Expositions au virus rabique dans les armées françaises : actualités et aspects pratiques

F. Berger[a,b], S. Watier[a], C. Ficko[c], M.-L. Ponsard[d], P. Gautret[e,f], D. Ringot[g], J.-P. Demoncheaux[d]

a Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, GSBdD Marseille Aubagne, BP 40026 – 13568 Marseille Cedex 02.
b SESSTIM-UMR 912, Aix-Marseille université, 27 boulevard Jean Moulin – 13385 Marseille Cedex 5.
c Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
d Direction centrale du Service de santé des armées, État-major opérationnel santé, 60 boulevard du Général Martial Valin, CS21623 – 75509 Paris Cedex 15.
e Assistance publique Hôpitaux de Marseille, Pôle infectieux, Institut Méditerranée infection – 13915 Marseille.
f Aix Marseille Université, Unité de recherche en maladies infectieuses et tropicales émergentes (URMITE) – 13005 Marseille.
g Antenne vétérinaire, Base de Défense de Tours – 37076 Tours Cedex 2.

DOSSIER

Résumé

La rage est une zoonose virale responsable d'une encéphalite toujours mortelle une fois les premiers symptômes déclarés. Responsable d'environ 70 000 décès chaque année, la rage est présente dans plus de 150 pays. Près de 99 % des cas humains sont causés par la morsure d'un chien infecté et environ 95 % des décès surviennent en Afrique et en Asie. Les Forces armées françaises sont régulièrement déployées dans des zones à risque rabique. Entre 2005 et 2015, 369 cas d'exposition humaine à la rage ont été déclarés dans les armées. Le virus rabique est un virus du genre *Lyssavirus* de la famille des *Rhabdoviridae*, il est transmis par un animal en phase d'excrétion salivaire, le plus souvent par morsure ou par effraction cutanée (morsure, griffure) ou par léchage d'une muqueuse. En fonction du réservoir, on distingue la rage canine, la rage sauvage et la rage des chiroptères. En zone d'enzootie rabique, la prévention consiste à éviter les contacts à risque (animaux errants, chauves-souris) et à maîtriser le statut sanitaire des animaux militaires et des animaux mascottes (déclaration, vaccination, suivi vétérinaire, surveillance). Pour certains personnels militaires, une vaccination pré-exposition est recommandée. En cas de suspicion d'exposition au virus rabique, une consultation spécialisée doit être organisée le plus rapidement possible. Dans la mesure du possible, l'animal à l'origine de l'exposition doit être mis sous surveillance et si l'abattage est nécessaire, la tête doit être préservée. Le traitement est contraignant et la prise en charge des militaires exposés a un impact à la fois financier et opérationnel. Il est donc impératif de limiter le nombre d'expositions à risque dans les armées, encore trop nombreuses malgré l'existence de mesures de prévention simples et efficaces. Pour cela, les autorités militaires, aux différents niveaux de commandement, du niveau stratégique au niveau tactique, doivent être plus impliquées.

Mots-clés : Armées françaises. Exposition. Prévention. Prise en charge. Rage.

Introduction

La rage est une zoonose virale qui se caractérise par une encéphalite systématiquement mortelle une fois les premiers symptômes déclarés. La rage figure au 10e rang des maladies infectieuses entraînant le plus de cas de décès humains dans le monde : environ 70 000 par an. Les cas humains sont essentiellement causés par la morsure d'un chien infecté (environ 60 000 décès par an) (1-4).

F. BERGER, médecin en chef, praticien certifié. S. WATIER, vétérinaire en chef, praticien confirmé. C. FICKO, médecin en chef, praticien certifié. M.-L. PONSARD, médecin en chef, praticien certifié. P. GAUTRET, professeur des universités, praticien hospitalier. D. RINGOT, vétérinaire en chef. J.-P. DEMONCHEAUX, vétérinaire en chef, praticien certifié.

Correspondance : Monsieur le médecin en chef F. BERGER, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, GSBdD Marseille Aubagne, BP 40026 – 13568 Marseille Cedex 02.

E-mail : franck1.berger@intradef.gouv.fr

Abstract

EXPOSITION TO THE RABIES VIRUS AMONG THE ARMED FORCES: LATEST NEWS AND PRACTICAL ASPECTS.

Rabies is a viral zoonosis always responsible for fatal encephalitis after the first symptoms have been reported. Rabies is present in more than 150 countries and results in about 70,000 deaths every year. Nearly 99% of the human cases are caused by the bite of an infected dog and about 95% of the deaths occur in Africa and Asia. The French Armed Forces are regularly deployed in areas presenting significant risk of exposure to rabies. Between 2005 and 2015, 369 cases of human exposure to rabies were reported among the Armed Forces. The rabies virus is an enveloped RNA virus of the genus *Lyssavirus* of the *Rhabdoviridae* family; it is transmitted by an animal in the salivary excretion phase, most often by breaking skin (biting or scratching) or by licking damaged skin or mucosa. Depending on the reservoir, canine rabies, wild animal rabies, and bat rabies can be distinguished. In rabid enzootic areas, prevention consists in avoiding risky contacts (stray animals, bats) and controlling the health status of military animals and mascot animals (declaration, vaccination, veterinary monitoring, and surveillance). For some soldiers, a pre-exposure vaccination is recommended. In case of suspected exposure to the rabies virus, a specialized consultation should be organized as soon as possible. Where possible, the animal causing the exposure should be monitored and if slaughter is necessary, its head should be preserved. The treatment is binding and the care of the exposed soldiers has both financial and operational impacts. It is therefore imperative to limit the exposures, which are still too frequent despite the existence of simple and effective prevention measures. To this end, all the military authorities (from different levels of command, from strategic to tactical levels), must be more involved.

Keywords: Care. Exposure. French armies. Prevention. Rabies.

Les Forces armées françaises sont régulièrement déployées dans des zones à risque rabique (fig. 1). Le décès, en août 2011, aux États-Unis, d'un militaire américain mordu en Afghanistan par un chien infecté rappelle l'importance de cette maladie et la nécessité de s'en protéger (5). Outre le stress qu'entraîne une exposition à la rage, le traitement devant être mis en œuvre est contraignant, comme les mesures conservatoires (recherche des contacts, surveillance sanitaire de l'animal mordeur, etc.). De plus, la prise en charge des militaires exposés a un impact financier et peut obérer la capacité opérationnelle d'un détachement lorsqu'il s'agit par exemple d'évacuer par voie aérienne des militaires potentiellement exposés comme cela s'est produit en 2011 en Guyane, où quatre rotations aériennes tactiques ont dû être effectuées pour évacuer 37 militaires (Centre d'épidémiologie et de santé publique – CESPA, données non publiées). En 2014, pour les mêmes raisons, trois militaires avaient fait l'objet d'une évacuation sanitaire de la Guyane vers la métropole, dans un contexte de pénurie locale de traitement post-exposition (État-major opérationnel santé – EMOs, données non publiées).

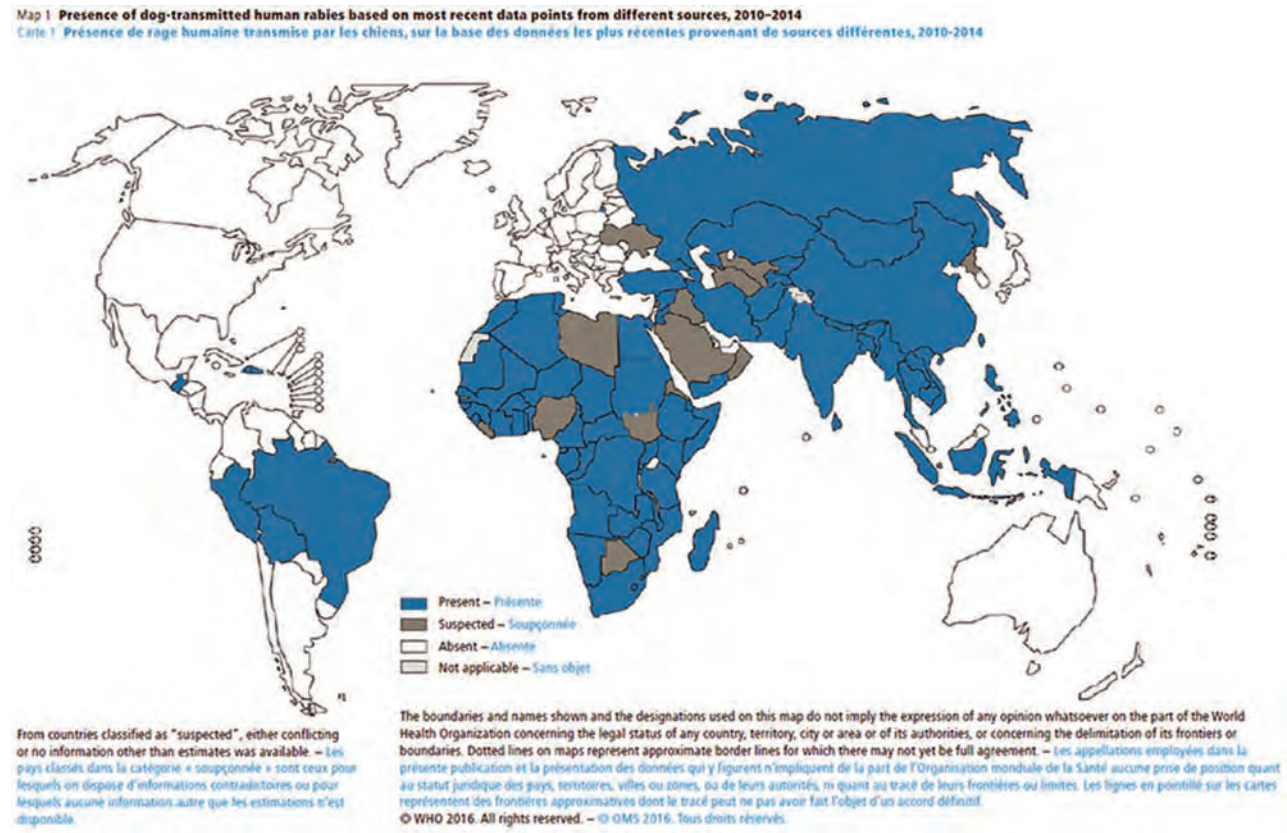


Figure 1. Distribution mondiale du niveau de risque d'exposition rabique (source : OMS, 2013).

Rappels sur la rage

Agent pathogène

Le virus rabique appartient au genre *Lyssavirus* de la famille des *Rhabdoviridae* et comprend plus de sept génotypes identifiés (tab. I – Haut conseil de la santé publique, 2013). Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé, relativement fragile dans le milieu extérieur, il est rapidement inactivé par la dessiccation et l'exposition aux rayons ultraviolets ou à certains désinfectants. Il résiste cependant au froid, à la congélation ainsi qu'à la putréfaction (cadavres d'animaux infectés) (1, 6-12).

Tableau I. Classification des *Lyssavirus*.

Espèces	Abrévations (ancienne classification)	Origine géographique	Vecteurs connus	Autres hôtes sensibles connus	Cas humains
virus de la rage	RABV (génotype 1)	Mondiale	Carnivores au niveau mondial, et chauves-souris en Amérique	Nombreux mammifères (dont l'homme)	55 000/an (99% liés au chien)
virus Duvenhage	DUVV (génotype 4)	Afrique du Sud, Kenya, Zimbabwe	Chauves-souris insectivores	Homme	3
lyssavirus des chauves-souris européennes type 1	EBVL-1 (génotype 5)	Europe	Chauves-souris insectivores (*Eptesicus serotinus*)	Homme (Ukraine et Russie), moutons (Danemark), fouine (Allemagne), chat (France)	1 confirmé 2 suspects
lyssavirus des chauves-souris européennes type 2	EBVL-2 (génotype 6)	Europe	Chauves-souris insectivores (*Myotis sp*)	Homme (Royaume-unis et Finlande)	2
lyssavirus des chauves-souris australiennes	ABVL (génotype 7)	Australie	Chauves-souris frugivores / insectivores	Homme	2
virus Lagos bat	LBV (génotype 2)	Afrique Sub-saharienne	Chauves-souris frugivores / (*Megachiroptera*)	Chiens et chats	Jamais décrit
virus Mokola	MOKV (génotype 3)	Afrique Sub-saharienne	Inconnu	Musaraignes, chiens, chats et homme	1 confirmé 1 suspect
virus Aravan	ARAV	Asie Centrale	Chauves-souris insectivores (*Myotis blythi*)	-	Jamais décrit
virus Khudjand	KHUV	Asie Centrale	Chauves-souris insectivores (*Myotis mystacinus*)	-	Jamais décrit
virus Irkut	IRKV	Sibérie de l'Est	Chauves-souris insectivores (*Murina leucogaster*)	-	Jamais décrit
virus West-Caucasian bat	WCBV	Caucase	Chauves-souris insectivores (*Miniopterus schreiberst*)	-	Jamais décrit
virus Ozernoe*	-	Russie orientale	Chauves-souris (?)	Homme	1 (en 2017)
virus Shimoni bat*	SHIBV	Kenya	Chauves-souris (*Hipposideros commersoni*)	-	Jamais décrit
virus Bokeloh bat*	BBLV	Allemagne	Chauves-souris (*Myotis natterer*)	-	Jamais décrit
virus Ikoma*	IKOV	Afrique (Sérengeti)	Civette	-	Jamais décrit

* en cours de classification

Transmission

La rage est une zoonose d'inoculation. La transmission se fait essentiellement par un animal en phase d'excrétion salivaire, le plus souvent par contact direct avec de la salive, à l'occasion d'une morsure, d'un léchage sur peau excoriée ou des muqueuses (œil, bouche, narines), d'une griffure (griffes contaminées avec de la salive). Les autres modes de transmission sont rares : inhalation d'aérosols contaminés (salive ou urine de chauves-souris infectées, notamment), ou transplantation d'organes infectés, manipulation de matériels infectieux en laboratoire, etc. (6, 7).

En fonction du réservoir animal, on distingue (8) :

– la rage canine (ou rage des rues ou rage urbaine), liée à l'infection des animaux domestiques en particulier des chiens. Elle est responsable de plus de 98 % des cas de rage humaine. Elle sévit principalement en Asie et au Moyen-Orient (56 % des cas mondiaux) et en Afrique (44 % des cas) ;

– la rage sauvage (ou rage sylvatique), qui est prédominante en Europe. Son principal réservoir diffère selon la zone géographique : le renard roux en Europe occidentale (rage vulpine), le chien viverrin en Europe du Nord, le raton laveur, le renard et la moufette en Amérique du Nord, la mangouste en Afrique ;

– la rage des chiroptères (chauves-souris). On distingue les chauves-souris insectivores et frugivores, présentes en Europe et les chauves-souris hématophages ou vampires. La rage des chiroptères est aussi appelée rage « desmodine », en raison du nom de genre du vampire commun : *Desmodus* (fig. 2, 3).

Toutes les espèces de mammifères domestiques ou sauvages sont en théorie réceptives et sensibles à la rage et peuvent par conséquent transmettre le virus. Toutefois, les petits rongeurs et les lagomorphes (lapins, lièvres) sont rarement infectés. Les reptiles, insectes et poissons ne sont pas réceptifs à la rage (1, 8).



Figure 2. Vampire commun : Desmodus rotundus en Guyane © A Lavergne.



Figure 3. Morsure par une chauve-souris vampire en Guyane © F Berger.

Épidémiologie

La rage est présente dans plus de 150 pays. Dans le monde le génotype RABV est le principal pourvoyeur de la rage humaine, il est aussi responsable de la rage

DOSSIER

canine. Près de 99 % des cas humains font suite à la morsure d'un chien infecté et environ 95 % des décès surviennent en Afrique et en Asie (6, 7).

La circulation de RABV persiste en Europe de l'Est et des passages transfrontaliers de renards enragés ont entraîné la réintroduction de la rage vulpine en Italie (2008), en Macédoine (2011) et en Grèce (2012). En Europe de l'Ouest le réservoir autochtone de rage se limite désormais aux chauves-souris, pour les virus EBLV-1 et EBLV-2. Il faut noter qu'à ce jour aucun *Lyssavirus* européen de chauves-souris n'a été responsable d'une chaîne de transmission parmi les mammifères non volants (6,7). L'Europe est confrontée ponctuellement à des cas de rage d'importation, majoritairement liés à l'introduction illégale d'animaux depuis des pays non indemnes de rage : 21 cas (chiens ou chats) entre 2001 et 2013 (11). Entre 2000 et 2011, le nombre de cas de rage humaine recensés en Europe a été estimé à en moyenne 10 cas par an (10).

En France métropolitaine, 16 cas de rage chez des mammifères non volants ont été diagnostiqués depuis 2001 : 12 chiens et 4 chats. En outre, 67 cas de rage ont été rapportés chez des chauves-souris depuis 2000. En Guyane, le réservoir principal est constitué par le vampire commun (*Desmodus Rotundus*), chauve-souris hématophage. Entre 1989 et 2015, 16 cas de rage ont été recensés en Guyane, dont un chiot en août 2015 et un cas humain décédé en 2008 (6, 12, 13).

En France, la rage est une maladie à déclaration obligatoire chez l'homme (14) et chez les animaux mammifères (danger sanitaire de première catégorie) (15). En outre, tout cas animal de rage est à notifier à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (16). Au sein des Forces armées françaises, les expositions à la rage font l'objet d'une surveillance (évènement E2). Les critères de déclaration à la surveillance épidémiologique des armées sont : « Mise en route d'une vaccination ou d'une immunothérapie antirabique après contact suspect » (17). Entre 2005 et 2015, 369 cas d'exposition humaine à la rage ont été déclarés au sein des Forces armées françaises. La majorité des expositions (86 %) ont été recensées hors métropole : 45 % en Outre-mer (OM), 37 % en opération extérieure (OPEX) et 4 % pour les unités embarquées de la Force d'action navale (FAN). De manière globale, le chien représente la première espèce animale à l'origine de ces expositions (53 %), suivie par la chauve-souris (20 %) et le chat (15,5 %). De 2011 à 2015, la Guyane représentait 91,6 % des expositions OM et la chauve-souris était la première espèce animale à l'origine des expositions (42,3 % des expositions).

Clinique

Homme

Après une période d'incubation comprise habituellement entre 3 semaines et 3 mois et des extrêmes allant de 10 jours à plusieurs années, un tableau neurologique d'encéphalite fébrile s'installe, d'évolution constamment fatale. La forme paralytique (jusqu'à 30 % des cas) suit une évolution en général plus longue que la forme furieuse (appelée aussi rage spastique). L'hydrophobie et l'aérophobie sont pathognomoniques mais inconstants (forme furieuse) (3, 4, 6, 7). La notion de morsure animale et la persistance d'une douleur au point d'inoculation, alors que la plaie est cicatrisée depuis plusieurs semaines sont évocatrices. Le polymorphisme des modalités cliniques, associé au fait que la notion de morsure animale est souvent absente lors de l'anamnèse conduit fréquemment à des errances diagnostiques, notamment lorsque les symptômes surviennent hors zone d'endémie (18).

Aucun test n'existe pour détecter le virus en phase d'incubation. Le diagnostic biologique ne peut se faire qu'une fois les premiers signes présents. Il se fait in vitam à la recherche d'ARN viral dans la salive, le Liquide céphalo-rachidien (LCR), l'urine ou les follicules pileux de la nuque. Les anticorps antirabiques peuvent être recherchés dans le sérum ou le LCR. En *post mortem* la recherche des antigènes rabiques dans les tissus cérébraux par immunofluorescence représente la technique standard. Un isolement rapide en culture cellulaire peut également être effectué. Plus récemment, un test immunohistochimique direct et rapide, visant à détecter les antigènes rabiques dans des échantillons de cerveau congelés ou conservés dans le glycérol, s'est révélé sensible et spécifique à 100 % par rapport à l'épreuve d'immunofluorescence (3, 6, 7).

Animal

Chez les carnivores domestiques, la période d'incubation est variable, généralement comprise entre 15 et 60 jours. Elle est plus longue chez les animaux sauvages (8). Elle est fixée à 6 mois par la réglementation (19).

La phase clinique débute par des signes prémonitoires. Pour les carnivores domestiques, un comportement inhabituel peut être observé : prostration ou agitation, agressivité ; pour les animaux sauvages : perte de l'instinct de fuite vis-à-vis de l'homme. Les symptômes évoluent ensuite sous la forme d'une « rage furieuse », majoritaire chez les carnivores (agressivité, hyperesthésie avec prurit « démentiel » au niveau du point d'inoculation, aboiement modifié) ou d'une « rage paralytique », majoritaire chez les grands herbivores comme la vache, le cheval, etc. Il n'y a pas d'hydrophobie chez l'animal. Ces deux formes sont toutefois très imbriquées et toutes les formes intermédiaires sont possibles. « Tout est rage et rien n'est rage » chez l'animal et tout comportement anormal doit être considéré comme suspect, en particulier en territoire non indemne de rage. L'évolution est constamment fatale (généralement 2 à 5 jours pour la forme « furieuse » et 5 à 10 jours pour la forme « paralytique »), à l'exception de quelques cas anecdotiques de survie chez l'animal (rongeurs) (8, 9).

Prévention

Éviter les contacts à risque

En zone d'enzootie rabique, il faut éviter les contacts avec les animaux sauvages, les animaux errants et les animaux domestiques de statut sanitaire inconnu, ainsi qu'avec leurs produits (viandes, etc.) ou leurs cadavres. Outre la rage, ces mesures générales visent à prévenir la transmission de nombreux agents de

zoonoses infectieuses (ex : charbon/anthrax, fièvres hémorragiques, etc.). En outre, tout comportement anormal chez un animal, quel que soit son statut (sauvage, domestique, civil, militaire) et même s'il est vacciné doit être signalé dans les meilleurs délais au vétérinaire des armées territorialement compétent ou, en son absence, à l'unité médicale de rattachement.

Dans les territoires concernés par la rage desmodine, des mesures doivent être prises afin d'éviter tout contact avec les chauves-souris vampires :

– pose de grillages au niveau des ouvertures (fenêtres) des bâtiments d'hébergement ;

– lors des campements, éviter les morsures durant le sommeil en utilisant des moustiquaires amples ou renforcées, en augmentant les épaisseurs (port de chaussettes, utilisation d'un poncho liner dans le hamac, etc. à cause du risque de morsure à travers le tissu) et mise en place de dispositifs d'effarouchement des chauves-souris en périphérie du camp : lumières rouges (20) ou bougies, feuilles d'aluminium légèrement froissées suspendues aux branches des arbres, etc.

Enfin, en tout lieu, il est recommandé de ne pas fréquenter les grottes où vivent des colonies de chauves-souris.

Gestion des animaux errants

Au sein des emprises militaires, le contrôle des populations d'animaux errants est impératif et repose sur :

– la gestion hygiénique des déchets ;

– l'interdiction d'introduire des animaux inconnus sur les emprises, de les adopter et de les nourrir ;

– la sécurisation des barrières d'enceinte (vérification de l'intégrité des clôtures grillagées) ;

– l'organisation, si nécessaire, de campagnes de stérilisation ou d'élimination des animaux errants, pilotées, selon la réglementation en vigueur du pays hôte, par les autorités sanitaires locales ou par la force, sur décision du commandement et avec l'avis technique du vétérinaire des armées.

Gestion des animaux « mascottes »

La détention d'animaux non militaires, au statut de « mascottes », au sein des enceintes militaires est encadrée par des dispositions spécifiques (21). Ces animaux doivent être déclarés et leur nombre doit être limité. En outre, en OPEX, l'acquisition d'animaux mascottes est soumise à l'autorisation préalable du commandement et à l'avis technique de la Direction centrale du Service de santé des armées. Les « mascottes » officielles font l'objet d'un suivi sanitaire par les vétérinaires des armées, incluant les prophylaxies (dont la vaccination antirabique). Pour chaque animal « mascotte », doit être désigné un personnel responsable, ayant notamment pour mission de contrôler ses déplacements et de surveiller son état de santé.

Prophylaxie antirabique chez les animaux

Tous les chiens militaires, ainsi que les animaux (mammifères) non militaires résidant de manière temporaire ou permanente sur une emprise militaire, incluant les « mascottes », doivent être correctement vaccinés contre la rage. Chez les carnivores domestiques (chien, chat, furet), le schéma vaccinal inclut une primo-vaccination dès l'âge de trois mois, suivie d'un rappel annuel. En outre, les chiens militaires font l'objet d'une sérologie antirabique, permettant d'attester d'un titre en anticorps neutralisant le virus rabique supérieur ou égal à 0,5 UI/ml, qui est valable toute la vie de l'animal sous réserve de respecter les rappels vaccinaux annuels. Ces mesures découlent de l'application des dispositions réglementaires en vigueur concernant la police sanitaire de la rage (22, 23).

Vaccination pré-exposition dans les armées

La vaccination pré-exposition est recommandée pour le personnel soumis à des risques d'exposition : personnel de laboratoire susceptible de travailler sur les virus du genre *Lyssavirus*, personnel incorporateur de chiens en provenance de l'étranger (vétérinaires des armées, maîtres de chiens), vétérinaires et maîtres de chiens désignés pour servir dans des pays où la rage est endémique et militaires déployés en situation isolée (6, 24, 25).

Il existe plusieurs vaccins antirabiques à usage humain. Trois spécialités de vaccin sont actuellement disponibles en France et disposent d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM) : Pasteur®, Verorab® et Rabipur®. Les vaccins préparés sur cellules de tissu nerveux sont désormais contre-indiqués par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) car ils sont peu immunogènes et sont associés à un risque majoré d'effets secondaires (3). Ils ne sont plus commercialisés en France mais certains sont toujours utilisés à l'étranger (6). Au sein des Forces armées françaises, le vaccin utilisé est le Rabipur®, disponible au Catalogue des approvisionnements en service courant (CASC) sous la référence CPS 1006698.

La vaccination pré-exposition comprend trois doses (primovaccination) : J0, J7 et J21 ou J28. Les anticorps neutralisants se développent de 7 à 10 jours après l'administration de la dose initiale et persistent pendant au moins 2 ans. Si un rappel vaccinal est nécessaire (fig. 4), celui-ci est réalisé en fonction des résultats du contrôle sérologique (technique Elisa). Un titre d'anticorps antirabiques ≥ 0,5 UI (ou UE) /ml est

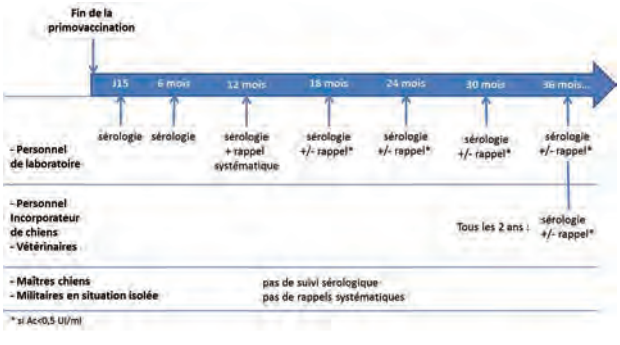


Figure 4. Fréquence des contrôles sérologiques et des rappels selon le risque d'exposition (selon circulaire ministérielle sur le calendrier vaccinal dans les armées, 2016).

reconnu comme le niveau approprié pour démontrer l'immunité contre la rage (3, 6, 7). Il est à noter que les vaccins antirabiques à usage humain protègent contre les espèces RABV, EBLV-2 et ABLV-7, partiellement contre l'espèce EBLV-1 mais ils sont peu efficaces contre les autres espèces. L'immunité croisée est alors d'autant meilleure que le taux en anticorps neutralisants est élevé (6).

La vaccination pré-exposition permet d'alléger le traitement post-exposition, mais elle ne dispense pas de consulter dans un Centre antirabique (CAR) dès que possible.

Chez un même patient, en cas de résultats successifs < 0,5 UI (ou UE)/ml malgré l'injection de plusieurs rappels, la technique RFFIT (*Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test*) peut être utilisée, elle permet de titrer les anticorps neutralisants. Dans ce cas, les échantillons seront envoyés au Centre national de référence de la rage de l'Institut Pasteur à Paris par l'intermédiaire du laboratoire de l'Hôpital d'instruction des armées de rattachement.

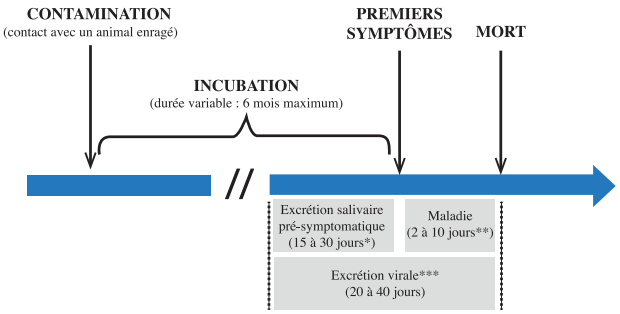
Gestion d'un cas humain d'exposition au virus de la rage en zone d'enzootie rabique

Prise en charge médicale du patient

En cas de suspicion d'exposition au virus rabique, une consultation spécialisée dans un CAR doit être organisée le plus rapidement possible.

Évaluation du risque de contamination

L'appréciation du risque tient compte des circonstances de l'exposition, de l'« efficacité rabigène » de l'exposition (effraction cutanée, exposition des muqueuses, etc.), du contexte épidémiologique local et de l'animal responsable (fig. 5). En cas d'exposition, hormis la catégorie I (tab. II) (3, 6, 7, 26), un nettoyage et un lavage abondant (pendant au moins 10 minutes) doivent être réalisé avec de l'eau et du savon, suivis d'un séchage puis d'une désinfection avec un antiseptique



(*) : 15jours chez les animaux domestiques et 30 jours chez les animaux sauvages
(**) : 2 à 5 jours lors de «rage furieuse» et 5 à 10 jours lors de «rage paralytique»
(***) : Période pendant laquelle un animal est contaminant. Duréé de 20 jours chez les animaux domestiques et de 40 jours chez les animaux sauvages

Figure 5. Principes de l'excrétion virale pré-symptomatique chez l'animal (selon 8, 26).

Tableau II. Indication de prophylaxie post-exposition (PPE) en fonction de l'exposition chez le sujet non préalablement vacciné .

Catégorie d'exposition	Type de contact	Indication de la sérovaccination antirabique
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**[1,2,3] immédiatement.
III	- Morsure ou griffure transdermique - Léchage des muqueuses - Léchage d'une peau érodée - Contact quel qu'il soit (même sans morsure), avec une chauve-souris	**Vacciner et administrer immédiatement les immunoglobulines antirabiques**[1,2,3].

(1) : En première intention, une PPE n'est pas indiquée dans les cas suivants :
- contact avec un chien ou un chat ayant mordillé/mordu/griffé pour un motif expliqué (ex : lors de distribution de nourriture, d'un contact forcé, etc.) ou conformément à son comportement habituel (animal avec un caractère agressif). Cet animal doit être connu depuis au moins 6 mois, être valablement vacciné (depuis plus de 21 jours en cas de primo-vaccination) et avoir un risque quasiment nul d'avoir été en contact, depuis plus de 6 mois, avec un animal sensible à la rage et de statut sanitaire inconnu. C'est le cas des chiens militaires, ainsi que de certains animaux « mascottes » (sous réserve que leurs déplacements soient contrôlés) ;
- contact avec un animal sauvage appartenant à une espèce peu susceptible d'être infectée par la rage (rongeurs, lagomorphes -lapins, lièvres-), avec la possibilité de disposer chez cet animal d'un diagnostic de la rage sous 48 heures.

Un protocole de vaccination sera entrepris dans les meilleurs délais en cas d'apparition de symptômes évocateurs de la rage chez l'animal à l'origine de l'exposition lors de la période pendant laquelle celui-ci est placé sous surveillance, en cas de décès ou de diagnostic de rage positif sur cet animal.

(2) : Dans toutes les situations autres que celles mentionnées au (1), une PPE systématique est indiquée pour toute personne ayant eu un contact avec l'animal à l'origine de l'exposition, dans une période :
- de 15 jours précédant le début des symptômes ou la mort sans symptômes préalables pour un chien ou un chat connu ou non, vacciné ou non et placé sous surveillance ;
- de 25 jours précédant l'abattage ou le début des symptômes, pour un animal domestique qui ne peut pas être placé sous surveillance (animal en fuite ou abattu) ;
- de 40 jours précédant l'abattage ou le début des symptômes, pour un animal sauvage qui ne peut pas être placé sous surveillance (animal en fuite ou abattu).

(3) : Ne pas poursuivre la vaccination si :
- la durée séparant la date du contact supposé contaminant et la date à laquelle l'animal à l'origine de l'exposition et placé sous surveillance ne présente pas de symptômes évocateurs de la rage ou n'est pas décédé est supérieure à 15 jours (carnivores domestiques) ;
- ou si le diagnostic de la rage effectué chez l'animal à l'origine de l'exposition fournit un résultat négatif.

virucide comme par exemple : povidone iodée (ex : bétadine® dermique 10 %), hypochlorite de sodium (ex : Dakin® cooper stabilisé à 0,5 %) (3, 6, 7).

À RETENIR : la protection conférée par la vaccination n'est pas absolue que ce soit pour l'homme ou pour l'animal. Il convient donc de consulter systématiquement et le plus rapidement possible en cas de suspicion d'exposition.

En France, il n'existe pas de recommandations officielles concernant la prise en charge post-exposition au risque de rage sur le territoire national. Les seules

recommandations officielles sont que la prise en charge post-exposition du risque rabique doit être initiée dans un CAR et poursuivie dans un CAR ou une antenne antirabique. Actuellement les pratiques s'appuient sur les recommandations de l'OMS avec une grande variabilité d'application selon les CAR (7).

Période d'excrétion salivaire pré-symptomatique

La durée d'excrétion pré-symptomatique est variable selon l'animal, pour un chien, l'OMS considère que cette durée n'excède pas 10 jours, et que dans 8 cas sur 10, l'excrétion virale ne précède les symptômes que de 3 jours (27). La législation française considère qu'un animal domestique enragé peut transmettre la rage durant les 15 jours (30 jours pour un animal sauvage) précédant l'apparition des premiers symptômes. Lorsque la date d'apparition des premiers symptômes n'est pas connue, il faut considérer un animal domestique reconnu enragé comme contaminant pendant les 25 jours qui précèdent sa mort (40 jours pour un animal sauvage) (8, 26).

Vaccination

En cas d'indication vaccinale :

– chez les sujets non-immunisés ou avec un statut immunitaire incertain, deux protocoles vaccinaux sont possibles : en 5 injections aux jours (J) 0, 3, 7, 14 et 28 (protocole d'Essen) ou en 2 injections à J0 (sur deux sites différents), une à J7 et une à J21 (protocole de Zagreb) ;

– chez les sujets préalablement vaccinés contre la rage (primovaccination complète ou à jour de ses rappels) : une injection à J0 et à J3.

Les vaccins sont administrés par voie intramusculaire (muscle deltoïde, le muscle fessier étant à exclure) (3, 6, 7).

Sérothérapie

Elle consiste en l'administration d'Immunoglobulines (Ig), ce qui permet l'apparition d'anticorps dans le sérum en 24 heures en moyenne (6). Elle est indiquée sans limite de temps après une exposition de catégorie III ou une exposition de catégorie II chez un sujet immunodéficient (4, 28). Elle doit être réalisée de préférence au début de la vaccination post-exposition ou le plus tôt possible après sa mise en route. Elle peut être débutée maximum jusqu'au huitième jour suivant la première injection de vaccin (3).

Seuls deux types d'Ig antirabiques bénéficient d'une AMM en France :

– des Ig d'origine humaine (HRIG) : Imogam Rage®. Cette spécialité est disponible au CASC sous la référence CPS 1006681. La posologie (identique pour toutes les HRIG) est de 20 UI par kilogramme de poids corporel. Attention, le nombre d'UI par millilitre d'Imogam® peut varier d'un flacon à l'autre (extrait de la notice : « Un flacon de 2 ml contient au minimum 300 UI d'immunoglobuline humaine rabique », (26)) ;

– des Ig d'origine équine purifiées (ERIG) : Favirab® F (ab')2. La posologie (identique pour toutes les ERIG) est de 40 UI par kg de poids corporel.

Les immunoglobulines sont administrées dans et autour de la blessure dans la mesure du possible. Si l'intégralité de la dose ne peut être administrée dans la plaie, le reliquat est injecté en intra musculaire dans un site distant de celui utilisé pour le vaccin (26).

L'efficacité des ERIG serait supérieure à celle des HRIG en cas d'exposition aux espèces EBLV-1 et EBLV-2 (chauves-souris) (6)

Entre 2012 et 2014, 114 militaires français ont été exposés au risque rabique, parmi lesquels 111 ont bénéficié d'une vaccination post exposition et 46 d'une sérothérapie (29).

À RETENIR : en OPEX, en cas d'exposition à risque d'un militaire à la rage, la vaccination et si nécessaire, la sérothérapie seront débutées le plus rapidement possible au *Role 2* le plus proche, si nécessaire après évacuation tactique du patient. En l'absence de *Role 2* sur un théâtre, la prise en charge sera réalisée au *Role 1* où les produits seront prépositionnés.

Recherche des cas contacts

La recherche active des contacts humains et animaux doit systématiquement être effectuée dans les meilleurs délais, afin de pouvoir évaluer les autres expositions et de mettre en place un traitement si nécessaire. Cette recherche est menée conjointement par l'unité médicale de rattachement et le vétérinaire des armées territorialement compétent, sur la base des critères figurant dans le tableau II (note n° 2).

Mesures portant sur l'animal à l'origine de l'exposition

Généralités

Une surveillance sanitaire de l'animal à l'origine de l'exposition doit être si possible effectuée. En pratique, elle concerne essentiellement les carnivores domestiques (chien, chat), la capture et le confinement d'animaux sauvages étant difficilement réalisable dans de bonnes conditions (30). Dans tous les cas où la capture et la surveillance de l'animal ne peuvent pas être effectuées ou risquent d'entraîner une nouvelle exposition du personnel, l'abattage de l'animal est indiqué.

L'impossibilité de mettre en place une surveillance sanitaire ou un diagnostic de rage sur un animal (domestique ou sauvage) à l'origine d'une exposition humaine justifie la mise en œuvre d'une PPE.

Il s'agit ici de fournir aux vétérinaires des armées et, en l'absence de vétérinaire, aux médecins des Forces, les lignes directrices permettant de gérer le volet vétérinaire des principales situations d'exposition humaine à la rage chez les militaires, afin d'évaluer le risque de

transmission du risque rabique et l'opportunité de mettre en place une PPE pour les personnes exposées.

Surveillance sanitaire de l'animal

Cas d'un carnivore domestique suspect de rage[1]. La surveillance consiste en une Mise sous observation (MSO), dans les conditions suivantes (27, 31) : confinement dans un endroit clos et isolé, sans possibilité de contacts directs ou rapprochés avec d'autres animaux ou des personnes et observation continuelle (plusieurs vérifications par jour de l'état de santé de l'animal). Elle est réalisée par le vétérinaire, un maître de chien ou à défaut, par un médecin ou un personnel paramédical. La durée de cette MSO est de 15 jours, quel que soit le statut de l'animal (vacciné ou non, connu ou non, etc.).

Cas d'un carnivore domestique non suspect de rage. Si l'animal est valablement vacciné, connu et n'a pas eu de contact avec un animal (domestique ou sauvage) de statut sanitaire inconnu depuis au moins 6 mois, la surveillance consiste en une Mise sous surveillance sanitaire (MSS), d'une durée de 15 jours. Si l'animal ne répond pas à tous les critères précédents, la surveillance consiste en une MSO.

La MSS s'effectue sans confinement et sous surveillance du maître de l'animal. Elle implique trois visites vétérinaires (à J0, J7 et J15 par rapport à la date J de la dernière exposition). En cas d'apparition de symptômes pendant cette période, l'animal est immédiatement placé en confinement.

En cas de décès de l'animal au cours de la période de surveillance (MSO ou MSS), celui-ci doit faire l'objet d'un diagnostic de rage.

Toutes les autres situations devront faire l'objet d'une gestion au cas par cas, en concertation avec les experts du domaine.

Abattage de l'animal

Lorsque l'abattage est effectué il est impératif de préserver la tête (ne pas tirer dans la tête). Tous les prélèvements nécessaires au diagnostic de rage doivent être effectués avant l'élimination du cadavre de l'animal. Cette élimination s'effectue selon les modalités suivantes :

– via un centre d'équarrissage agréé si existant ;

– à défaut, enterrement à une profondeur d'au moins un mètre. L'utilisation de chaux est déconseillée car elle ralentit et peut même empêcher la décomposition du cadavre (32) ;

– ou incinération. Les cendres peuvent être enfouies selon les modalités précisées précédemment.

Le site d'enfouissement ou d'incinération doit être éloigné d'au moins 300 mètres des sources d'eaux souterraines et d'au moins 100 mètres des habitations et situé en aval de celles-ci (32). Le vétérinaire militaire local ou, en son absence, le médecin, doit être consulté avant toute élimination de cadavre.

Diagnostic de rage sur l'animal

Échantillons nécessaires au diagnostic

Si un vétérinaire peut être présent sur place dans les jours qui suivent le décès de l'animal, le cadavre entier est conservé au froid positif (+4 °C) entre le moment du décès et l'intervention du vétérinaire. Dans le cas contraire, la collecte et l'envoi des échantillons peuvent être effectués par un médecin ou un personnel paramédical. Les échantillons à prélever sont les suivants : cadavre entier pour les animaux de petit format (ex : fouine, mangouste), tête entière pour les animaux de format moyen (ex : chien, chat). Toutes les mesures de biosécurité doivent être prises lors de la réalisation des prélèvements, afin de prévenir la contamination des opérateurs et de l'environnement : port d'équipement de protection individuelle (gants étanches, blouse, masque et lunettes de protection), désinfection des surfaces et des matériels de prélèvements, ainsi qu'au cours du transport. Le tableau III fournit une liste indicative de matériels disponibles au CASC et pouvant être utilisés pour le prélèvement d'échantillons animaux.

Méthodes de diagnostic

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour le diagnostic post mortem de la rage humaine ou animale au laboratoire (33). En France, les techniques habituellement utilisées (de manière couplée) sont l'immunofluorescence (IF) directe (résultats en quelques heures) et l'isolement viral après inoculation à des cellules en culture (résultats en 48 heures) ou à des souriceaux (résultats nécessitant plusieurs jours) (6, 8, 33). Le mode de conservation et l'état des échantillons conditionnent les techniques de diagnostic utilisables.

En cas de doute sur la fiabilité du laboratoire locorégional, il faut privilégier l'envoi des prélèvements :

– soit au Laboratoire national de référence (LNR) de la rage (laboratoire de l'ANSES de la rage et de la faune sauvage de Nancy), si l'animal est à l'origine de l'exposition d'un autre animal au risque rabique, sans exposition humaine ;

– soit au Centre national de référence (CNR) de la rage (Institut Pasteur de Paris) si l'animal est à l'origine d'une exposition humaine.

Conservation, conditionnement et transport des échantillons

Les prélèvements doivent être transportés le plus rapidement possible au laboratoire, à l'état réfrigéré (+4 °C) si le délai de transport est inférieur ou égal à cinq jours, ou, en cas de délai supérieur, à l'état congelé ou dans un milieu de conservation adapté (mélange fixateur pour histologie composé d'éthanol, de formol et d'acide acétique) (33).

---

(1) *Selon le Code rural et de la pêche maritime (art. R 223.25), en tout lieu, un animal suspect de rage est :*
- *un animal sensible à la rage qui a mordu ou griffé une personne sans raison apparente ou contrairement à son comportement habituel (les morsures/griffures infligées à une personne qui tente de nourrir ou de caresser un animal doivent être considérées comme provoquées) ;*
- *un animal sensible qui présente des symptômes évocateurs de la rage et non susceptibles d'être reliés de façon certaine à une autre maladie.*

Tableau III. Liste de matériels susceptibles d'être utilisés pour un diagnostic de la rage chez l'animal (liste indicative et non exhaustive) [source : catalogues de ravitaillement sanitaire du Service de santé des armées].

Désignation matériel	CPS	Catalogues sources
Détergents / Désinfectants		
TH5 SOL DESINFECTANTE BIDON 1L US VET_1	1008480	*Role 1*, *Role 2*, Véto
DESINFECT HT NIVEAU BIOXAL M 5L+BANDEL_1	2001292	*Role 1*, *Role 2*, Véto
BAC TREMPAGE 5L+POISSONIERE+COUV_1	1012614	*Role 1*, *Role 2*, Véto
DESINFECTANT SOL-SURFAC SS ALDEHYDE 1L_1	2001294	*Role 1*, *Role 2*, Véto
DESINFECTANT SURFACE HAUTE BACTINYL FL_1	2001300	*Role 1*, *Role 2*, Véto
ALCOOL MODIFIE 70° 1L US VET_1	1007925	*Role 1*, *Role 2*, Véto
Equipements de protection individuelle		
LUNETTE MASQ ETANCH SS AER ACETATE_1	2004137	*Role 1*, *Role 2*, Véto
LUNET DE PROTEC VERRES NEUTRES ANTI-U_1	1003368	*Role 1*, *Role 2*, Véto
MASQ PROTECTION A ELASTIQUE BLANC_50	2004015	*Role 1*, *Role 2*, Véto
GANT SOIN LONG T8/9 NITRI400_50	1009527	*Role 1*, *Role 2*, Véto
GANT DE VELAGE VETORANGE US VET_100	1005009	*Role 1*, *Role 2*, Véto
GANT SPECIAL DELIVRANCE VETERINAIRE_100	1004995	*Role 1*, *Role 2*, Véto
BLOUSE BLANCHE 105CM UU_100	2003839	*Role 1*, *Role 2*, Véto
BLOUSE BLEUE FONCE 115CM UU_50	2003840	*Role 1*, *Role 2*, Véto
Matériels de conditionnement et de transport		
CAISSE TRANSPORT MATIÈRE INFECT 50L_1*	1005332	*Role 1*, *Role 2*, Véto
CAISSE ISOTHERME EXPED PREL INFECT_1*	1005330	*Role 1*, *Role 2*, Véto
EMBALLAGE TRIPLE PRLT BIO INFECTIEUX_1**	1005321	*Role 1*, *Role 2*, Véto

(*) : Triple emballage agréé. Obligatoire transport de matières infectieuses de catégorie A (n° ONU 2184 : matières infectieuses pour l'homme, ou n° 2900 : matières infectieuses pour l'animal uniquement).
(**) : Triple emballage non agrée*. Suffisant pour transport selon règles de biosécurité de matières infectieuses de catégorie B (n° ONU 3373).

Les échantillons diagnostiques pour la rage sont classifiés en catégorie B (sauf si suspicion de présence d'un agent de catégorie A dans l'échantillon) selon les normes de transport internationales. Ils doivent être identifiés comme tel (marquage spécifique avec le logo ONU « UN 3373 » à apposer sur l'emballage) et être conditionnés en triple emballage non agréé avant leur transport (34). Ils doivent être accompagnés de renseignements cliniques et biologiques (bulletin de demande d'analyse à se procurer auprès du CNR ou du LNR).

Si les étapes de prélèvement et de conditionnement des échantillons sont généralement placées sous la responsabilité du corps des vétérinaires du Service de santé des armées (SSA), il incombe au commandement logistique d'organiser l'expédition des échantillons vers la métropole. Deux solutions peuvent être envisagées :

– la voie aérienne civile via un prestataire spécialisé qui inclura également le post-acheminement vers le laboratoire d'analyse ;

– la voie aérienne militaire où le post-acheminement entre l'aéroport d'arrivée et le laboratoire sera confié au Peloton d'évacuation sanitaire de Vincennes ou à la chaîne du ravitaillement médical, sur ordre de l'État-major opérationnel santé.

Dans les départements et territoires d'Outre-mer, les prélèvements peuvent être confiés aux directions départementales de la protection des populations, qui se chargeront de les acheminer vers le CNR ou le LNR rage.

Conclusion

Compte tenu des zones de déploiement des forces françaises hors métropole, la rage est un sujet de santé publique qui reste d'actualité pour les armées. Bien que la rage soit systématiquement mortelle une fois les signes cliniques déclarés, la prévention de cette maladie repose sur des mesures simples à mettre en œuvre et qui consistent avant tout à éviter tout contact avec un animal à statut sanitaire inconnu. Cependant, les cas d'exposition potentielle à la rage, déclarés à la surveillance épidémiologique, montrent que les recommandations du SSA restent insuffisamment appliquées dans les armées. Les conséquences de telles expositions sont lourdes, pour les militaires potentiellement contaminés, pour les logisticiens (expédition d'échantillons biologiques à des fins de diagnostic), ainsi que pour les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des cas, l'enquête épidémiologique et vétérinaire ou le ravitaillement médical. Pour que le risque rabique soit mieux maîtrisé, il doit être davantage perçu comme majeur par les autorités militaires aux différents niveaux de commandement, du niveau stratégique au niveau tactique. Lors d'engagements opérationnels, cela passe par une meilleure gestion par le commandement des risques sanitaires transmissibles par les animaux errants, sauvages ou mascottes, en complément des séances d'information et de sensibilisation déjà effectuées. Ce sujet qui mobilise régulièrement les médecins, les vétérinaires et les pharmaciens du SSA doit rester une préoccupation constante des armées au même titre que la prévention du paludisme.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Fiche de synthèse sur la rage. Mise à jour mai 2014. [En ligne]. http://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-rage/. Consulté le 26/7/2016.
2. Hampson K. et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. PLOS Neglected Tropical Diseases. Published online 2015 Apr 16. doi10.1371/journal.pntd.0003709.
3. World Health Organization (WHO). Expert Consultation on Rabies. Second Report. Geneva: WHO;2013: 150 pp. [En ligne]. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf Consulté le 26/7/2016.
4. World Health Organization (WHO). Rabies Fact Sheet. Mise à jour mars 2016. [En ligne]. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/. Consulté le 26/7/2016.
5. Javaid, et al. Imported Human Rabies in a US Army Soldier. New York; 011.MMWR, CDC. 2012;61:302-5.
6. F. Ribadeau Dumas F., Dacheux L., Goudal M., Bourhy H. Rage. EMC - Maladies infectieuses ; 2010:1-20. DOI: 10.1016/S1166-8598(10)53781-5.
7. Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Vaccination antirabique préventive, traitement post-exposition et suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage (voyageurs, professionnels, chiroptérologues). Rapport. HCSP ; 2013:35 p. [En ligne]. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/AvisRapports. Consulté le 26/7/2016.
8. Écoles nationales vétérinaires françaises. Maladies contagieuses. La rage. Mérial ;2016:72p.
9. Haddad N. Qu'est-ce que la rage ? Journée d'information « La rage, une maladie toujours d'actualité ». Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Paris, 9 octobre 2014. [En ligne]. https://www.anses.fr/fr/content/journ%C3%A9e-dinformation-la-rage-une-maladie-toujours-dactualit%C3%A9-9-octobre-2014. Consulté le 26/7/2016.
10. Bourhy H. Épidémiologie de la rage et impact en santé humaine. Journée d'information « La rage, une maladie toujours d'actualité ». Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Paris, 9 octobre 2014. [En ligne]. https://www.anses.fr/fr/system/files/Jourage-Co-141009Bourhy.pdf. Consulté le 26/7/2016.
11. Robardet E. La rage animale en Europe et aux portes de la France : situation et programmes de contrôle. Journée d'information « La rage, une maladie toujours d'actualité ». Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Paris, 9 octobre 2014. [En ligne]. https://www.anses.fr/fr/system/files/Jourage-Co-141009Robardet.pdf. Consulté le 26/7/2016.
12. C Dupuy, F Berger, X Baudrimont, A Martrenchar, F Moutou, A Spiegel, et al. Situation de la rage animale en Guyane. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n°43/Spécial DOM-TOM
13. Picard-Meyer E. La rage des chauves-souris en France. Journée d'information « La rage, une maladie toujours d'actualité ». Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Paris, 9 octobre 2014. [En ligne]. https://www.anses.fr/fr/system/files/Jourage-Co-141009Picard-Meyer.pdf. Consulté le 26/7/2016.
14. Santé publique France. Liste des maladies à déclaration obligatoire chez l'homme. Mise à jour juin 2016. [En ligne]. http://invs.santepubliquefrance.fr//Espace-professionnels/Maladies-a-declaration-obligatoire/Liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire. Consulté le 29/7/2016.
15. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Arrêté du 29 juillet 2013 modifié relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégories pour les espèces animales. JORF n° 0187 du 13 août 2013 page 13832 texte n° 112. [En ligne]. ELI: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2013/7/29/AGRG1320208A/jo/texte. Consulté le 26/7/2016.
16. Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Liste des maladies animales notifiables à l'OIE. Mise à jour en janvier 2016. [En ligne]. http://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/oie-listed-diseases-2016/. Consulté le 26/7/2016.
17. Note n° 5050291/DEF/DCSSA/PC/ERS/EPI sur les outils de la surveillance épidémiologique dans les armées à l'usage des centres médicaux des armées (CMA), des centres médicaux des interarmées (CMIA), des unités médicales opérationnelles (UMO) et des services médicaux de la Marine, 2016.
18. Carrara P, Parola P, Brouqui P, Gautret P. Imported human rabies cases worldwide, 1990-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2013 May 2; 7(5):e2209).
19. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Arrêté du 9 août 2011 modifié relatif à des mesures de lutte particulières contre la rage applicables dans la zone de circulation d'un chien ou d'un chat reconnu enragé. JORF n° 0186 du 12 août 2011 page13883 texte n° 60. [En ligne]. ELI: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/8/9/AGRG1122466A/jo/texte. Consulté le 26/7/2016.
20. Note n°500064/GY/DIASS/DIR du 11 janvier 2017 sur la lutte contre la rage au sein des Forces armées et de la Gendarmerie en Guyane
21. Ministère de la Défense. Note n° 800 DEF/EMA/EMP.1/NP du 27 juillet 2009 relative au contrôle des animaux non militaires dans les formations relevant du ministère de la Défense.
22. Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. Règlement (UE) n ° 576/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 relatif aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie et abrogeant le règlement (CE) n ° 998/2003. [En ligne]. ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2013/576/oj. Consulté le 26/7/2016.
23. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Arrêté du 9 décembre 2014 modifié relatif aux conditions de police sanitaire régissant les échanges commerciaux et non commerciaux au sein de l'Union européenne ainsi que les importations et mouvements non commerciaux en provenance d'un pays tiers de certains carnivores. JORF n° 0288 du 13 décembre 2014 page 20904 texte n° 45. [En ligne]. ELI: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/12/9/AGRG1424176A/jo/texte. Consulté le 26/7/2016.
24. Ministère de la Défense. Circulaire ministérielle n° 510114/DEF/DCSSA/PC/ERS/EPID du 23 mai 2016 relative au calendrier vaccinal dans les armées pour l'année 2016.
25. Santé publique France. Recommandations sanitaires 2016 pour les voyageurs. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; hors-série ; 31 mai 2016 : 66p. [En ligne]. http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie. Consulté le 26/7/2016.
26. Notice Imogam rage 150 UI/ml, solution injectable. Immunoglobuline humaine rabique. ANSM. Mise à jour le 11/7/2013. http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66661251&typedoc=N&ref=N0225356.htm. Consulté le 26/7/2016
27. Organisation mondiale de la santé (OMS). Comite OMS d'experts de la rage : Série de rapports techniques 1992;824:91p.
28. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vaccins antirabiques : note d'information de l'OMS 2010 ; N°32;85:309-20.
29. Michel R, Bédubourg G, Berger F, Brossier C, Créach MA, de Laval F, et al. Surveillance épidémiologique des armées. Rapport n°840/CESPA du 15/10/2015.
30. Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction. Washington ;1973:17p. [En ligne]. https://cites.org/fra/disc/text.php. Consulté le 26/7/2016.
31. Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Arrêté du 21 avril 1997 modifié relatif à la mise sous surveillance des animaux mordeurs ou griffeurs visés à l'article 232-1 du Code rural. JORF n°105 du 6 mai 1997:6832. [En ligne]. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000564885&categorieLien=id. Consulté le 26/7/2016.
32. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario. Fiche technique sur l'enfouissement des cadavres d'animaux morts à la ferme. Mise à jour août 2015. [En ligne]. http://www.omafra.gov.on.ca/french/engineer/facts/09-030.htm. Consulté le 26/7/2016.
33. Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2016. Chapitre II.1.17 sur la rage. Mise à jour mai 2013 [En ligne]. http://www.oie.int/fr/normes-internationales/manuel-terrestre/acces-en-ligne/. Consulté le 26/7/2016.
34. Organisation mondiale de la santé animale. Guide pratique sur l'application du règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2013-2014. OMS ; Genève ; 2012:40p. [En ligne]. http://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_2012_12/fr/. Consulté le 26/7/2016.