

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

Le présent document est offert à l'appui du *Protocole de prévention et de contrôle de la rage, 2008* (ou de sa version actuelle) en vertu des Normes de santé publique de l'Ontario.

Unité des politiques et programmes en matière de maladies infectieuses
Direction des politiques et des programmes de santé publique
Division de la santé publique
Ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Septembre 2013

Table des matières

1. Introduction	3
1.1 Avis de non-responsabilité	3
2. Prise en charge postexposition	4
2.1 Espèces animales	4
2.2 Type d'exposition	4
2.3 Enquête de l'incident	6
3. Prise en charge des personnes potentiellement exposées à la rage	8
4. Calendrier et posologie	12
4.1 Prophylaxie postexposition (PPE) chez les sujets non vaccinés	12
4.1.1 Immunoglobulines humaines antirabiques (Rlg)	12
4.1.2 Vaccin antirabique	14
4.1.2.1 Calendrier et posologie – Personnes immunocompétentes	15
4.1.2.2 Calendrier et posologie – Personnes immunodéprimées	15
4.2 Prophylaxie postexposition (PPE) chez les sujets vaccinés	16
5. Voie d'administration	17
6. Tests sérologiques	17
7. Contre-indications et précautions	18
8. Autres considérations	19
9. Ressources supplémentaires	19
10. Bibliographie	21

1. Introduction

Les Normes de santé publique de l'Ontario (NSPO)¹ définissent les programmes et les services de santé publique que tous les conseils de santé sont tenus d'offrir. Elles sont publiées par le ministre de la Santé et des Soins de longue durée en vertu de l'article 7 de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé* (LPPS)². En outre, il faut signaler toute exposition présumée à la rage au médecin-hygiéniste local [LPPS, Règl. 557, par. 2 (1)], qui peut offrir des services de consultation et les agents biologiques nécessaires³.

Les NSPO comprennent des protocoles qui définissent de façon plus approfondie les attentes liées au respect des exigences de celles-ci. Le *Protocole de prévention et de contrôle de la rage, 2008* (et sa version actuelle)⁴ fait partie de la norme relative à la prévention et au contrôle de la rage. L'objet du *Protocole de prévention et de contrôle de la rage, 2008* (et de sa version actuelle) est de prévenir les cas de rage chez les humains en uniformisant la surveillance de la rage chez l'animal et la prise en charge des cas d'exposition humaine à la rage⁴.

Ce document d'orientation vise à aider le personnel professionnel employé par les conseils de santé locaux à prendre en charge les cas d'exposition présumée à la rage. Il s'agit d'une version condensée du chapitre « Vaccin contre la rage » du *Guide canadien d'immunisation*⁵. Le texte en italique a été ajouté ou remplacé par le ministère de la Santé et des Soins de longue durée. Veuillez noter que le présent document résume UNIQUEMENT les lignes directrices sur la prophylaxie postexposition (PPE). Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge pré-exposition et la vaccination pour les groupes professionnels à risque élevé, veuillez consulter le chapitre pertinent du *Guide canadien d'immunisation*.⁵ Le présent document remplace les *Lignes directrices sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage* (ministère de la Santé et des Soins de longue durée, janvier 2010).

Le paragraphe d'introduction de la section « Rôles et responsabilités opérationnels » du *Protocole de prévention et de contrôle de la rage, 2013* oblige les conseils de santé à suivre ce dernier conformément au chapitre « Vaccin contre la rage » du *Guide canadien d'immunisation*⁵ et au présent document d'orientation. Ce document d'orientation vise à aider le personnel professionnel employé par les conseils de santé locaux au moment où il planifie et assume ses responsabilités en vertu de la LPPS² et des NSPO¹.

1.1 Avis de non-responsabilité

Le présent document d'orientation ne vise pas à fournir des conseils juridiques ni à remplacer le jugement professionnel du personnel employé par les conseils de santé locaux ou d'un conseiller juridique. Les membres du personnel professionnel employé par les conseils de santé locaux doivent consulter leur directeur et (ou) leur conseiller juridique, le cas échéant. En cas de conflit entre ce document d'orientation et le *Protocole de prévention et de contrôle de la rage*, les NSPO et la LPPS ou ses règlements, le *Protocole de prévention et de contrôle de la rage*, les NSPO et la LPPS ou ses règlements, selon le cas, ont préséance.

2. Prise en charge postexposition

2.1 Espèces animales

Au Canada, les animaux qui affichent le plus grand nombre de cas confirmés de rage sont les carnivores terrestres sauvages (p. ex., les mouffettes, les renards et les ratons laveurs), les chauves-souris, les bovins ainsi que les chiens et les chats errants. Si l'on a été exposé à un chien ou à un chat, le fait de déterminer s'il s'agit d'un animal domestique ou errant facilite l'évaluation des risques. En général, les animaux domestiques, en particulier les chiens domestiques, sont moins susceptibles de contracter la rage que les animaux errants, en raison des facteurs suivants : les animaux domestiques sont plus souvent vaccinés et passent moins de temps à l'extérieur, où ils risquent d'être exposés à un animal potentiellement enragé, et il est plus facile de déterminer qu'ils ont rencontré un tel animal.

L'exposition d'un humain à un bovin, exception faite des chevaux et des porcs, desquels on a déjà signalé des morsures, se limite généralement à une contamination salivaire. Le risque d'infection associé à l'exposition à un bovin enragé est faible.

Les écureuils, les hamsters, les cochons d'Inde, les gerbilles, les suisses, les rats, les souris et autres petits rongeurs, de même que les lagomorphes (comme les lapins et les lièvres) ne sont que rarement infectés par le virus de la rage; on estime qu'ils sont, le plus souvent, tués par les animaux plus gros qui peuvent leur transmettre la rage. Ces petits animaux peuvent être infectés par des souches du virus de la rage qui s'attaquent aux chauves-souris; cependant, aucun cas humain de rage transmise par un tel animal infecté par une souche du virus s'attaquant aux chauves-souris n'a été recensé. Comme ces animaux n'ont pas causé, que l'on sache, la rage humaine en Amérique du Nord, il faudrait envisager une prophylaxie postexposition (PPE) uniquement si l'animal présente un comportement très inhabituel. Par exemple, le fait qu'un écureuil morde lorsqu'on le nourrit ne constitue pas un comportement inhabituel et ne justifie pas, en soi, une PPE.

Au Canada, les gros rongeurs, comme les marmottes et les castors, peuvent contracter la rage, mais il s'agit d'un phénomène rare. Tout cas d'exposition à un tel animal exige d'évaluer les facteurs qui sont associés à l'exposition, y compris la fréquence de la rage chez cet animal dans la zone géographique concernée, la fréquence de la rage chez d'autres animaux, le type d'exposition et les circonstances de la morsure, notamment si elle a été provoquée ou non, afin de déterminer si une PPE est nécessaire.

2.2 Type d'exposition

La rage peut être transmise uniquement lorsque le virus pénètre la peau par une morsure, ou entre en contact avec une plaie ou des muqueuses, comme celles de la bouche ou des yeux. Il existe trois grandes catégories d'exposition qui justifient une PPE : exposition liée à une morsure, exposition non liée à une morsure et exposition à des chauves-souris.

Exposition liée à une morsure : Le plus souvent, la rage est transmise par une morsure, qui désigne toute pénétration de la peau par les dents.

Exposition non liée à une morsure : Cette catégorie englobe la contamination d'égratignures, d'éraflures et de coupures de la peau ou encore des muqueuses par la

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

salive ou une autre substance pouvant être infectée, tel le tissu cérébral d'un animal atteint de la rage. Il n'a presque jamais été prouvé que les expositions non liées à une morsure autres que la greffe d'organes ou de tissus pouvaient transmettre la rage. Par conséquent, la PPE n'est pas indiquée dans le cas d'une telle exposition, à moins que cette dernière ne mette en cause de la salive ou un tissu nerveux pénétrant dans une plaie ou une égratignure fraîche ou dans des muqueuses. Ce type d'exposition nécessite une évaluation des risques qui tient compte de la probabilité de contamination par la salive.

Le contact avec la fourrure d'un animal enragé et la manipulation du sang, de l'urine ou des excréments d'un tel animal ne constituent pas une voie d'exposition, mais devraient être évités. De même, le fait d'être arrosé par une mouffette n'est pas considéré comme une exposition. Ces incidents ne justifient pas une PPE.

Il est recommandé d'administrer une PPE dans les rares cas d'exposition par une voie autre que la morsure, par exemple, l'inhalation d'aérosols contenant le virus par des spéléologues explorant des cavernes infestées de chauves-souris infectées ou par des techniciens de laboratoire homogénéisant des tissus infectés par le virus de la rage sans prendre les précautions appropriées; toutefois, on ignore si la prophylaxie est efficace après ce type d'exposition.

En théorie, l'infection pourrait se transmettre au moment des soins prodigués à une personne atteinte de la rage. Aucun cas du genre n'a jamais été signalé, mais une PPE devrait être envisagée pour les personnes exposées de cette façon.

Exposition à des chauves-souris : On recommande une PPE antirabique dans le cas d'un contact avec une chauve-souris lorsque les **deux** conditions suivantes s'appliquent :

- il s'agit d'un contact direct avec une chauve-souris; **ET**
- on ne peut exclure la possibilité d'une morsure, d'une égratignure ou de l'exposition d'une plaie ou d'une muqueuse à de la salive.

Par contact direct avec une chauve-souris, on entend le fait que la chauve-souris ait touché la personne ou se soit posée sur celle-ci. En l'absence de contact direct avec une chauve-souris, le risque de transmission de la rage est extrêmement faible et la PPE antirabique n'est pas recommandée.

Chez l'adulte, une chauve-souris qui se pose sur les vêtements serait considérée comme une raison suffisante d'administrer une PPE seulement si l'on ne peut exclure la possibilité d'une morsure, d'une égratignure ou de l'exposition d'une plaie ou d'une muqueuse à la salive. *Par conséquent, lorsqu'une chauve-souris se pose sur les vêtements d'une personne qui est certaine qu'une morsure ou une égratignure ne s'est pas produite et que la salive de la chauve-souris n'est pas entrée en contact avec une plaie ou une muqueuse, la PPE n'est pas requise.*

Chez l'enfant, tout contact direct avec une chauve-souris (*elle se pose sur l'enfant ou le touche*), y compris le contact avec les vêtements, peut être considéré comme une raison suffisante d'administrer une PPE, étant donné que les souvenirs de la personne peuvent ne pas être fiables quant à savoir si l'on peut exclure une morsure, une égratignure ou l'exposition d'une muqueuse.

Si l'on trouve une chauve-souris dans la chambre d'un enfant ou d'un adulte incapable de relater les faits de manière fiable, il peut être ardu d'évaluer la nature du contact direct. Au nombre des facteurs qui peuvent témoigner d'un contact direct, on peut citer la personne qui s'est réveillée en pleurs ou traumatisée par la présence d'une chauve-souris ou la découverte d'une morsure ou d'une égratignure évidente.

S'il n'y a pas eu de contact direct avec une chauve-souris, on ne devrait pas la capturer pour la soumettre à des tests de dépistage et on devrait la laisser sortir de la maison en toute sécurité. Pour faire sortir une chauve-souris de la maison, on devrait veiller à ce que la zone où elle se trouve soit inaccessible depuis les autres pièces de la maison et à ce que toute personne et tout animal domestique demeurent à l'extérieur de celle-ci. De plus, on devrait ouvrir les portes et les fenêtres de la zone vers l'extérieur pour que la chauve-souris puisse sortir.

S'il y a eu un contact direct avec une chauve-souris, on devrait faire appel à un agent de protection de la faune ou de contrôle des animaux domestiques dûment formé pour tenter de capturer la chauve-souris. Le cas échéant, l'agent doit observer la plus grande prudence afin d'éviter toute exposition supplémentaire à la chauve-souris. Ainsi, il doit porter des gants de cuir épais, éviter de toucher à la chauve-souris et placer celle-ci dans un contenant fermé hermétiquement sans la blesser. Une fois la chauve-souris capturée, il faut communiquer avec les représentants locaux des services de santé publique. Le service de santé publique concerné communiquera alors avec l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) pour que la chauve-souris subisse un test de dépistage de la rage et l'ACIA effectuera le suivi de tout animal domestique ayant pu être exposé à celle-ci si le résultat du test s'avère positif. Il convient de noter que pour subir un test de dépistage de la rage, une chauve-souris doit être intacte.

*Veillez noter que l'exposition de spéléologues dans les grottes exige une attention particulière, comme on l'explique ci-dessus au paragraphe sur **les expositions non liées à une morsure**.*

2.3 Enquête de l'incident

Chaque exposition possible nécessite une enquête approfondie. On doit notamment évaluer le risque de transmission de la rage chez l'espèce animale incriminée (y compris son statut d'immunisation, ses antécédents d'exposition potentielle à des animaux dont le statut d'immunisation contre la rage est inconnu et l'historique de ses déplacements) ainsi que le comportement de l'animal domestique en cause.

Tout animal qui a mordu un humain ou que l'on soupçonne d'être enragé devrait faire l'objet d'un signalement aux représentants locaux des services de santé publique. On devrait aviser le vétérinaire de district de l'ACIA et le vétérinaire en santé publique du ministère de l'existence de tout animal que l'on soupçonne d'être enragé, qu'il ait infligé une morsure ou non. Les vétérinaires de l'ACIA connaissent bien la réglementation concernant la rage et, au besoin, ils prélèveront les échantillons appropriés et les feront parvenir à un laboratoire fédéral aux fins d'analyse.

Après que le virus de la rage a été inoculé dans une plaie, il doit atteindre une synapse nerveuse pour pouvoir se rendre jusqu'au cerveau, endroit où il cause une encéphalite mortelle. Le virus peut pénétrer rapidement dans un nerf ou rester à l'emplacement de la

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

morsure pendant une période prolongée avant d'accéder au système nerveux. Les morsures plus graves laissent souvent supposer que l'animal est atteint de la rage et peuvent poser un plus grand risque de transmission du virus en raison de l'ampleur de l'exposition à la salive qui y est associée.

La présence d'un groupement de terminaisons nerveuses très dense à l'emplacement de la morsure accroît le risque d'encéphalite rabique. Ainsi, les morsures aux mains et au visage posent un risque élevé d'exposition en raison de la densité des groupements de terminaisons nerveuses présents dans ces régions. *Les morsures au cou et au visage posent également un risque élevé d'exposition, puisqu'elles sont situées à proximité de nerfs crâniens qui mènent directement au cerveau.*

La présence d'antécédents de comportement anormal ou agressif chez un animal domestique, le risque d'exposition d'un animal domestique à des animaux qui peuvent transmettre la rage (*notamment à des animaux domestiques dont le statut d'immunisation est inconnu*) et le fait qu'un animal domestique ait déjà été en contact avec un animal sauvage sont des facteurs que l'on devrait prendre en compte pour déterminer la probabilité que l'exposition d'un animal domestique pose un risque de transmission de la rage.

Une attaque non provoquée par un animal peut constituer un signe de la rage. Néanmoins, les animaux enragés peuvent être anormalement calmes. On devrait généralement considérer comme étant provoquées les morsures infligées à une personne qui tente de nourrir ou de manipuler un animal apparemment en bonne santé. Les personnes qui ne sont pas dûment formées ne devraient jamais manipuler des animaux sauvages ou errants ni quelque animal domestique qui présente un comportement inhabituel. D'ailleurs, cette mesure de précaution devrait être enseignée aux enfants.

Les animaux domestiques qui ont reçu tous les vaccins antirabiques prévus sont peu susceptibles de contracter la rage. Ainsi, il convient de consulter un vétérinaire pour déterminer si l'animal visé a reçu tous ses vaccins. Tout chien, chat ou furet domestique (peu importe ses antécédents de vaccination) ayant mordu un humain devrait être signalé à un représentant des services de santé publique de sorte qu'il puisse faire l'objet d'un suivi approprié.

Les chiens, les chats et les furets qui semblent en santé devraient être maintenus dans une zone de confinement et gardés en observation pendant les dix premiers jours suivant la morsure, peu importe leur statut d'immunisation antirabique. Si ces animaux sont toujours vivants et en santé au terme de cette période de dix jours, ils n'ont probablement pas transmis la rage par la salive au moment de la morsure. Si une maladie évocatrice de la rage est présente au moment de la morsure ou se manifeste pendant la période d'observation, on devrait euthanasier l'animal, et ce, sans cruauté, de façon à endommager le moins possible son cerveau, et l'on devrait envoyer sa tête à un laboratoire aux fins d'examen et de détection de la rage. La présence du virus de la rage peut être facilement démontrée dans le cerveau des animaux qui présentent des symptômes neurologiques. On devrait communiquer avec le vétérinaire de l'ACIA afin qu'il aide à établir s'il est nécessaire d'effectuer des tests, qu'il organise les tests, le cas échéant, et qu'il fasse le suivi des expositions possibles à d'autres animaux domestiques.

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

Le confinement et l'observation d'un chien, d'un chat ou d'un furet qui semble en santé peuvent être réalisés chez le maître, dans un refuge pour animaux ou au bureau du vétérinaire, selon les circonstances; on devrait notamment tenir compte des éléments suivants : fiabilité du maître, possibilité d'éloigner l'animal des personnes et d'autres animaux et présence possible de la rage chez l'animal. Le cas échéant, on devrait informer la personne qui est chargée d'observer l'animal du fait qu'elle doit aviser des représentants des services de santé publique si l'animal devient malade ou s'enfuit pendant la période d'observation. Parallèlement, un représentant des services de santé publique ou un vétérinaire devrait examiner l'animal au terme de la période d'observation de dix jours afin de s'assurer qu'il est vivant et en santé. De plus, on devrait vacciner tout animal non vacciné qui est toujours en santé au terme de cette période.

Les chiens, les chats ou les furets errants ou abandonnés ayant joué un rôle dans une exposition qui pose un risque de transmission de la rage devraient être maintenus dans une zone de confinement et mis en observation conformément à ce qui est indiqué ci-dessus. S'il s'avère impossible de suivre cette recommandation, on devrait euthanasier l'animal, et ce, sans cruauté, de façon à endommager le moins possible son cerveau, et l'on devrait envoyer sa tête à un laboratoire aux fins d'examen et de détection de la rage, en consultation avec le vétérinaire local de l'ACIA.

Si le chien, le chat ou le furet s'est enfui, on devrait tenter de trouver l'animal et son maître. Si l'on ne parvient pas à retrouver le chien, le chat ou le furet, on devrait déterminer, en consultation avec les représentants des services de santé publique, s'il est nécessaire d'administrer une PPE.

Généralement, on ne peut évaluer avec exactitude le comportement des animaux sauvages. Ce processus ne devrait donc pas faire partie de l'évaluation des risques. Cependant, certains comportements des chauves-souris (p. ex., une chauve-souris qui attaque une personne ou qui s'agrippe ardemment à elle) peuvent être considérés comme anormaux et révélateurs de la présence de la rage.

On ne connaît pas la durée de la période d'excrétion du virus de la rage chez les carnivores terrestres sauvages (p. ex., mouffette, renard ou raton laveur). Par conséquent, lorsque ces animaux jouent un rôle dans une exposition qui pose un risque de transmission de la rage, on devrait faire appel à un agent de protection de la faune ou de contrôle des animaux domestiques dûment formé pour capturer l'animal. Le cas échéant, l'agent doit observer la plus grande prudence afin d'éviter toute exposition supplémentaire à l'animal. De plus, on devrait euthanasier l'animal immédiatement, et ce, sans cruauté, de façon à endommager le moins possible son cerveau, et on devrait envoyer sa tête à un laboratoire aux fins d'examen et de détection de la rage, en consultation avec le vétérinaire local de l'ACIA.

Le récit d'un enfant qui a potentiellement été exposé à un animal enragé peut être difficile à interpréter et s'avérer peu fiable, et l'on doit en tenir compte au moment de déterminer les mesures de prise en charge postexposition qu'il convient d'adopter.

3. Prise en charge des personnes potentiellement exposées à la rage

L'objectif de la prise en charge postexposition est de neutraliser le virus de la rage au siège de l'infection avant qu'il pénètre dans le système nerveux central. Il est impératif de nettoyer la

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

plaie sur-le-champ et minutieusement avec une grande quantité d'eau savonneuse; il s'agit probablement de la mesure de prévention la plus efficace contre la rage. Il faut prendre soin de nettoyer la plaie en profondeur. On suggère d'irriguer la plaie pendant environ 15 minutes. Certaines lignes directrices suggèrent également d'y appliquer un agent virucide, comme une solution à base d'iode ou d'alcool. Par ailleurs, on devrait éviter de suturer la plaie, dans la mesure du possible, et administrer une prophylaxie antitétanique et des antibiotiques, au besoin.

Si le risque d'exposition à la rage est élevé, on devrait administrer une PPE le plus tôt possible après l'exposition. Dans le cas où l'on retarde l'administration de la PPE jusqu'à l'obtention des résultats des tests réalisés chez l'animal en cause, il est recommandé de ne pas dépasser un délai de 48 heures. Parallèlement, en consultation avec les représentants des services de santé publique, on peut interrompre l'administration de la série de vaccins postexposition si les résultats des tests de laboratoire pertinents s'avèrent négatifs. Si cela s'avère indiqué selon l'évaluation des risques, on devrait administrer une PPE aux personnes qui ont subi une exposition, sans égard au temps écoulé depuis celle-ci.

On devrait amorcer une PPE immédiatement après toute exposition à un carnivore terrestre sauvage (p. ex., renard, mouffette ou raton laveur) dans une région d'enzootie, à moins que l'on puisse soumettre celui-ci à des tests de dépistage de la rage et que la probabilité de transmission de la rage soit faible. Le cas échéant, il est préférable de ne pas retarder de plus de 48 heures le début de la PPE tandis que l'on attend les résultats des tests de laboratoire. Si l'on entreprend la PPE avant de recevoir les résultats des tests, en consultation avec les représentants des services de santé publique, on peut interrompre l'administration du vaccin antirabique si les résultats des tests de dépistage de la rage sont négatifs.

Si une chauve-souris cause une morsure ou une égratignure ou si la salive d'une chauve-souris entre en contact avec une plaie ou une muqueuse, il convient d'entreprendre immédiatement une PPE antirabique, car la prévalence de la rage chez les chauves-souris est élevée. Il s'avère particulièrement important de recourir à cette intervention lorsque le visage, le cou ou les mains ont été exposés ou lorsque le comportement de la chauve-souris est clairement anormal, par exemple si la chauve-souris a attaqué la personne ou s'est agrippée ardemment à elle. S'il est possible de soumettre la chauve-souris à des tests de dépistage de la rage, après avoir consulté les représentants des services de santé publique, on peut arrêter la PPE si les résultats de ces tests s'avèrent négatifs.

Si une personne a été touchée par une chauve-souris (p. ex., par une chauve-souris en vol) et que l'on peut soumettre cette dernière à des tests de dépistage de la rage, le fournisseur de soins de santé peut décider de retarder la PPE. Cependant, cette dernière ne devrait pas être retardée de plus de 48 heures. Si les résultats des tests de dépistage de la rage s'avèrent positifs, on devrait déterminer si une PPE est nécessaire selon qu'il s'est produit ou non un contact direct avec la chauve-souris et non pas selon que la chauve-souris est atteinte ou non de la rage. Parallèlement, si une personne a été touchée par une chauve-souris *et que l'on ne peut exclure la possibilité que cette dernière ait causé une morsure ou une égratignure ou que sa salive soit entrée en contact avec une plaie ou une muqueuse*, et que l'on ne peut soumettre la chauve-souris à des tests de dépistage de la rage, on devrait considérer qu'il s'agit d'un contact direct et administrer une PPE.

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

Le **tableau 1** présente des recommandations à l'égard de la prise en charge des personnes potentiellement exposées à la rage. **Ces recommandations sont données à titre indicatif et pourraient devoir être modifiées en fonction des circonstances de l'exposition.**

Tableau1 : Résumé de la prophylaxie postexposition (PPE) administrée à des personnes potentiellement exposées à la rage

Espèce animale	État de l'animal au moment de l'exposition	Prise en charge des personnes exposées n'ayant pas été vaccinées contre la rage	Prise en charge des personnes exposées ayant été vaccinées contre la rage
Chien, chat ou furet	En santé et pouvant être gardé en observation pendant dix jours.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Dès l'apparition des premiers signes de rage chez l'animal, donner des RIg et commencer à administrer la série de quatre ou cinq doses de VCDH ou de VCEPP. 3. Dès l'apparition des premiers signes de rage chez l'animal, veiller à ce qu'il fasse l'objet de tests de dépistage de la rage. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Dès l'apparition des premiers signes de rage chez l'animal, commencer à administrer la série de deux doses de VCDH ou de VCEPP. 3. Dès l'apparition des premiers signes de rage chez l'animal, veiller à ce qu'il fasse l'objet de tests de dépistage de la rage.
	Inconnu ou s'est enfui.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Consulter des représentants des services de santé publique afin qu'une évaluation des risques soit réalisée. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Consulter des représentants des services de santé publique afin qu'une évaluation des risques soit réalisée.
	Enragé ou présumé enragé*.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Donner des RIg et commencer à administrer la série de quatre ou cinq doses de VCDH ou de VCEPP. 3. Veiller à ce que l'animal fasse l'objet de tests de dépistage de la rage, dans la mesure du possible. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Commencer à administrer la série de deux doses de VCDH ou de VCEPP. 3. Veiller à ce que l'animal fasse l'objet de tests de dépistage de la rage, dans la mesure du possible.
Mouffette, chauve-souris, renard, coyote, raton laveur et autres carnivores	Considérer l'animal comme enragé ¹ , sauf si la zone géographique est considérée comme exempte de rage.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Amorcer immédiatement la prophylaxie postexposition en administrant des RIg ainsi que la série de quatre ou cinq doses de VCDH ou de VCEPP. S'il s'avère possible de soumettre 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter la plaie localement. 2. Amorcer immédiatement la prophylaxie postexposition en administrant la série de deux doses de VCDH ou de VCEPP. S'il s'avère possible de soumettre l'animal à des tests de

* Dans la mesure du possible, l'animal devrait être abattu sans cruauté et son cerveau devrait être soumis à des tests de dépistage de la rage le plus rapidement possible; il n'est pas recommandé de le garder en observation. Arrêter la vaccination si les résultats des tests de dépistage de la rage s'avèrent négatifs.

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

Espèce animale	État de l'animal au moment de l'exposition	Prise en charge des personnes exposées n'ayant pas été vaccinées contre la rage	Prise en charge des personnes exposées ayant été vaccinées contre la rage
		l'animal à des tests de dépistage de la rage, dans certaines circonstances, on peut retarder la prophylaxie postexposition pendant au plus 48 heures, tandis que l'on attend les résultats. 3. Veiller à ce que l'animal fasse l'objet de tests de dépistage de la rage, dans la mesure du possible.	dépistage de la rage, dans certaines circonstances, on peut retarder la prophylaxie postexposition pendant au plus 48 heures, tandis que l'on attend les résultats. 3. Veiller à ce que l'animal fasse l'objet de tests de dépistage de la rage, dans la mesure du possible.
Bétail, rongeurs ou lagomorphes (lièvres et lapins)	Évaluer chaque cas. Consulter les représentants des services de santé publique et de l'ACIA compétents. Les morsures d'écureuil, de suisse, de rat, de souris, de hamster, de gerbille, de cochon d'Inde et d'autres petits rongeurs, ainsi que les morsures de lapin et de lièvre ne justifient une prophylaxie postexposition que si l'animal mordeur avait un comportement très inhabituel. Parallèlement, les morsures de gros rongeurs (p. ex., marmottes, castors) nécessitent une évaluation des risques.		

Rlg = immunoglobulines humaines antirabiques; VCDH = vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines; VCEPP = vaccin préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées

4. Calendrier et posologie

4.1 Prophylaxie postexposition (PPE) chez les sujets non vaccinés

La prophylaxie postexposition (PPE) chez les sujets non vaccinés devrait comprendre à la fois l'administration d'immunoglobulines humaines antirabiques (RIg) et l'administration d'un vaccin antirabique. Les RIg procurent une protection passive immédiate jusqu'à ce que la personne exposée produise une réponse immunitaire au vaccin antirabique.

4.1.1 Immunoglobulines humaines antirabiques (RIg)

La dose recommandée de RIg est de 20 UI/kg de poids corporel dans tous les groupes d'âge, y compris chez les enfants, et est administrée le premier jour du traitement (jour 0). En raison de la possible interférence des RIg avec la réponse immunitaire au vaccin antirabique, on ne devrait pas dépasser cette dose.

Dans la mesure du possible, il est préférable d'infiltrer toute la dose de RIg directement dans la plaie et dans les tissus avoisinants. Dans certaines régions du corps (p. ex., le bout des doigts), il faut infiltrer la dose de RIg avec soin afin d'éviter d'exercer une pression accrue dans la loge tissulaire. Si cela s'avère impossible sur le plan anatomique, tout volume restant devrait être injecté par voie intramusculaire à un site différent de celui où a été administré le vaccin. En présence de plusieurs plaies, on devrait infiltrer une partie des RIg dans chaque plaie en se servant d'une aiguille et d'une seringue différentes. Dans un tel cas, on peut diluer les RIg par deux ou par trois avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % de façon à fournir la quantité de RIg nécessaire à une bonne infiltration dans toutes les plaies.

Si le site de la plaie ne peut être localisé, on devrait administrer toute la dose par voie intramusculaire à un site différent de celui où a été administré le vaccin. De plus, on ne devrait jamais mélanger le vaccin antirabique et les RIg dans la même seringue.

Quelles que soient les circonstances, le vaccin ne doit jamais être administré avec la même seringue ni au même site d'injection que les RIg.

Les anticorps protecteurs sont produits immédiatement après l'administration des RIg, mais leur demi-vie n'est que d'environ 21 jours. Puisque les anticorps induits par la vaccination commencent à apparaître dans la semaine qui suit, si les RIg ne sont pas administrées conformément à ce qui est recommandé, soit au début de l'administration de la série de vaccins antirabiques recommandée, il est inutile de les administrer plus de huit jours après avoir amorcé cette dernière.

*Les RIg sont fournis dans des flacons de 2 ml qui contiennent 150 UI/ml. Appliquez les formules suivantes pour calculer la dose requise et consultez le **tableau 2** pour déterminer le nombre de flacons à commander :*

- $20 \text{ UI/kg} \times (\text{le poids du client en kilogrammes}) \div 150 \text{ UI/ml} = \text{dose en ml}$

$\text{Dose en ml} \div 2 \text{ ml/flacon} = \text{nombre de flacons à commander}$

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

- $9,09 \text{ UI/lb} \times (\text{le poids du client en livres}) \div 150 \text{ UI/ml} = \text{dose en ml}$
 $\text{Dose en ml} \div 2 \text{ ml/flacon} = \text{nombre de flacons à commander}$

Tableau 2 : Nombre de flacons de 2 ml de RIg requis selon le poids corporel total du client

<i>Poids total</i>		<i>Nombre de flacons de 2 ml</i>	<i>Poids total</i>		<i>Nombre de flacons de 2 ml</i>
≤ 33 lb	≤ 15 kg	1	> 165 à 198 lb	> 75 à 90 kg	6
> 33 à 66 lb	> 15 à 30 kg	2	> 198 à 231 lb	> 90 à 105 kg	7
> 66 à 99 lb	> 30 à 45 kg	3	> 231 à 264 lb	> 105 à 120 kg	8
> 99 à 132 lb	> 45 à 60 kg	4	> 264 à 297 lb	> 120 à 135 kg	9
> 132 à 165 lb	> 60 à 75 kg	5	> 297 à 330 lb	> 135 à 150 kg	10

4.1.2 Vaccin antirabique

Chez les enfants plus âgés et les adultes, le vaccin devrait être administré par voie intramusculaire dans le deltoïde et, chez les nourrissons, dans le muscle vaste externe (face antérolatérale de la cuisse), mais jamais dans la fesse, car cela peut se solder par une réponse immunitaire réduite à celui-ci.

Au jour 0, le vaccin antirabique et les RIg devraient être administrés dans des régions du corps différentes, à l'aide d'une aiguille et d'une seringue distinctes. Quant aux doses vaccinales subséquentes, on peut les administrer dans le même membre que celui dans lequel on a administré les RIg.

Dans les cas où une PPE est administrée, on devrait suivre le plus scrupuleusement possible le calendrier de vaccination et il s'avère essentiel d'administrer toutes les doses de vaccin recommandées. Malgré le nombre réduit ou l'absence de données probantes à cet égard, conformément à la pratique courante de vaccination, si une dose de vaccin a été administrée avant la fin de l'intervalle recommandé, il est recommandé de ne pas tenir compte de celle-ci et d'administrer la dose prescrite conformément à cet intervalle. Si l'administration d'une dose est retardée, on devrait administrer cette dernière le plus rapidement possible et on devrait poursuivre le calendrier en respectant le bon intervalle à partir de la dose précédente. Si le calendrier vaccinal a été modifié et que l'on soupçonne une réponse immunitaire insuffisante, il est préférable de procéder à un test sérologique post-vaccination sept à quatorze jours après la fin de l'administration de la série vaccinale.

Les anticorps neutralisants apparaissent sept jours après la vaccination et peuvent demeurer dans l'organisme pendant au moins deux ans.

La prophylaxie postexposition devrait débuter le plus tôt possible après l'exposition et être proposée aux sujets exposés, sans égard au délai écoulé. Lorsqu'une exposition est signalée tardivement, la prophylaxie peut être amorcée jusqu'à six mois ou même plus, après l'exposition.

D'après l'évaluation des risques et dans la mesure où l'échantillon est reçu au laboratoire dans les 48 heures suivant l'exposition, le traitement peut être retardé

jusqu'à ce que les résultats de la recherche d'anticorps par fluorescence soient disponibles. Le rapport de la recherche d'anticorps par fluorescence peut être disponible entre 6 et 24 heures après la réception de l'échantillon prélevé sur l'animal par le laboratoire. Si l'animal incriminé est un chat, un chien ou un furet et qu'il peut être mis en observation, la vaccination de l'humain peut être reportée jusqu'à ce que le statut de l'animal soit connu, après la période d'observation de dix jours.

Toutefois, si la morsure a été infligée à la tête ou dans la région du cou, on devrait commencer la prophylaxie immédiatement, sans attendre, sauf si l'évaluation des risques appuie plutôt une période d'observation de dix jours. Les circonstances qui peuvent justifier le report de l'instauration de la prophylaxie et la mise en observation de l'animal pendant une période de dix jours sont les suivantes :

- *l'animal est un animal de compagnie;*
- *l'animal a reçu tous les vaccins requis;*
- *la morsure a été provoquée;*
- *la prévalence de la rage est très faible dans la région.*

Si l'exposition à la rage est jugée probable, la PPE ne doit jamais être retardée.

La série vaccinale peut être interrompue après consultation d'experts en santé publique ou en maladies infectieuses si l'épreuve d'immunofluorescence directe sur le cerveau de l'animal abattu au moment de l'attaque s'avère négative. Néanmoins, si, en dépit des résultats négatifs obtenus, on soupçonne toujours une infection par le virus de la rage chez l'animal, il faudrait poursuivre la série vaccinale.

4.1.2.1 Calendrier et posologie – Personnes immunocompétentes

Dans le cas de la PPE des personnes immunocompétentes non vaccinées contre la rage, quatre doses de 1 ml de VCDH ou de VCEPP devraient être administrées par voie intramusculaire et la première d'entre elles devrait être administrée le plus tôt possible après l'exposition, soit au jour 0. Les autres doses devraient être administrées aux jours 3, 7 et 14.

4.1.2.2 Calendrier et posologie – Personnes immunodéprimées

Les corticostéroïdes et autres agents immunosuppresseurs, la chloroquine et les maladies qui entraînent une immunodépression (p. ex., immunodéficiences congénitales, infection par le virus de l'immunodéficiences humaine [VIH], leucémie, lymphome, cancer généralisé) peuvent entraver la réponse immunitaire au vaccin antirabique. Veuillez consulter la partie 3 du *Guide canadien d'immunisation* pour obtenir un aperçu des personnes qui sont considérées comme immunodéprimées⁵.

On devrait continuer d'administrer une série vaccinale de cinq doses aux personnes immunodéprimées non vaccinées et aux personnes qui prennent de la chloroquine, aux jours 0, 3, 7, 14 et 28. Toutefois, aucun agent immunosuppresseur ne devrait être administré pendant la PPE, à moins que cela s'avère essentiel au traitement d'autres affections.

Il est conseillé de déterminer la réponse anticorps des personnes dont la réponse immunitaire peut être réduite par la maladie ou les médicaments, si celles-ci font l'objet d'une vaccination postexposition. Chez ces personnes, il convient de déterminer le titre d'anticorps sept à quatorze jours après la fin de l'administration de la série vaccinale postexposition pour s'assurer qu'il est suffisant.

Si sa réponse anticorps est insuffisante, le patient devrait être pris en charge par son médecin, de concert avec les représentants des services de santé publique appropriés, afin qu'on lui administre une deuxième série de vaccins antirabiques et qu'on le soumette à un test sérologique. Cependant, cette fois-ci, on ne devrait pas lui administrer de RIg au début de l'administration de la série de vaccins.

4.2 Prophylaxie postexposition (PPE) chez les sujets vaccinés

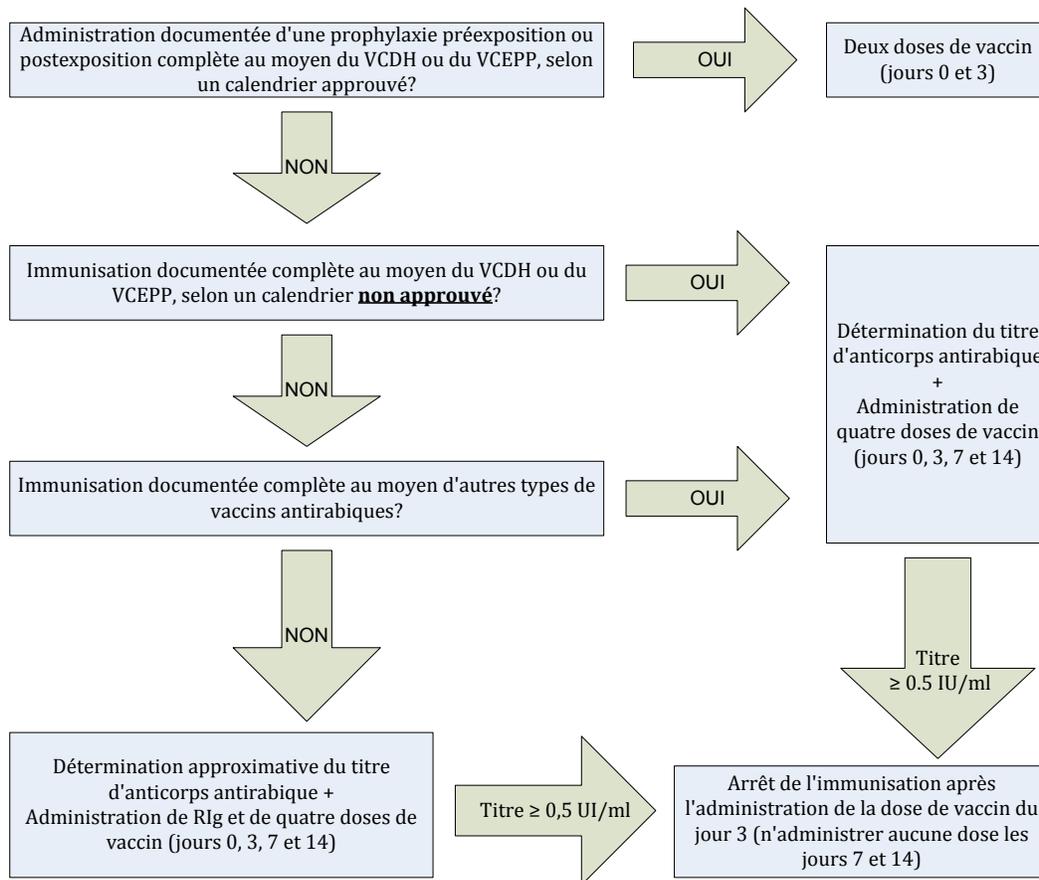
Les RIg ne sont pas indiquées et ne devraient pas être administrées à un sujet qui a déjà été immunisé de façon appropriée, comme on l'indique ci-dessous. Dans le cas des sujets déjà immunisés de façon appropriée qui nécessitent une PPE, on recommande d'administrer deux doses de VCDH ou de VCEPP, l'une immédiatement et l'autre trois jours plus tard. Une immunisation antirabique adéquate comprend l'une ou l'autre des étapes ci-dessous.

- Administration documentée d'une prophylaxie préexposition ou postexposition complète au moyen du VCDH ou du VCEPP
- Immunisation documentée complète au moyen d'autres types de vaccins antirabiques ou du VCDH ou VCEPP, selon des calendriers non approuvés, mais permettant l'obtention d'une concentration acceptable d'anticorps antirabiques neutralisants dans le sérum. Veuillez consulter la **section 6, intitulée « Tests sérologiques »** pour obtenir des renseignements sur les situations dans lesquelles il est recommandé d'effectuer des tests sérologiques.

Il est recommandé de donner une série complète du VCDH ou du VCEPP et des RIg aux personnes qui ont peut-être déjà été vaccinées contre la rage, mais qui ne répondent pas aux critères énoncés ci-dessus, qui visent à assurer une vaccination adéquate. On peut prélever un échantillon de sérum avant l'administration de la PPE et, s'il est démontré que la concentration d'anticorps est suffisante (soit qu'elle est d'au moins 0,5 UI/ml), on peut interrompre la série vaccinale, à condition qu'au moins deux doses du vaccin aient été administrées. En cas de doute, il est recommandé de consulter un médecin spécialiste des maladies infectieuses ou un médecin hygiéniste.

La **figure 1** présente un algorithme du calendrier d'administration de la PPE applicable aux sujets vaccinés.

Figure 1 : Calendrier d'administration de la PPE applicable aux sujets vaccinés



5. Voie d'administration

Les RIg sont toujours administrées par voie intramusculaire. Dans la mesure du possible, il est préférable d'infiltrer toute la dose de RIg directement dans la plaie et dans les tissus avoisinants. Si cela s'avère impossible sur le plan anatomique, tout volume restant doit être injecté par voie intramusculaire à un site différent de celui où a été administré le vaccin.

Le vaccin antirabique utilisé pour la PPE doit être donné par voie intramusculaire. Le VCDH et le VCEPP sont tous deux homologués au Canada pour un usage intramusculaire.

6. Tests sérologiques

Au Canada, le laboratoire de référence national sur la rage est le laboratoire de Santé publique Ontario, qui considère qu'une réponse anticorps acceptable correspond à un titre d'au moins 0,5 UI/ml, mesuré au moyen de la méthode d'inhibition rapide des foyers fluorescents. Les anticorps neutralisants apparaissent dans les sept jours suivant le début de la série vaccinale et demeurent dans l'organisme pendant au moins deux ans. Les anticorps protecteurs sont produits immédiatement après l'administration des RIg et présentent une demi-vie d'environ 21 jours.

En raison de l'excellente réponse immunitaire au vaccin antirabique, il n'est pas nécessaire de mesurer de façon systématique la concentration d'anticorps des personnes en santé qui ont été vaccinées selon un calendrier approprié, que ce soit dans le cadre d'une prophylaxie antirabique préexposition ou postexposition, à moins que l'un ou l'autre des critères ci-dessous s'applique.

- La vaccination préexposition a été réalisée par voie intradermique – effectuer un test sérologique au moins deux semaines après la fin de l'administration de la série vaccinale. Si l'on administre une dose de rappel par voie intradermique, on devrait effectuer un test sérologique au moins dans les deux semaines suivantes.
- On s'est considérablement écarté du calendrier postexposition recommandé – effectuer un test sérologique sept à quatorze jours après la fin de l'administration de la série vaccinale.
- La personne a été vaccinée à l'aide d'un vaccin autre que le VCDH ou le VCEPP – effectuer un test sérologique au moins sept à quatorze jours après la fin de l'administration de la série vaccinale.

Pour connaître le titre d'anticorps, il convient de prélever un échantillon de 5 cc de sang entier coagulé ou de sérum et de l'envoyer au laboratoire régional de Santé publique Ontario le plus proche ou directement au laboratoire de Santé publique Ontario situé à Toronto (<http://www.oahpp.ca/services/laboratory-locations.html>). Le test qui sera réalisé est gratuit. Le cas échéant, il faut indiquer le but de l'analyse, afin que le laboratoire puisse établir l'ordre de priorité.

7. Contre-indications et précautions

Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation du vaccin antirabique ou des RIg après une exposition importante à un animal avéré enragé; toutefois, certaines précautions s'imposent si la PPE doit être administrée à des personnes hypersensibles aux produits, à l'un de leurs ingrédients ou à un composant du contenant. D'ailleurs, on devrait obtenir l'avis d'un expert pour prendre en charge ces personnes.

Les vaccins et les immunoglobulines antirabiques comptent, parmi leurs allergènes possibles, les éléments ci-dessous.

Imovax^{MD} Rage : néomycine et rouge de phénol

RabAvert^{MD} : amphotéricine B, protéine de poulet, chlortétracycline, néomycine et polygeline (gélatine)

IMOGAM^{MD} Rage : latex dont est composé l'obturateur du flacon.

Les personnes allergiques aux œufs ne sont pas nécessairement plus susceptibles de subir une réaction d'hypersensibilité au VCEPP. Si l'on n'a pas accès au VCDH, il convient, sous surveillance médicale stricte, de soumettre les personnes qui présentent une hypersensibilité aux œufs à une PPE qui comprend l'administration du VCEPP. De plus, des installations destinées au traitement d'urgence des réactions anaphylactiques devraient être disponibles.

Les personnes qui présentent un déficit isolé en IgA sont fortement susceptibles de produire des anticorps contre les IgA après s'être fait administrer des produits sanguins, notamment des immunoglobulines antirabiques. Elles risquent donc de subir une réaction anaphylactique

après l'administration de produits sanguins qui contiennent des IgA, comme des immunoglobulines antirabiques.

Dans certaines régions du corps (p. ex., le bout des doigts), il faut infiltrer la dose de RIg avec soin afin d'éviter d'exercer une pression accrue dans la loge tissulaire.

La présence d'antécédents de réactions allergiques ou neuroparalytiques graves durant l'administration postexposition du vaccin antirabique pose un grand dilemme. Il faut donc soupeser soigneusement le risque que court le patient d'être atteint de la rage, avant de décider d'arrêter la vaccination. L'emploi de corticostéroïdes pour réduire la réaction allergique peut inhiber la réponse immunitaire au vaccin. Ainsi, en pareil cas, il convient de déterminer le titre des anticorps antirabiques et d'obtenir rapidement l'avis d'un expert au sujet de la prise en charge du patient.

Chez les femmes enceintes, le recours à une PPE qui comprend l'administration d'un vaccin antirabique et de RIg n'est pas contre-indiqué.

Chez les personnes atteintes d'une maladie aigüe d'intensité modérée ou grave, la vaccination préexposition au moyen du vaccin antirabique devrait être reportée. Par contre, les personnes atteintes d'une maladie aigüe mineure (avec ou sans fièvre) peuvent être vaccinées. Il est toutefois préférable de ne pas retarder la vaccination postexposition dans leur cas.

8. Autres considérations

Interchangeabilité des vaccins : Dans la mesure du possible, une série vaccinale devrait être poursuivie avec le même produit. Toutefois, en cas d'impossibilité, RabAvert^{MD} et Imovax^{MD} Rage sont considérés comme interchangeables pour ce qui est des indications, de l'immunogénicité, de l'efficacité et de l'innocuité.

9. Ressources supplémentaires

Comité consultatif national de l'immunisation, Agence de santé publique du Canada. *Guide canadien d'immunisation*, édition évolutive, partie 4, « Vaccins actifs », « Vaccin antirabique » [contenu cité le 23 avril 2013], Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, Ottawa (Ontario), 2012. Accessible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rabi-rage-fra.php>

Sanofi Pasteur Limited. *Monographie de produit : IMOVAX[®] Rage : Vaccin antirabique inactivé (CCD)*, Toronto (Ontario), 2005. Accessible à l'adresse :

https://www.vaccineshoppecanada.com/document.cfm?file=IMOVAX_F.pdf

Novartis Vaccines Direct [page d'accueil]. « RabAvert Rabies Vaccine », Novartis Vaccines, © 2013, [contenu cité le 5 juillet 2013] Cambridge (Massachusetts). Accessible à l'adresse :

<https://www.novartisvaccinesdirect.com/Rabavert/RabavertAbout>

Sanofi Pasteur Limited. *Monographie de produit : IMOGAM[®] antirabique pasteurisé – [Immunoglobuline antirabique humaine pasteurisée]*, Toronto (Ontario), 2005. Accessible à l'adresse : https://www.vaccineshoppecanada.com/document.cfm?file=imogam_f.pdf

Site Web du ministère des Richesses naturelles de l'Ontario [page d'accueil]. « La rage en Ontario », Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, © 2013 [contenu cité le 5 juillet 2013], Peterborough (Ontario), 18 juillet 2012. Accessible à l'adresse :

<http://www.mnr.gov.on.ca/fr/Business/Rabies/index.html>

Document d'orientation sur la prise en charge des cas d'exposition présumée à la rage

Site Web de l'Agence canadienne d'inspection des aliments [page d'accueil]. « Rage » [contenu cité le 5 juillet 2013], Ottawa (Ontario), 22 décembre 2012. Accessible à l'adresse : (<http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/rage/fra/1356138388304/1356152541083>)

Site Web des Centers for Disease Control and Prevention [page d'accueil]. « Rabies » [contenu cité le 5 juillet 2013], Atlanta (Géorgie), 3 juin 2013. Accessible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/rabies>

Site Web de l'Organisation mondiale de la Santé [page d'accueil]. « Rabies », © 2013 [contenu cité le 5 juillet 2013], Genève (Suisse). Accessible à l'adresse : <http://www.who.int/rabies/en/>

10. Bibliographie

1. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. *Normes de santé publique de l'Ontario*, Imprimeur de la Reine pour l'Ontario [contenu cité le 5 juillet 2013], Toronto (Ontario), 2008. Accessible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/ophs_2008f.pdf
2. *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, L.R.O. 1990, chap. H.7. Accessible à l'adresse : http://www.e-laws.gov.on.ca/html/statutes/french/elaws_statutes_90h07_f.htm
3. Règlement 557, *Maladies transmissibles – Dispositions générales*, R.R.O. 1990. Accessible à l'adresse : http://www.e-laws.gov.on.ca/html/regs/french/elaws_regs_900557_f.htm
4. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. *Protocole de prévention et de contrôle de la rage, 2009*, Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, Toronto (Ontario), 2009. Accessible à l'adresse : http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/rabies_preventionf.pdf
5. Comité consultatif national de l'immunisation, Agence de santé publique du Canada. *Guide canadien d'immunisation*, édition évolutive, partie 4, « Vaccins actifs », « Vaccin antirabique » [contenu cité le 23 avril 2013], Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, Ottawa (Ontario), 2012. Accessible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rabi-rage-fra.php>

