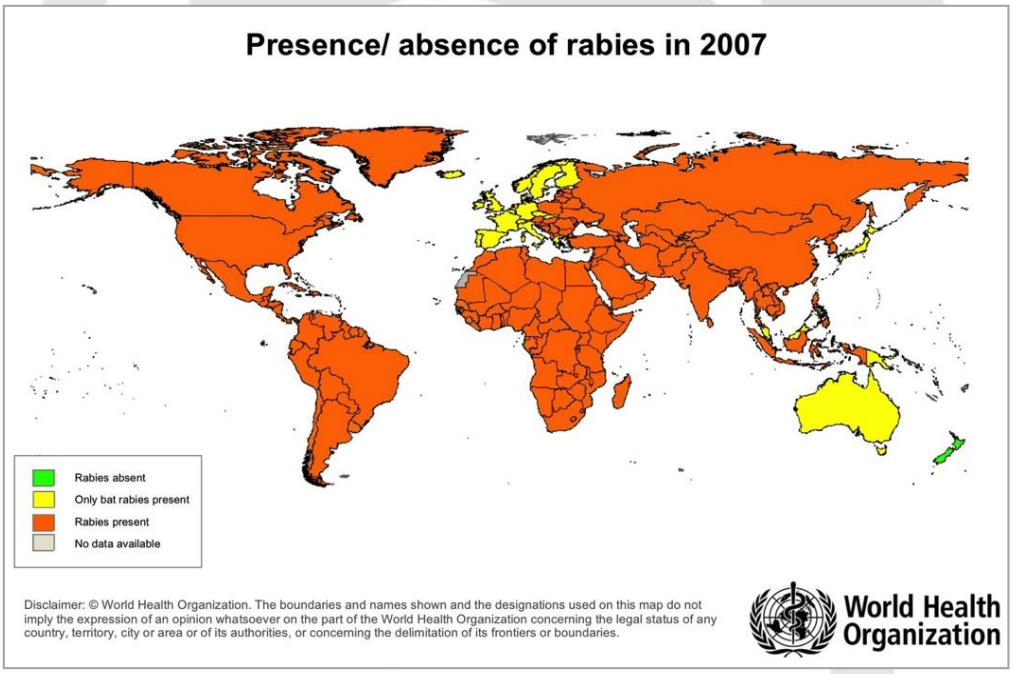
- **Saisonnalité :**

N/A.

- **Géographie et sexe ratio :**

Le virus de la rage est présent sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique. Certains pays ont mis en place des mesures sanitaires rigoureuses et sont parvenus à éradiquer la maladie et à répondre aux conditions exigées par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) pour obtenir le statut indemne de rage. La rage reste cependant endémique (enzootique) et présente principalement chez les chiens et dans des espèces sauvages hôtes dans plus de 100 pays (Fig. 1).

Figure 1 : Présence/absence de rage en 2007 (source : OMS[2])



En **Europe**, l'histoire récente est marquée par la réintroduction de la rage en Europe de l'Ouest par des renards à la frontière russo-polonaise en 1940 puis par sa progression jusqu'en France en 1968. La rage vulpine sévit alors de façon endémique jusqu'à ce que des campagnes concertées au niveau européen permettent de la contrôler grâce à des largages d'appâts vaccinaux par hélicoptère, avion ou encore à la main. Les zones endémiques de rage vulpine en Europe se trouvent actuellement en Europe de l'Est et dans les Balkans. Car le contrôle de la rage dans ces pays reste précaire et susceptible d'échapper aux mesures de vaccination des populations vulpines. Du fait de la persistance de la rage en Europe de l'Est, la situation de la maladie est fragile.

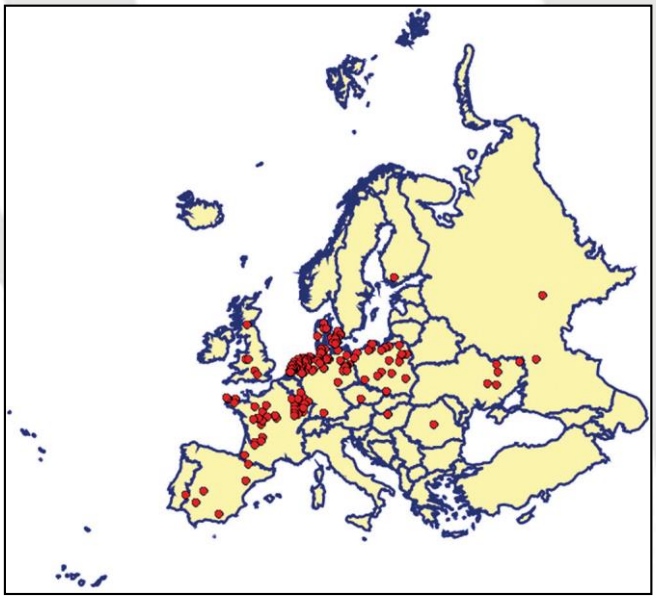
[2] http://www.who.int/rabies/Absence_Presence_Rabies_07_large.jpg

Ainsi, des passages transfrontaliers de renards enragés ont conduit à une réintroduction de la rage vulpine en Italie en 2008 (en Vénétie à la frontière avec la Slovénie), en Macédoine en 2011 (à la frontière avec la Serbie) et en Grèce en 2012 (dans la province de Macédoine).

En **Belgique**, le virus de la rage classique était endémique chez les renards depuis les années 60 jusqu'à la fin des années 90. Le programme d'élimination de la rage par la vaccination orale du renard roux (Vulpes vulpes) a débuté en 1989. De 1989 à 1991, l'ensemble du territoire infecté (10.000 km2) fut traité à cinq reprises. Ces cinq opérations ont provoqué une importante diminution de l'incidence de la rage et ont permis l'élimination de la maladie dans 80% du territoire initialement infecté. D'autres campagnes de vaccination dans des territoires plus restreints ont été également réalisées en 1993 et 1996. Depuis juillet 2001, la Belgique est officiellement reconnue indemne de la rage classique par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Cette reconnaissance n'est toutefois pas d'application pour la rage chez les chauves-souris.

En ce qui concerne les *European bat Lyssavirus*-1 et -2 (EBLV-1/-2), ceux-ci ont comme réservoir les chauves-souris (surtout les espèces sérotine et myotis). Ces virus circulent partout en Europe chez les chauves-souris (Figure 2) et il est donc possible et probable qu'ils circulent aussi chez des chauves-souris en Belgique. Bien qu'en Belgique, on n'ait jamais trouvé de chauve-souris porteuse de la rage, on ne peut pas exclure la circulation du virus, il faut donc rester vigilant et suivre la situation pour éviter l'apparition de tout problème. La présence du EBLV-1/-2 chez les chauves-souris étant bien plus répandue en Europe que celui de la rage classique (Rabies virus, RABV), le risque de transmission d'une chauve-souris vers l'homme est toutefois beaucoup plus faible.

Figure 2 : Distribution des cas d'EBLV chez les chauves-souris en Europe de 2005 à 2011 (Source: WHO Rabies Bulletin Europe, Friedrich-Loeffler- Institute[3])



[3] http://www.who-rabies-bulletin.org/

6. Population à risque

- **Groupes à risque de développer la maladie :**
  - **Groupes à risque** : Les groupes à risque classiques pour cette maladie sont :
  1. Les voyageurs en zone endémique et, en particulier, les voyageurs aventureux qui pratiquent des activités en nature tels que le camping, jogging, cyclotourisme, etc ;
  2. Les personnes qui ont des contacts avec des chauves-souris, soit par hobby ou profession ainsi que les personnes travaillant pour la conversation et la protection de la nature, les chasseurs taxidermistes, les personnes travaillant ou collaborant avec des centres de sauvegarde de la faune sauvage, des centres de recueille d'animaux blessé, des centres de revalidation (d'oiseaux blessé) et des associations d'aide aux chiens mourants et errants ;
  3. Les vétérinaires, chasseurs, gardes forestiers dans les zones endémiques, ainsi qu'éventuellement les marchands de bétail, agronomes, personnels de laboratoire et animaliers susceptibles d'être en contact avec le virus, les archéologues et les spéléologues ;
  4. Finalement, dans les pays où la rage est endémique, les enfants sont particulièrement exposés, parce qu'ils sont les plus susceptibles d'entrer en contact avec des animaux inconnus sans méfiance et de ne pas reporter le contact aux adultes.

- **Groupes à risque de développer des formes graves :**

N/A.

- **Grossesse et allaitement :**

Pas de contre-indication au traitement post-exposition.

7. Prise en charge du patient

- **Traitement :**

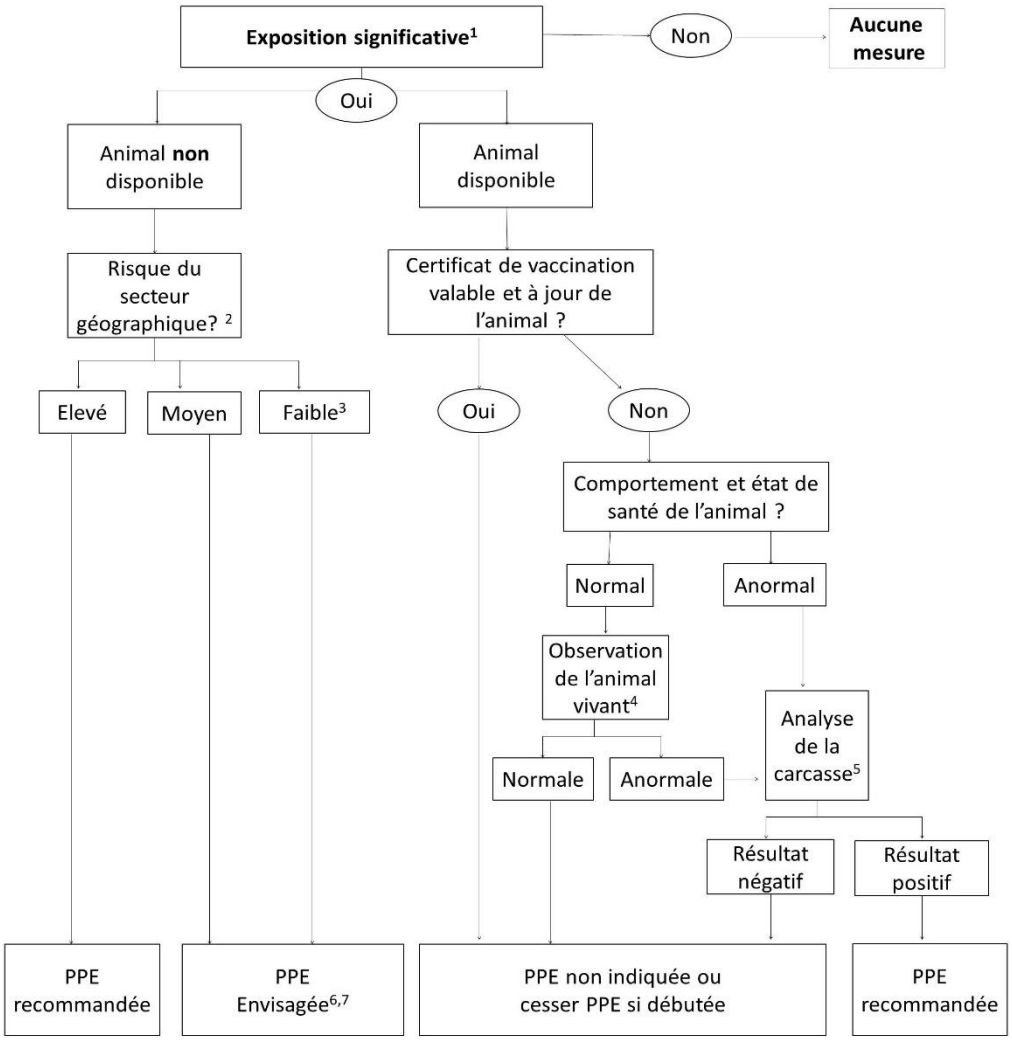
Après morsure par un animal infecté (enragé) ou suspect de l'être, les trois principales mesures à prendre sont les suivantes:

- **Soigner** convenablement la blessure le plus rapidement possible après la contamination, ceci réduit potentiellement le risque de rage de 90%. La suppression du virus de la rage, par des moyens chimiques ou physiques, à l'endroit infecté peut diminuer la charge virale dans la plaie. Il est donc important de traiter rapidement toutes les morsures et égratignures susceptibles d'être contaminées par le virus de la rage. Les premiers soins recommandés sont le nettoyage immédiat, soigneux et complet de la plaie pendant au moins 15 minutes avec de l'eau et à l'aide d'une solution à 20 % de savon doux. Ensuite appliquer un désinfectants virucide (ex : alcool, povidone iodée). La cautérisation ou la suture d'une plaie ne sont pas conseillées. Il faut postposer la suture de 48 heures.
- Administrer des **immunoglobulines** spécifiques le plus rapidement possible après la contamination. La quantité la plus élevée possible d'immunoglobulines doit être injectée autour du site de la morsure. Toute la quantité restante doit être administrée en intra musculaire à distance du site d'injection du vaccin.

- Faire une **vaccination curative** (cf. paragraphe « vaccination curative", ci-dessous). Pour ce faire deux algorithmes d'aide à la décision lors de contact avec un animal domestique ou un animal non-domestique sont présentés ci-dessous. Ceux-ci donnent des indications relatives à la prophylaxie post-exposition (PPE) pour les contacts avec des animaux. Ces algorithmes sont conçus sur la base de trois niveaux d'indication de la PPE : recommandée, envisagée et non indiquée.

Note : *Pour la prise en charge médicale d'un patient suite à une exposition possible à la rage il existe en Belgique une procédure spécifique à suivre par les médecins généralistes. Cette procédure est disponible sur le lien suivant :* https://www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/uploads/File/PEP-Rage%20201607.pdf

Algorithme d'aide à la décision pour l'utilisation de la PPE contre la rage après exposition à un **animal domestique** (de compagnie : chien, chat, furet, etc ; ou d'élevage : bovins, mouton, chèvre, cheval, etc.) **malade ou infecté.** Ces animaux infectés sont souvent des animaux importés de l'étranger.



1 Exposition significative : morsure, griffure, ou contact de la salive ou du liquide céphalorachidien (LCR) de l'animal avec une plaie fraîche (ayant saigné ou suinté depuis moins de 24 heures) ou avec une muqueuse.

2 Voir les niveaux de risque des pays sur les cartes de l'OMS qui se trouvent sur le site Web à l'adresse suivante : http://apps.who.int/ithmap/ et http://www.who.int/rabies/rabies_maps/en/. Tenir compte du déplacement d'un animal qui serait allé dans un secteur pour lequel le risque de transmission de la rage est élevé ou moyen

3 Si le risque du secteur géographique est faible mais : a) on ne peut pas exclure que l'animal ait été importé d'un secteur géographique à risque moyen ou élevé; b) l'animal a un historique récent de voyage à d'un secteur géographique à risque moyen ou élevé, alors la PPE doit être envisagée. (cf. http://www.favv.be/publicationsthematiques/_documents/rage.pdf)

4 L'observation des animaux domestiques (chat, chien et furet) est de 14 jours et est sous la responsabilité de l'AFSCA

5 L'analyse se fait à partir de tissus cérébral prélevé sur la carcasse de l'animal mordeur. Cette analyse réalisée par le Centre National de Reference (CNR) à l'ISP détermine le statut rabique de l'animal.

6 Le risque que l'animal soit atteint de la rage peut être évalué par un vétérinaire lorsque l'animal présente des signes anormaux (ex. : agressivité, paralysie, comportement anormal). Si la rage est suspectée, une PPE est indiquée.

7 Le risque doit être évalué à partir de l'ensemble des éléments de l'enquête, tels que les circonstances de l'exposition, le comportement et l'état de santé de l'animal, la possibilité que celui-ci ait été exposé à un mammifère rabique (ex. : animal laissé à l'extérieur sans surveillance) et le statut vaccinal de l'animal.

Selon les recommandations de l'OMS, la prophylaxie post-exposition recommandée dépend du type de contact avec l'animal suspect (voir le tableau 1).

Tableau 1 : Indication des immunoglobulines et du vaccin antirabique en fonction de l'exposition chez le sujet non préalablement vacciné (Recommandations OMS [4])

Catégorie d'exposition	Type de contact*	Mesures de prophylaxie post-exposition
I	- Contact simple - Léchage de la peau intacte ; - Ingestion de viande cuite.	**Aucune** si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	- Mordillage peau découverte, griffure bénigne ou excoriation ; - Sans saignement.	- **Vacciner**** immédiatement ; - **Ne pas poursuivre** 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.
III	- Morsure ou griffure transdermique ; - Léchage des muqueuses ; - Léchage d'une peau érodée ; - Exposition à des chauves-souris.	- **Vacciner et** administrer immédiatement les **immunoglobulines** antirabiques ; - **Ne pas poursuivre** 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.

* Un contact avec des rongeurs, lapins, lièvres exige de manière exceptionnelle un traitement, ceux-ci n'étant nulle part dans le monde un réservoir de la rage à l'exception des écureuils et marmottes dans certaines partie du monde (ex. Amérique du Nord, Inde).

** S'il s'agit d'un chat, d'un chien ou d'un furet identifié provenant d'un secteur à faible risque ou vacciné et qu'il est placé en observation, on pourra retarder la mise en route du traitement.

*** La période d'observation vétérinaire est de 10 jours selon l'OMS (14 jours en Belgique et France) et ne s'applique qu'aux chiens, aux chats et aux furets pour lesquels la phase de contagiosité précédant les signes cliniques ne dépasse pas cette durée On ne peut tenir compte des résultats de la période d'observation en pratique clinique si un animal autre que le chien, le chat ou le furet est impliqué. Les animaux domestiques ou sauvages suspects de rage peuvent être euthanasiés sur l'ordre de l'inspecteur

[4] http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/fr/index.html

vétérinaire pour permettre la réalisation des examens de laboratoire appropriés.

La **vaccination curative** (post-exposition) sera effectuée lors de :

- Morsures et griffures par un animal enragé (constituent le risque le plus important) ;
- Contact avec une peau lésée (lésions cutanées existantes) ou contact avec les muqueuses (ex. léchage, manipulations et dissection, projection de salive dans l'œil, soins à une personne contaminée par la rage) d'un animal enragé ou d'une personne infectée ;
- Contact avec aérosol (forme exceptionnelle de contamination se présentant principalement dans un environnement très contaminé comme un laboratoire ou dans une grotte colonisée par des chauves-souris infectées) ;
- Tout contact direct avec des chauves-souris doit être considéré comme suspect ;
- Inoculation accidentelle d'un vaccin vivant destiné aux animaux sauvages.

Vaccination post-exposition chez une personne n'ayant jamais été vaccinée précédemment:

- **Vaccination** dans le deltoïde:
  - Soit une injection aux jours 0, 3, 7, 14 et 30; contrôle sérologique à jour 35 ;
  - Soit deux injections au jour 0, une au jour 7 et au jour 21, avec un contrôle de la production des anticorps cinq jours après la dernière vaccination, soit au jour 26 (schéma à utiliser en l'absence d'immunoglobulines humaines antirabiques).
- **Immunoglobulines humaines antirabiques** (20 UI/kg): administrer le plus rapidement possible après la contamination, la plus grande quantité possible en injection locale dans la profondeur de la plaie et infiltrée autour de celle-ci, le reste en intramusculaire dans un site différent du vaccin. [Nb : faire attention à ne pas infiltrer en excès les extrémités (doigts et orteils)]

Vaccination post-exposition chez une personne ayant reçu une vaccination préventive complète:

- Vaccination valide (ayant reçu une vaccination préventive complète) avec des anticorps démontrables (contrôle récent d'anticorps) ou dans le mois suivant la fin de la vaccination préventive (sans contrôle d'anticorps): **1 dose**. Un contrôle sérologique de l'immunité est aussi conseillé à jour 0 et 5 jours après le rappel.
- **Sans contrôle d'anticorps: 2 doses aux jours 0 et 3.** Un contrôle sérologique de l'immunité est aussi conseillé à jour 0 et 5 jours après la deuxième dose.

- **Mesures d'hygiène :**

Après exposition ou morsure par un animal infecté (enragé) ou suspect de l'être, il est très important de nettoyer soigneusement la plaie (si superficielle ou petite qu'elle soit) à l'eau pendant 15 minutes et au savon (le virus étant très sensible aux détergents). Il faudra ensuite la rincer abondamment et finalement la désinfecter soigneusement (à l'Iode/Isobetadine ou à l'éthanol 60-80%). Ensuite, l'intervention urgente d'un médecin sur place est indispensable pour des soins supplémentaires afin de considérer si l'administration d'un vaccin curatif est nécessaire.

- **Isolement – éviction :**

Pas pertinent

Note : Il est absolument conseillé de vacciner dans les 24 heures après une morsure suspecte. La vaccination (vaccin et immunoglobulines) peut être commencée même après le retour d'un voyage pendant lequel on a été mordu par un animal suspect car la période d'incubation est le plus souvent longue, mais toujours en concertation avec les médecins de la Direction Opérationnelle des Maladies Infectieuses et Transmissibles de l'ISP – Centre National pour le traitement médical de la rage 02/373.31.64 ou 02/373.31.62) (numéro de téléphone général: 02/373.31.11) – https://www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/index1d0c.html?page=168).

En Belgique, les immunoglobulines spécifiques ne peuvent être obtenues que dans ce service. L'ISP gère aussi un stock d'urgence de vaccins antirabiques pour utilisation prophylactique après exposition. Ce service peut être contacté tous les jours ouvrables entre 9 et 17 heures et pendant le weekend et les jours fériés entre 9 et 12 heures. Bien que l'on puisse obtenir la première injection et les immunoglobulines antirabiques spécifiques sur place, le plus souvent les vaccins et l'immunoglobuline sont envoyés chez le médecin traitant par courrier express (en une demi-journée) et le patient obtient la première injection et les immunoglobulines antirabiques spécifiques sur place; les autres doses de vaccins seront également administrées par le médecin traitant.

8. *Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)*

Etant donné les caractéristiques de cette maladie et le fait que la transmission interhumaine est extrêmement improbable, il y a peu de risque pour l'entourage d'un patient suspecté d'avoir contracté la rage et donc, les précautions particulières à prendre sont limités (ex. utilisation de gants pour soigner le patient).

En général, dans les hôpitaux, des précautions sont prises pour éviter le contact direct ou par aérosol avec le patient. Dans ce cas, l'utilisation de masque, de gants, etc est conseillée. Le personnel médical sera également vacciné contre la rage.

- **Prophylaxie :**

N/A.

- **Mesures d'hygiène :**

N/A.

- **Isolement – éviction :**

N/A.

- **Collectivité a risque :**

N/A.

9. Prévention pré-exposition

- **Mesures préventives générale :**

La sensibilisation et l'information concernant la maladie et ces risques sont fondamentales pour la prévention de la maladie, et ceci particulièrement pour les personnes qui partent en voyage dans des zones endémiques et pour ceux qui pratiquent des activités à haut risque.

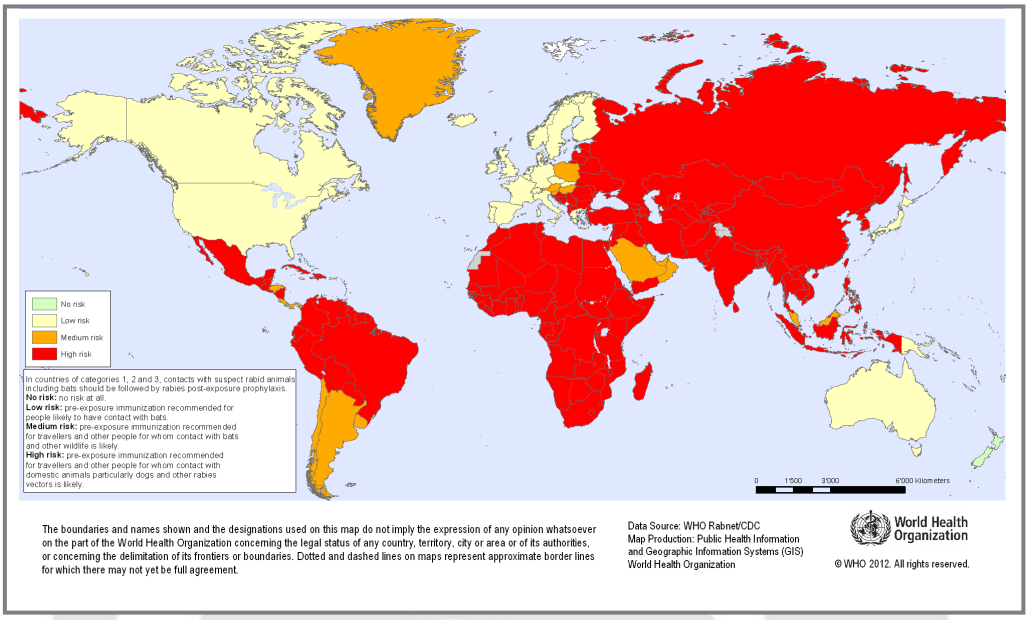
Pour les professionnels potentiellement exposés : port de gants et masque pour l'autopsie d'animaux suspects et en laboratoire.

Pour les voyageurs : il est déconseillé de caresser des animaux sauvages et animaux malades, apparemment dociles, des animaux errants et même les chiens et chats domestiques. Il faut éviter aussi de toucher des animaux morts. Les enfants doivent être sur ce plan particulièrement tenus à l'œil.

- **Vaccination préventive conseillée aux personnes suivantes :**

- Les voyageurs en zones endémiques et, en particulier, les aventuriers qui pratiquent des activités en nature tels que le camping, jogging, cyclotourisme, etc. ;
- Les personnes qui ont des contacts avec des chauves-souris, soit par hobby ou profession ainsi que les conversationniste et protectionniste de la nature, les chasseurs taxidermistes, les personnes travaillant ou collaborant avec des centres de sauvegarde de la faune sauvage, des centres de recueille d'animaux blessé, des centres de revalidation (d'oiseaux blessé) et des associations d'aide aux chiens mouroirs et errants ;
- Les personnes qui ont l'intention de voyager ou de travailler dans des zones à risque (figure 3) et où ils ne peuvent pas disposer de vaccin (préparé sur une culture de cellules) dans les 24 heures ni d'immunoglobulines antirabiques spécifiques (RIG), « antisérum » d'origine humaine ou équine purifiées idéalement dans les 48 heures ;
- Les parents d'enfants qui vont vivre dans une région à risque devraient - en fonction des circonstances locales - réfléchir à se vacciner eux-mêmes ainsi que leurs enfants. Les animaux de compagnie doivent en tous cas être vaccinés ;
- Les vétérinaires, chasseurs, gardes forestiers dans les zones endémiques, ainsi qu'éventuellement les marchands de bétail, agronomes, personnel de laboratoire et animaliers susceptibles d'être en contact avec le virus, les archéologues et les spéléologues.

Figure 3 : Pays ou régions à risque de rage, 2012 (source : OMS[5])



- **Vaccination :**

• Nécessite trois injections intramusculaires d'un ml sur une période de 3 à 4 semaines (jours 0, 7, 21 ou 28). Le vaccin est administré de préférence au niveau du bras (dans le deltoïde).

• Un contrôle sérologique des anticorps est indispensable chez les personnes immunodéprimées ou suivant un traitement immunosuppresseur et est possible à partir du 5ème jour après la 3ème injection, de préférence après 4 à 6 semaines après la première dose (auprès de la Direction Opérationnelle des Maladies Infectieuses et Transmissibles, Centre National de Référence (CNR) Rage de l'Institut Scientifique de Santé Publique WIV/ISP).

Un premier rappel est prévu un an après le début du schéma de base et ensuite après cinq ans ou dans certains cas en fonction du titre d'anticorps. Celui-ci doit atteindre au moins 0,5 UI/ml mais la recommandation de l'ISP est que les titres d'anticorps doivent atteindre les 3 UI/ml pour garantir une bonne protection contre la rage classique et un taux de 5 IU/ml pour garantir une bonne protection contre les virus rabiques apparentés des chauves-souris.

D'autres directives dans le cadre de la réglementation de la médecine du travail s'appliquent pour les personnes qui ont un risque d'exposition élevé de par leur profession (p.ex. vétérinaire, chercheur de chauve-souris).

Le vaccin contre la rage peut être obtenu en Belgique dorénavant dans une pharmacie sous prescription médicale. Le RabipurTM (Novartis Pharma) et le Vaccin Rabique Mérieux HDCVTM (Sanofi Pasteur MSD) sont livrés aux officines par des grossistes pharmaceutiques. Ce vaccin est le plus souvent disponible dans les centres de vaccination contre la fièvre jaune (voir: www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm).

[5] http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Rabies_ITHRiskMap.png

Dans moins de 10% des cas, apparaissent des réactions locales (rougeur et induration à l'endroit de l'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.

Il est important de noter que la vaccination préventive n'implique pas de protection complète, mais simplifie fortement la procédure de 'post-exposition'. La vaccination préventive induit une mémoire immunitaire de longue durée (probablement à vie) qui permettra, en cas d'exposition à la rage, d'avoir une réponse rapide en anticorps après deux nouvelles injections. En cas de morsure contagieuse, un schéma court de 2 injections du vaccin au jour 0 et jour 3 suffira chaque fois. Dans ce cas, l'administration d'immunoglobulines antirabiques sera superflue chez des personnes saines avec une immunité normale.

Personnes de contact

Vaccination préventive : les centres de médecine du voyage (travel-clinic)

Traitement humain post exposition : Direction Opérationnelle des Maladies Infectieuses et Transmissibles WIV/ISP – Centre National pour le traitement médical de la rage

Numéro de téléphone général: 02/373.31.11

Dr. Jean Vanderpas 02 373 3164, jean.vanderpas@wiv-isp.be

Dr. Raymond Vanhoof, raymond.vanhoof@wiv-isp.be

Site web: https://www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/indexaa9e.html?page=287

Laboratoire - Analyse sérologique ou diagnostique : Centre National de Reference (CNR)

Rue Engeland 642, 1180 Bruxelles

Bernard Brochier: 02/373.31.61, bernard.brochier@sciensano.be

Vanessa Suin : 02/373 31 24, vanessa.suin@sciensano.be

Institut Scientifique de Santé Publique
Service épidémiologie des maladies infectieuses
Personne responsable : Javiera Rebolledo
E-mail : javiera.rebolledo@sciensano.be
Tél. : 02/642.57.35
Fax : 02/642.54.10

Références

1. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manuel. 18th ed. Washington : American Public Health Association; 2008.
2. Belgian society for infectious diseases and clinical microbiology. Belgian/Luxembourg version of Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 23rd edition.2012-2013.
3. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious disease. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010
4. Committee on infectious diseases. Red book, 29th edition; 2012
5. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 6th ed. Sauders; 2013.
6. Organisation Mondiale de la Santé. Vaccin antirabique : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2010, 85 (32) : 309-320. Disponible sur http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf
7. Organisation Mondiale de la Santé. Vaccin antirabique : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2007, 82 (49/50) : 425-436. Disponible sur www.who.int/wer/2007/wer8249_50.pdf
8. Organisation Mondiale de la Santé. Rabies - Bulletin – Europe. Rabies Information System of the WHO Collaboration Centre for Rabies Surveillance and Research. 2012. Disponible sur : http://www.who-rabies-bulletin.org/about_rabies/classification.aspx
9. Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Fiche technique: Rage. Disponible sur : http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/RABIES-FR.pdf
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011. Disponible sur : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/rabies/pages/index.aspx
11. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Human rabies prevention--United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2008; 57: 1-26.
12. Health Protection Agency (HPA). Guidelines on managing rabies post-exposure prophylaxis, January 2013. Disponible sur : http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1224745729371
13. Organisation Mondiale de la Santé. Rabies Information System of the WHO Collaboration Centre for Rabies Surveillance and Research. Rabies surveillance. Disponible sur http://www.who-rabies-bulletin.org/Queries/Surveillance.aspx
14. Laboratoire National de Référence (LNR) pour la rage : https://www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/index6081.html?page=188
15. Van Gucht S, Verlinde R, Colyn J et al. Favourable outcome in a patient bitten by a rabid bat infected with the *European bat Lyssavirus*-1. *Acta Clinica Belgica,* 2013 Jan-Feb;68(1):54-8.
16. Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Fiche d'information générale sur la rage. Disponible en ligne : http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/frabi.pdf

17. Conseil Supérieur de la Santé. Guide de vaccination, Bruxelles, 2009 - n° 8586. Disponible sur : http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/10758445_FR?ie2Term=rage&ie2section=83

18. Agence Fédérale pour la Sécurité Alimentaire (AFSCA). La rage. Disponible sur : http://www.afsca.be/santeanimale/rage/

19. Vaccination-Info Belgique. Maladies évitables par vaccination. Rage. Mise à jour le 27/12/2012. Disponible sur : http://vaccination-info.be/maladies-evitables-par-vaccination/22-la-rage

20. Haut conseil de la Santé Publique (France). Vaccination antirabique préventive, traitement post-exposition et suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues). France. Février 2013. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20130222_vaccinationragerecommandations.pdf

21. Fekuda M, Shaddock JH, Baer GM. Excretion of rabies virus in the saliva of dogs. J. Infect. Dis. 1982, 145(5):715-9. Disponible sur : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fekuda+et+al.%2C+J.+Infect.+Dis.+1982%2C+145(5)%3A715-9