

AVIS

relatif à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition et au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues)

22 février 2013

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 11 juillet 2012, une saisine de la Direction générale de la santé relative à la mise à jour des recommandations de rappel des vaccinations contre la rage.

Afin de clarifier les recommandations applicables en France pour la prévention de la rage chez les personnes susceptibles d'être exposées de par leur profession, leurs activités ou leurs voyages, il est demandé au HCSP d'examiner la question :

- des injections de rappel ;
- du protocole de prophylaxie post-exposition chez un sujet vacciné.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations émises par le HCSP est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération :

1 - La situation épidémiologique au niveau international, européen et national

La rage est une zoonose virale due à un lyssavirus qui se caractérise par une encéphalite inéluctablement mortelle une fois les signes cliniques déclarés.

La rage est présente de manière enzootique dans plus de 100 pays et on estime qu'elle est responsable de 55 000 décès par an dans le monde, essentiellement en Asie et en Afrique et plus de 98 % sont en lien avec une rage canine. Tous les mammifères peuvent être atteints, mais la réceptivité varie selon les espèces. Les carnivores terrestres et les chauves-souris (chiroptères) constituent les espèces hôtes principales appelées aussi réservoirs du virus.

En Europe de l'Ouest, la rage vulpine sévissait de façon endémique jusqu'à ce que des campagnes concertées au niveau européen permettent, grâce à des largages d'appâts vaccinaux par hélicoptère, de la contrôler. Du fait de la persistance de la rage en Europe de l'Est, la situation de la maladie est fragile. Ainsi des passages transfrontaliers de renards enragés ont conduit à une réintroduction de la rage vulpine en Italie en 2008, en Macédoine en 2011 et en Grèce en 2012.

La France a été déclarée indemne de rage des animaux terrestres par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) en 2001, a perdu ce statut en 2008 et l'a retrouvé en 2010. Depuis 2001, 14 cas ont été diagnostiqués chez des mammifères non volants : 12 chez des chiens, liés plus ou moins directement à des importations illégales, 2 chez des chats porteurs du variant du virus des chauves-souris européennes et 49 cas chez des chauves-souris porteuses des espèces EBLV-1 ou -2 de lyssavirus [1].

2 - Le risque encouru par les personnes exposées

➤ Le risque des voyageurs

Le risque que courent les voyageurs dans les zones d'endémie (Asie, Afrique y compris l'Afrique du Nord, Amérique du Sud) est proportionnel à la fréquence de leurs contacts avec des mammifères susceptibles d'être enrégés.

L'incidence moyenne calculée à partir d'une méta-analyse de plus de 1 million de voyageurs est de 6,6 expositions causées par des animaux à risque de rage pour 1 000 touristes/mois de séjour.

En 2011, en France, près de 10 % des consultants des centres antirabiques ont été exposés lors de contacts survenus à l'étranger. Sur 746 consultants, 39 % l'ont été en Asie, 30 % en Afrique (principalement du Nord) et 29 % en Europe ou en Amérique [2].

En France, on démontre depuis 1970, 20 cas de rage humaine d'importation. Près de la moitié sont survenus chez des enfants de 3 à 10 ans, 85 % provenaient d'Afrique, 90 % étaient dus à des morsures de chien. Le dernier cas, autochtone, déclaré en 2008 est survenu en Guyane chez un homme infecté par un virus dont le réservoir était la chauve-souris [3].

➤ Le risque des professionnels exposés à la rage

Différentes catégories de professionnels exposés à la rage peuvent être distinguées selon leurs risques d'exposition et pour la périodicité des contrôles sérologiques suivant leur degré d'exposition au risque :

- d'une part, les professionnels qui, dans leurs activités, ne sont pas soumis à un risque continu ou fréquent d'exposition mais qui, de par leur activité, peuvent être exposés à des cas de rage importés comme certains personnels des services vétérinaires, des fourrières, des centres de quarantaine ou peuvent être amenés à manipuler des chauves-souris comme dans les centres de soins à la faune sauvage,
- et d'autre part, ceux soumis à un risque continu ou fréquent comme les personnels de laboratoire pouvant être exposés à des concentrations élevées de lyssavirus vivant.

➤ Le risque des chiroptérologues

L'exposition et la manipulation des chiroptères exposent au risque d'infection par les espèces EBLV-1 ou -2 de lyssavirus. Depuis 1977, 4 observations de rage humaine ont été rapportées en Europe chez des personnes non vaccinées, non traitées à temps, 2 d'entre elles étant régulièrement exposées aux chiroptères de par leur profession ou par leurs loisirs. La manipulation des chiroptères, qui ne devrait être effectuée que par des personnes dûment autorisées, ne doit pas se faire sans utiliser des moyens de protection individuels. Par ailleurs, ne doivent être habilitées à manipuler des chiroptères que les personnes correctement vaccinées contre la rage et ayant fait la preuve d'une séroconversion efficace, constatée sur un taux d'anticorps suffisant.

Les lyssavirus des chauves-souris en France appartiennent aux espèces EBLV-1 et -2 alors que les vaccins antirabiques courants à usage humain et les immunoglobulines sont fabriqués à partir de souches d'une autre espèce, le virus de la rage. La protection conférée est donc probablement imparfaite. De plus, les données sérologiques obtenues en routine ne donnent qu'une indication du taux d'anticorps vis-à-vis des souches virales de l'espèce rage. Enfin, il n'existe pas de données précises sur la correspondance entre le taux d'anticorps protecteurs neutralisants obtenus vis-à-vis des lyssavirus de l'espèce rage et des espèces EBLV-1 et -2. En conséquence et par mesure de sécurité, le groupe de travail du CSHPF a donc préconisé en 2005 un titre plus élevé (1 UI/ml au lieu de 0,5) comme seuil de séroconversion correcte (taux dit protecteur) [4].

Les contrôles sérologiques sont effectués par la technique de séroneutralisation (RFFIT) au Centre national de référence de la rage.

3 - Les vaccins antirabiques en France : disponibilité, schéma de vaccination et sécurité d'emploi

➤ Les vaccins disponibles

Les vaccins autorisés en France sont des vaccins inactivés et produits soit sur cellules de lignée continue Vero, soit sur cellules d'embryon de poulet.

- **Le vaccin inactivé produit sur culture cellulaire de lignée continue Vero** utilisant la souche Wistar Pitman Moore L503 3M est le vaccin rabique Pasteur®.
- L'activité protectrice du vaccin est supérieure ou égale à 2,5 UI par dose humaine. Il se présente sous forme d'une poudre en flacon et d'un solvant en seringue préremplie (0,5 ml).
- **Le vaccin inactivé produit sur cellules d'embryon de poulet** utilisant la souche Flury LEP est le vaccin Rabipur®. L'activité protectrice du vaccin est supérieure ou égale à 2,5 UI par dose humaine. Il se présente sous forme d'une poudre en flacon et d'un solvant en ampoule avec ou sans seringue jetable (1 ml).

➤ Les schémas de vaccination

Vaccination post-exposition

- Chez les sujets non immunisés ou ayant un statut immunitaires incertain
 - Le protocole dit de « Essen » comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28.
 - Le protocole « 2-1-1 ou de Zagreb » comprend deux injections de vaccin au jour 0, une dans chaque deltoïde, puis une injection aux jours 7 et 21.

Lorsqu'elles sont indiquées, les immunoglobulines antirabiques doivent être administrées en même temps que la première injection de vaccin (J0).

- Chez les sujets complètement immunisés antérieurement
Deux doses administrées, une au jour 0 et l'autre au jour 3.

Vaccination pré-exposition

La vaccination rabique avant exposition comprend trois injections de vaccin aux jours 0, 7 et 21 ou 28

➤ Le mode d'administration

La vaccination contre la rage est pratiquée par voie intramusculaire, dans le deltoïde chez l'enfant et l'adulte ou dans la face antérolatérale de la cuisse chez l'enfant en bas âge.

➤ Le profil de sécurité d'emploi

Compte tenu de l'analyse des données de pharmacovigilance et de la littérature disponibles, le profil de sécurité d'emploi des vaccins rabiques est satisfaisant.

4 - Les recommandations actuelles concernant la vaccination pré-exposition et post-exposition des personnes exposées

➤ Les finalités de la vaccination pré-exposition

La vaccination pré-exposition a deux finalités. Elle doit être une protection contre les contaminations non reconnues, tout particulièrement pour les sujets professionnellement exposés de manière continue (personnel de laboratoire, chiroptérologue) ou fréquente. Elle est aussi une forme d'anticipation sur les contaminations identifiables, risque encouru en particulier par les voyageurs ou résidents en zone enzootique dans des conditions où l'isolement ne permet pas de mettre en œuvre un traitement post-exposition dans des délais brefs avec des moyens fiables. Dans ces conditions, elle sécurise au plan psychologique et elle permet d'atteindre une structure médicale fiable. Aucun cas de rage humaine n'a été rapporté chez des personnes exposées ayant eu une vaccination préventive antirabique à jour et/ou un traitement post-exposition correctement mis en œuvre. Dans tous les cas, elle simplifie le traitement post-

exposition en réduisant le nombre d'injections vaccinales nécessaires et en évitant l'utilisation des immunoglobulines spécifiques.

➤ **Les recommandations actuelles du voyageur exposé**

Les indications de la vaccination pré-exposition du voyageur

L'OMS qui publie une carte des pays à risque, définit quatre catégories de zones à risque : absence de risque, risque faible, risque modéré et risque élevé (zones où la rage canine est endémique).

L'accès à des soins médicaux corrects et aux vaccins antirabiques modernes a également été pris en considération pour chaque pays. Dans les pays appartenant aux catégories 2 à 4, la vaccination antirabique préventive (pré-exposition) est recommandée pour les voyageurs présentant certaines caractéristiques [5].

- **Catégorie 1** : absence de risque.
- **Catégorie 2** : risque faible. Dans ces pays, les voyageurs qui ont des activités pouvant les mettre en contact direct avec des chauves-souris devraient bénéficier de la prophylaxie préventive.
- **Catégorie 3** : risque modéré. Dans ces pays, les voyageurs qui ont des activités pouvant les mettre en contact direct avec des chauves-souris ou d'autres animaux sauvages, notamment des carnivores, devraient bénéficier de la prophylaxie préventive.
- **Catégorie 4** : risque élevé. Dans ces pays, les voyageurs qui passent beaucoup de temps dans des zones rurales où ils pratiquent des activités comme la course à pied, le cyclisme, le camping ou la randonnée doivent bénéficier de la prophylaxie préventive. Elle est recommandée également aux personnes exposées à un risque professionnel important, comme les vétérinaires, et aux expatriés vivant dans des zones où ils risquent d'être exposés à des animaux domestiques, en particulier des chiens, et à des carnivores sauvages. Les enfants doivent être vaccinés car ils sont plus exposés du fait qu'ils jouent avec les animaux, en particulier les chiens et les chats, et qu'ils peuvent être mordus plus grièvement ou qu'ils sont moins susceptibles de signaler un contact avec un animal soupçonné d'être enragé.

La vaccination préventive pré-exposition nécessite l'administration de 3 doses de 1 ml ou 0,5 ml de vaccin sur culture cellulaire ou sur œuf embryonné administré par voie intramusculaire aux jours 0, 7, 21 ou 28.

Ces trois doses de vaccin induisent une mémoire immunitaire persistante qu'un rappel vaccinal à un an réactive très rapidement.

Jusqu'à présent en France, il était recommandé au voyageur qui restait exposé au-delà de la première année un rappel à 1 an puis tous les 5 ans.

Pour l'OMS, depuis 2005, les doses de rappel de vaccin antirabique ne sont plus nécessaires chez les personnes vivant ou se rendant dans des zones à haut risque qui ont déjà reçu une série primaire complète d'injections prophylactiques de vaccin antirabique avant ou après l'exposition [6].

La vaccination post-exposition applicable aux personnes antérieurement vaccinées

Pour les personnes exposées à la rage qui peuvent attester d'une vaccination préventive antérieure complète ou d'une prophylaxie post-exposition complète, il convient de délivrer une nouvelle dose par voie IM à J0 puis une à J3. L'administration d'immunoglobulines antirabique n'est pas indiquée dans un tel cas.

➤ **Les recommandations actuelles des professionnels exposés à la rage**

La vaccination préventive et le suivi des professionnels exposés à la rage

La vaccination préventive est recommandée à toute personne soumise à un risque professionnel d'exposition au virus de la rage : personnel de laboratoire manipulant ce virus ou d'autres lyssavirus, vétérinaires et manipulateurs d'animaux, par exemple.

Le protocole de vaccination préventive comprend 3 injections par voie IM selon le schéma suivant, le jour 0 étant le jour de la première injection : J0, J7 et J28 (ou 21).

Des rappels périodiques sont recommandés à titre de précaution supplémentaire pour les personnes soumises par leur profession à un risque continu ou fréquent d'exposition.

Cependant, les recommandations de l'OMS en matière de rappel ont changé en 2010 sur la base d'études qui montraient que la réponse anamnesticque après un rappel post-exposition restait suffisante jusqu'à 20 ans après [7,8]. En conséquence, pour l'OMS, les rappels systématiques y compris celui à 1 an ne sont actuellement plus recommandés pour les professionnels exposés et dépendent du niveau de risque d'exposition et du niveau de protection conféré par les anticorps antirabiques neutralisants [6].

La prophylaxie post-exposition des personnels vaccinés

Les recommandations concernant la prophylaxie post-exposition (PPE) des personnels vaccinés suivent celles générales de l'OMS concernant la PPE des personnes vaccinées.

➤ Les recommandations actuelles des chiroptérologues exposés à la rage

La vaccination préventive et suivi des chiroptérologues

Le protocole de vaccination préventive comprend 3 injections selon le schéma suivant, le jour 0 étant le jour de la première injection : J0, J7 et J28 (ou 21) et un rappel un an après.

Selon l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en 2005, la surveillance sérologique est effectuée par un Centre antirabique 15 jours après la primovaccination. Par la suite, un contrôle sérologique sera pratiqué 2 semaines après le rappel à 1 an puis tous les ans avant la saison de capture (printemps). La fréquence des rappels sera déterminée en fonction du taux d'anticorps lors du contrôle sérologique annuel [9].

La prophylaxie post-exposition des chiroptérologues

En cas d'exposition aux lyssavirus de chiroptères, le Centre antirabique adapte sa prescription au cas par cas, selon les modalités définies par l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en 2005 [9].

5 - Les données sur l'immunité à long terme conférée par les vaccins et l'intérêt du rappel à un an

Plusieurs études menées en Asie et en Europe ont déterminé l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins antirabiques préparés en culture cellulaire ou sur œufs embryonnés par voie IM ou ID dans le cadre de la vaccination pré ou post-exposition et l'effet des rappels précoces ou tardifs.

Si les schémas de pré-exposition induisent une réponse en anticorps antirabiques neutralisants suffisants chez pratiquement tous les individus [7,12], les études mettent l'accent sur la capacité de l'injection de rappel à un an à relancer l'immunité de manière durable dans le temps [7,9]. En absence de ce rappel à un an, le pourcentage de patients à des taux d'anticorps inférieurs au seuil correct de 0.5 UI/ml sera plus important dès la deuxième année post-vaccinale.

Les professionnels exposés à un risque fréquent ou continu (par exemple personnels de laboratoire manipulant les lyssavirus...) et les chiroptérologues nécessitent d'être efficacement protégés et de manière durable. Une primo-vaccination suivie d'un rappel au cours de la première année, d'une surveillance régulière du titre des anticorps et de rappels en cas de taux considérés comme non protecteurs répondent bien à cette exigence. Les recommandations de l'OMS [6] et celles du NHS au Royaume-Uni [13] répondent à cette finalité. Chez les professionnels au risque d'exposition faible, les recommandations de l'OMS [6] ou de l'ACIP [11] ne proposent pas un rappel systématique à un an mais adapté à la surveillance régulière du taux des anticorps.

Les conditions d'exposition d'un voyageur ou d'un expatrié ne nécessitent pas une telle exigence de protection à long terme. Après exposition animale, les études montrent l'effet de rappel

bénéfique de 2 injections de vaccin sans immunoglobulines même si le délai après la vaccination initiale est largement supérieur à 5 ans [7]. Les recommandations de l’OMS pour les voyageurs exposés durablement ont donc supprimé les rappels systématiques à un an puis tous les 5 ans [6].

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

- **Pour les voyageurs chez lesquels la vaccination antirabique préventive est recommandée ou ayant déjà reçu une série de vaccination post-exposition :** suivre les recommandations de l’OMS de 2010 et ne plus proposer un rappel à 1 an puis tous les 5 ans, sous réserve de la possibilité d’une revaccination rapide avec une première dose délivrée après exposition et une autre dose à J3. L’administration d’immunoglobulines antirabiques n’est pas indiquée dans un tel cas.
- **Pour les professionnels exposés :** prendre en considération que différentes catégories de professionnels seront distinguées pour la réalisation ou non d’une injection de rappel au cours de la première année et pour la périodicité des contrôles sérologiques selon leur degré d’exposition au risque :
 - Les professionnels vaccinés soumis à un risque continu ou fréquent doivent bénéficier d’un contrôle sérologique 15 jours après la primo-vaccination, et d’un test sérologique 6 mois après. Si le titre d’anticorps antirabiques neutralisants est ou devient inférieur à 0,5 UI (ou UE)/ml, une injection de rappel doit être pratiquée. Dans le cas contraire, on attendra encore 6 mois, c’est-à-dire 1 an après le début de la primo-vaccination, pour pratiquer l’injection de rappel qui doit être systématique. Par la suite, un contrôle sérologique sera pratiqué tous les 6 mois et un rappel sera administré à chaque fois que le titre d’anticorps sera inférieur à 0,5 UI (ou UE)/ ml.
 - Les professionnels vaccinés qui ne sont pas soumis à un risque continu ou fréquent d’exposition doivent bénéficier d’une surveillance sérologique tous les 2 ans à partir de la fin de la première année, sans qu’un premier rappel systématique soit effectué au cours de la première année. Si ce titre d’anticorps antirabique devient inférieur à 0.5 UI (ou UE)/ml, une injection de rappel doit être pratiquée.

Ces recommandations s’appliquent pour les personnes immuno-compétentes. Dans le cas contraire, il est souhaitable de prendre avis auprès des experts du CNR de la rage.

Dans le cas où la surveillance sérologique n’est pas possible, la périodicité des rappels sera systématiquement de 2 ans pour les professionnels vaccinés qui, dans leurs activités, ne sont pas soumis à un risque continu ou fréquent d’exposition et de 1 an pour les professionnels vaccinés pouvant être exposés en milieu de laboratoire à des concentrations élevées de virus rabique car l’objectif est de couvrir une exposition non reconnue.

En cas de pénétration potentielle du virus dans l’organisme, une première dose de vaccin sera immédiatement délivrée et une autre dose à J3. L’administration d’immunoglobulines antirabiques n’est pas indiquée dans un tel cas. Le calcul de la périodicité du suivi sérologique et des injections de rappel s’appuiera alors sur la date de cette dernière injection de vaccin.

- **Pour les chiroptérologues : maintenir les recommandations du Conseil supérieur d’hygiène publique de France (CSHPF) publiées en 2005 [9].**

Le protocole de vaccination préventive comprendra 3 injections selon le schéma suivant, le jour 0 étant le jour de la première injection : J0, J7 et J28 (ou 21) et un rappel un an après.

La surveillance sérologique sera effectuée par un Centre antirabique 15 jours après la primovaccination. Par la suite, un contrôle sérologique sera pratiqué 2 semaines après le rappel à 1 an puis tous les ans avant la saison de capture (printemps). Les prélèvements devront être envoyés pour analyse au Centre national de référence de la rage qui assurera ce dosage par la méthode RFFIT. La fréquence des rappels sera déterminée en fonction du taux d’anticorps lors du contrôle sérologique annuel :

- si le taux d'anticorps antirabiques est supérieur ou égal à 1 UI/ml, le titre est jugé suffisant et un contrôle sérologique sera programmé l'année suivante.
- si le taux d'anticorps antirabiques neutralisants est inférieur à 1 UI/ml, un rappel vaccinal suivi d'un contrôle sérologique entre 3 et 15 jours plus tard est nécessaire.

L'exposition aux lyssavirus des chiroptères devrait être limitée et arrêtée dès que le contrôle sérologique met en évidence un taux d'anticorps est inférieur à 1 UI/ml.

En cas d'exposition aux lyssavirus de chiroptères, le Centre antirabique adapte sa prescription au cas par cas, selon les modalités suivantes définies par l'avis du CSHPF de 2005 [9] : il est impérativement recommandé de pratiquer un rappel immédiat et deux modalités peuvent se présenter selon l'avis d'expert :

- On dispose d'un résultat sérologique antérieur datant de moins d'un an supérieur ou égal à 1 UI/ml : une dose de vaccin sera administrée à J0, et un contrôle sérologique effectué entre le 3^e et le 10^e jour.
- On ne dispose pas de ce résultat sérologique ou le résultat est inférieur à 1 UI/ml : une dose de vaccin est administrée (J0) et une autre dose 3 jours après (J3). Une sérologie sera pratiquée à J10 pour contrôler les anticorps antirabiques et évaluer la suite de la prise en charge thérapeutique (poursuite ou non du protocole post-exposition).

En cas de résultat sérologique insuffisant (inférieur à 1 UI/ml), le protocole vaccinal post-exposition sera poursuivi et un contrôle sérologique effectué 10 jours après la dernière dose. Il n'est pas indiqué d'administrer des immunoglobulines dans cette situation.

Dans le cas particulier de personnes exposées fréquemment (c'est-à-dire de chiroptérologues mordus de manière récurrente), il paraît illusoire voire contre-productif de proposer un rappel à chaque exposition. Ces personnes se contaminant régulièrement devraient être fortement sensibilisées aux moyens de se protéger voire être dissuadées de manipuler des chauves-souris. Il est néanmoins indispensable que ces personnes soient suivies par un Centre antirabique. Ces situations constituent des cas particuliers pour lesquels aucune donnée ou étude ne permet de proposer une conduite à tenir générale à appliquer dans tous les cas de figure.

- **En ce qui concerne les modalités du suivi sérologique**

Chez les professionnels exposés, le suivi sérologique sera effectué par la technique Elisa disponible dans plusieurs laboratoires en France. En cas de résultat inférieur à 0.5 UI/ml obtenu chez un même patient de manière répétée et ce en dépit de l'injection de rappel, il est recommandé de faire appel à la technique RFFIT qui permet de titrer spécifiquement les anticorps neutralisants. Dans ce cas, les prélèvements seront adressés pour analyse au Centre national de référence de la rage.

Chez les chiroptérologues, le suivi sérologique sera assuré spécifiquement par la technique RFFIT et les prélèvements seront adressés pour analyse au Centre national de référence de la rage.

Références

- 1 - Ribadeau-Dumas F, Dacheux L, Goudal M, Bourhy H. Rage. EMC - Maladies infectieuses 2010: 1-20 [Article 8-065-C-10].
- 2 - Rapport d'activité du CNR Rage, Institut Pasteur, année 2009.
Disponible sur <http://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-00004f-0qu/ra-cnr-rage-2009.pdf> (consulté le 20/02/2013).
- 3 - Gautret P, Parola P. Rabies vaccination for international travelers. Vaccine, 2012; 30 : 126-33.
- 4 - Rapport du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France : Recommandations relatives à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition et au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine, 14 janvier 2005.
Disponible sur http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/r_mt_140105_rage.pdf
- 5 - Voyages internationaux et santé. Situation au 1^{er} janvier 2010. Chap. Rage, 137-43. Ed OMS 2010.
- 6 - World Health Organization - Organisation mondiale de la santé. Vaccin antirabique : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2010, 32, 85, 309-20.

Disponible sur <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf> (consulté le 20/02/2013).

7 - Suwansrinon K, Wilde H, Benjavongkulchai M, Banjongkasaena U, Lertjarutorn S, Boonchang S, et al. Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: a prospective study showing long lasting immunity. *Vaccine* 2006, 24(18): 3878-80.

8 - Brown D, Featherstone JJ, Fooks AR, Gettner S, Lloyd E, Schweiger M. Intradermal pre-exposure rabies vaccine elicits long lasting immunity. *Vaccine* 2008, 26(31): 3909-12.

9 - Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2005), Section Maladies Transmissibles, relatif à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition et au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine, rendu dans sa séance du 14 janvier 2005.

Disponible sur http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_140105_rage.pdf

10 - Morris J, Crowcroft NS. Pre-exposure rabies booster vaccinations: a literature review. *Dev Biol (Basel)*. 2006; 125: 205-15.

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 - Strady A, Lang J, Lienard M, Blondeau C, Jaussaud R, Plotkin SA. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. *J Infect Dis* 1998; 17: 1290-95.

13 - Rabies. Vaccination – preventing rabies 06/12/2012.

Disponible sur <http://www.nhs.uk/Conditions/Rabies/Pages/Prevention.aspx> (consulté le 20/02/2013).

Le CTV a tenu séance le 7 février 2013 : 12 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 12 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 22 février 2013 : 9 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

ANNEXE

Recommandations relatives à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition, au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage : voyageurs, professionnels, chiroptérologues

Voyageurs partant en séjour dans une zone d'enzootie rabique	
Vaccination pré-exposition	3 doses (J0, J7, J21-28)
Rappel et suivi sérologique	Pas de rappel à 1 an, ni à 5 ans Pas de suivi sérologique
Conduite à tenir lors des voyages suivants*	Pas de rappel

* Prendre conseil auprès d'un Centre antirabique en ce qui concerne les enfants âgés de moins de 6 ans.

Voyageurs exposés lors d'un séjour dans une zone d'enzootie rabique	
Vaccination post-exposition si primovaccination	2 doses (J0, J3) Pas d'Ig spécifiques
Vaccination post-exposition si non préalablement vacciné	4 doses ou 5 doses + Ig spécifiques (selon protocole OMS)

Professionnels exposés selon le niveau de risque		
	<u>Risque exposition faible</u> ¹	<u>Risque exposition élevé</u> ²
Vaccination pré-exposition	- 3 doses (J0, J7, J21-28)	- 3 doses (J0, J7, J21-28)
Rappel et suivi sérologique	<ul style="list-style-type: none"> - suivi sérologique tous les 2 ans à partir de la fin de la 1^{ère} année - pas de rappel systématique y compris à 1 an - rappel si Ac < 0,5 UI/ml 	<ul style="list-style-type: none"> - suivi sérologique 15 jours après la primovaccination puis tous les 6 mois à partir de la fin du 1^{er} semestre - rappel systématique à 1 an - et rappel si Ac < 0,5 UI/ml
Vaccination post-exposition si primovaccination complète chez un patient immunocompétent	2 doses (J0, J3) Pas d'Ig spécifiques	
Vaccination post-exposition si non préalablement vacciné	4 doses ou 5 doses + Ig spécifiques (selon protocole OMS)	

¹ Ceux qui peuvent être exposés à des cas de rage importés comme certains personnels des services vétérinaires, des fourrières, des centres de quarantaine ou ceux qui peuvent être amenés à manipuler des chauves-souris comme dans les centres de soins à la faune sauvage.

² Ceux qui peuvent être exposés dans les laboratoires à des concentrations élevées de lyssavirus vivant.

Chiroptérologues	
Vaccination pré-exposition	3 doses (J0, J7, J21-28) + contrôle sérologique à J15
Rappel et suivi sérologique *	Rappel systématique à 1 an puis sérologie annuelle avant la saison de capture et rappel si Ac < 1 UI/ml avec contrôle sérologique entre 3 et 15 jours + tard
Vaccination post-exposition si primovaccination complète chez un patient immunocompétent	<p>Ac \geq 1 UI/ml datant de moins de 1 an → 1 dose de rappel à J0 + contrôle sérologique entre J3 et J10. Pas d'Ig.</p> <p>Ac \leq 1 UI/ml ou pas de résultat connu datant de moins de 1 an → 1 dose de rappel à J0 et une à J3 + contrôle sérologique à J10. Pas d'Ig Si Ac \leq 1 UI/ml : poursuite du protocole post-exposition + contrôle sérologique 10 jours après Si Ac > 1 UI/ml : arrêt du protocole post-exposition après 2 doses</p>
Vaccination post- exposition si non préalablement vacciné	5 doses + Ig spécifiques (selon protocole OMS)

* Suivi sérologique effectué par technique de séroneutralisation (RFFIT) au CNR de la rage (Recommandations CSHPF 2005).

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 22 février 2013

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr