

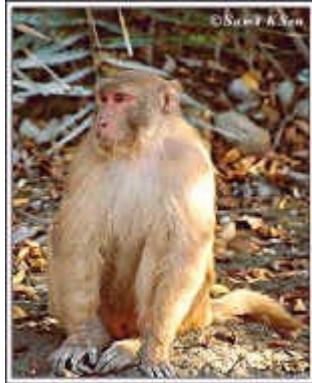
## observation

- 29-10-97 : jeune-femme 22ans, mise en cage de macaques  
ne porte pas de lunettes de protection  
projection dans l'œil Dt de produit biologique (matières fécales)  
45 mn plus tard, lavage oculaire 2-3mn avec eau du robinet
- 8-11 : œil rouge, gonflé
- 13-11 : douleurs rétro-orbitaires, photophobie, anorexie, nausées  
douleurs abdominales  
T° 38°6, tuméfaction orbitaire Dte, conjonctivite  
ADP pré-auriculaire Dte  
PL : 8 éléments nucléés, 83% lympho
- 25-11 : déficit moteur partiel des 4 membres  
rétention d'urine  
IRM : encéphalomyélite
- 10-12 : décès

## Herpesvirus B du singe

- B virus, Herpesvirus B, Herpesvirus simiae, monkey B virus  
*Cercopithecine herpesvirus*
- isolé en 1933 du cerveau d'un chercheur (Dr B.), mordu à la main  
par un macaque rhesus, et mort 15 j. plus tard dans un tableau  
d'encéphalomyélite progressive
- $\alpha$ herpesvirus, genre *Simplexvirus*
- latence et réactivations périodiques, neurotropisme
- réactions sérologiques croisées avec HSV-1 et 2

## Infection chez le singe



## Infection chez le singe

- enzootique chez les macaques (singes d'Asie et d'Afrique du nord)
- contamination animale par voie muqueuse ou cutanée
  - sécrétions orales ou génitales de singes infectés
- 100% des macaques captifs d'âge > 2,5 ans séropositifs
- lésions orales ou génitales possibles, mais le plus souvent infection asymptomatique
- réactivation avec excrétion virale (muqueuse orale, génitale ou conjonctivale), le plus souvent asymptomatique
- excrétion virale favorisée par le stress, l'immunodépression, la maladie, la période de reproduction
- tout macaque doit être considéré comme source potentielle de virus B

## Infection chez l'homme

rares  
sous-estimées

≈ 50 cas  
29 décès

26 cas bien  
documentés

Table 1. Well-documented cases of B virus infection in humans.

Exposure	No. of cases	Reference(s)
Monkey bite	10	[4-11]
Monkey scratch	2	[4, 12]
Wound contamination with monkey saliva	1	[13]
Tissue culture-bottle cuts <sup>a</sup>	1	[7]
Needlestick injury <sup>b</sup>	2	[4, 14]
Possible aerosol <sup>c</sup>	2	[15, 16]
Cleaned monkey skull	1	[4]
Needle scratch and monkey bite	1	[4]
Cage scratch	2	[10, 17]
Possible reactivation of B virus	1	[18]
Human-to-human contact <sup>d</sup>	1	[10]
Mucosal splash <sup>e</sup>	1	[19]
Unknown	1	[20]
Total	26	

Cohen *et al.* C I D 2002;35 : 1191-203

## Infection chez l'homme

- transmission : exposition aux sécrétions orales, oculaires, génitales de singes, aux tissus (SNC), au LCR  
cultures cellulaires de reins de macaques sont à risque  
risque faible lié à l'exposition au sang
- incubation : 5 à 21 j., mais peut aller de 2 j. à 5 semaines
- début : signes locaux au site d'exposition  
prurit, douleurs, rash vésiculeux
- symptômes limités au système nerveux périphérique puis SNC
- syndrome grippal suivi de signes neurologiques centraux
- tableau final d'encéphalomyélite diffuse
- létalité non traitée : 80%

## Conduite à tenir après exposition

- premiers soins
  - exposition muqueuse : lavage au sérum φ ou à l'eau **15 mn +++**
  - exposition cutanée : lavage avec solution détergente chlorhexidine ou polyvidone iodée  
solution de Dakin, rinçage puis solution détergente **lavage pendant 15 mn +++**
- évaluation initiale
  - humaine : circonstances de l'exposition  
qualité des soins immédiats  
envisager prophylaxie anti-tétanique, antibiotérapie  
vaccin anti-rabique ± Ig
  - primate : identification (espèce : seul risque = macaque)  
état de santé (lésions d'herpès)  
état sérologique (virus B, SIV)
- adresser à un médecin référent +++

## Conduite à tenir après exposition

Table 2. Laboratories that perform tests for B virus.

Physician, laboratory, and contact information	Available tests for B virus
Dr. Julia Hillard B Virus Research and Resource Laboratory Georgia State University PO Box 4118 Atlanta, GA 30302-4118 Phone: 404-651-0808 E-mail: bicjhlh@panther.gsu.edu Internet address: <a href="http://www.gsu.edu/~www/viv/index.html">http://www.gsu.edu/~www/viv/index.html</a>	Culture, serologic testing, and PCR analysis of specimens from humans or nonhuman primates
Dr. David Brown Enteric, Respiratory, and Neurological Virus Laboratory Central Public Health Laboratory 61 Colindale Ave. London NW9 5HT, England Phone: 44-208-200-4400 E-mail: dbrown@phls.org.uk	Culture, serologic testing, and PCR analysis of specimens from humans or nonhuman primates
Dr. Seymour S. Kalter Esoteric 7540 Louis Pasteur Dr., Ste. 200 San Antonio, Texas 78229 Phone: 210-614-7350 E-mail: sy.kalter@esoteric.com	Culture and serologic testing of specimens from nonhuman primates only

## Conduite à tenir après exposition

- examens virologiques et sérologiques
  - virus B agent biologique de catégorie 4
- chez le sujet exposé
  - culture/PCR du site de blessure : intérêt limité
  - sérologies : J0 , 3-6 sem. post-expo., 3 mois
    - séroconversion ou  $\uparrow$  titre  $\geq 4$  : infection aiguë
    - si sérologie + : confirmation par WB ou compétition Elisa
- chez le primate
  - culture ( muqueuses buccale, urogénitale, conjonctive)
  - sérologies : à interpréter avec prudence
    - tout singe doit être considéré comme porteur du virus B

## Prophylaxie post-exposition

- risque impossible à quantifier de façon précise
- pour chaque exposition : 4 paramètres à envisager
  - source de l'exposition : macaque, risques d'excrétion du virus
  - rapidité et qualité des premiers soins
  - type de l'exposition : site (tête, cou, torse : risque ++)  
profondeur
  - produit biologique contaminant
    - contact direct
    - piqûre avec aiguille en contact avec SNC, muqueuses  
paupières : risque élevé
    - piqûre avec aiguille contaminée avec sang  
risque faible

## Prophylaxie post-exposition

- rationnel

- administration d'un anti-viral à un sujet potentiellement exposé au virus B
- pas de preuve de l'efficacité chez l'homme, mais pas de cas observé quand prophylaxie débutée dans les 72 h. après exposition
- efficacité prouvée chez le lapin expérimentalement infecté par virus B
- efficacité si débutée dans les 5 j., si durée du ttt de 14 j.
- ganciclovir plus efficace que aciclovir

## Prophylaxie post-exposition

**Table 4. Pros and cons of postexposure prophylaxis for persons exposed to B virus.**

---

**Pros**

Initiation of acyclovir therapy within 24 h after exposure to B virus prevents death among animals [24]

Initiation of acyclovir therapy within hours of exposure may prevent or modify symptomatic B virus disease

**Cons**

Infection with B virus is very rare relative to the number of possible exposures

There are no controlled studies that document the ability of immediate empirical therapy to prevent infection or symptomatic B virus infection in humans

Acyclovir therapy can suppress virus shedding and seroconversion, which may make diagnosis more difficult [25]

---

**Table 5. Recommendations for postexposure prophylaxis for persons exposed to B virus.**

**Prophylaxis recommended**

- Skin exposure\* (with loss of skin integrity) or mucosal exposure (with or without injury) to a high-risk source (e.g., a macaque that is ill, immunocompromised, or known to be shedding virus or that has lesions compatible with B virus disease)
- Inadequately cleaned skin exposure (with loss of skin integrity) or mucosal exposure (with or without injury)
- Laceration of the head, neck, or torso
- Deep puncture bite
- Needlestick associated with tissue or fluid from the nervous system, lesions suspicious for B virus, eyelids, or mucosa
- Puncture or laceration after exposure to objects (a) contaminated either with fluid from monkey oral or genital lesions or with nervous system tissues, or (b) known to contain B virus
- A postcleansing culture is positive for B virus

**Prophylaxis considered**

- Mucosal splash that has been adequately cleaned
- Laceration (with loss of skin integrity) that has been adequately cleaned
- Needlestick involving blood from an ill or immunocompromised macaque
- Puncture or laceration occurring after exposure to (a) objects contaminated with body fluid (other than that from a lesion), or (b) potentially infected cell culture

**Prophylaxis not recommended**

- Skin exposure in which the skin remains intact
- Exposure associated with nonmacaque species of nonhuman primates

\* Exposures include macaque bites, macaque scratches, or contact with ocular, oral, or genital secretions, nervous system tissue, or material contaminated by macaques (e.g., cages or equipment) (see the Postexposure Prophylaxis section of the text for details).

**Table 6. Summary of recommendations for prophylaxis and treatment of B virus infection.**

Clinical setting	Drug of first choice	Alternative drug
Prophylaxis for exposure to B virus	Valacyclovir, 1 g po q8h for 14 days	Acyclovir, 800 mg po 5 times per day for 14 days
Treatment of B virus disease		
CNS symptoms are absent	Acyclovir, 12.5–15 mg/kg iv q8h*	Ganciclovir, 5 mg/kg iv q12h*
CNS symptoms are present	Ganciclovir, 5 mg/kg iv q12h*	

\* To be given until symptoms resolve and the results of 2 cultures are negative for B virus; see the Discontinuation of Treatment of B Virus Infection section of the text for additional therapy used after intravenously administered therapy has been completed.

## Prophylaxie post-exposition

- suivi post-exposition
  - visites 1, 2 et 4 sem. Après exposition
  - arrêt de la prophylaxie à 14 j. si sujet asymptomatique
  - contrôles sérologiques à 3-6 sem. et 3 mois
- si symptômes : protocole de traitement
  - traitement parentéral
  - puis traitement oral à posologie prophylactique
    - pas de consensus sur durée de ce ttt
    - 6 mois, 1 an , définitif ?

## OBSERVATIONS (1)

Age/Sexe	Statut	Type d'exposition	localisation	délai CS	SF
36 M	technicien	morsure	index	J4	néant
60 F	vétérinaire	aiguille	pouce	J7	néant
34 M	technicien	aiguille	index	J7	anxiété
20 F	technicien	morsure	auriculaire	J1	néant
22 F	technicien	morsure	pouce bras	H6	anxiété

## OBSERVATIONS (2)

	<b>Statut singe</b>	<b>évaluation risque</b>	<b>traitement</b>	<b>SUIVI</b> victime* / source	
<b>1</b>	<b>?</b>	<b>faible</b>	<b>non</b>	<b>M3</b>	<b>nég</b>
<b>2</b>	<b>HB +</b>	<b>élevé</b>	<b>aciclovir</b>	<b>M12</b>	<b>HB+</b>
<b>3</b>	<b>?</b>	<b>faible</b>	<b>non</b>	<b>M3</b>	<b>nég</b>
<b>4</b>	<b>?</b>	<b>élevé</b>	<b>aciclovir</b>	<b>M6</b>	<b>nég</b>
<b>5</b>	<b>?</b>	<b>modéré</b>	<b>aciclovir</b>	<b>M6</b>	<b>HB+</b>

\* Sérum J1-J21 / CS

## Prévention

1. Eviction des singes *Herpes B +*
2. Information et formation des personnels
3. Organisation du travail
  - Sérologies à l'embauche
4. Respect des précautions (individuelles, matériels)
5. Mise à disposition de kits
6. Surveillance épidémiologique
  - . déclaration des accidents d'exposition
  - . collaboration / médecins du travail

## CONCLUSION

- . **Y penser**  
(exposition non professionnelle ?)
- . **Urgence thérapeutique**
- . **Prévention**
- . **Diffusion des recommandations**