

Conduite à tenir devant une Morsure de Singe

Pr. D.Peyramond (Lyon)

Dr. Alexandra Mailles (InVS)

pour le
groupe de travail
« PNH » du CSHPF



Lettre de Mission

1. Situation épidémiologique en France et pays d'origine des agents pathogènes portés ou transmis par les PNH (lesquels ?)
2. Risques directs et indirects pour l'homme et la santé publique des pathologies transmissibles par les PNH, particulièrement les pathologies spécifiques. Réglementation et Recommandations.
3. Revue des Traitements et vaccinations spécifiques de ces différentes zoonoses.
4. **CAT face à un risque d'exposition à l'une de ces pathologies.**
5. Proposer des voies de travail pour améliorer la situation.



Morsures de Singes (PNH) : Problèmes

- 400/an en France (données CAR)
- PNH transmission de pathologies infectieuses graves à l'homme (Primates : proximité phylogénétique)
 - Agents bien connus
 - Amplification de certains agents initialement peu pathogènes (p.ex. : rétrovirus)
- Conditions d'importation en principe bien définies et appliquées dans les circonstances normales (expérimentation et recherche, présentation au public)
- Mais le goût pour les NAC → importations illégales à des fins variées dont domestiques
- Ce sont toujours des animaux sauvages donc dangereux dont la morsure représente un accident avec conséquences
 - À court terme (traumatiques et infectieuses)
 - À long terme (mal définies)

**Adorable,
non ?**



**Mais, ne vous fiez pas,
Très dangereux.**



Les agents pathogènes des PNH et leur transmission

- Aérienne : TB, grippe, autres agents pneumotropes
- Oro-fécale : salmonelloses et parasitoses digestives
- Cutané : teignes
- Morsures ou projections sécrétions muqueuses
 - pyogènes classiques : pasteurella, staphylocoques, streptocoques, entérocoques et entérobactéries
 - *Clostridium tetani*
 - Rage
 - **Herpes B**
 - Rétrovirus spécifiques

Place des PNH dans la chaîne de transmission

- Rôle de réservoir et/ou d'amplificateur
 - Virus amaril, *S. mansoni*, *S. haematobium*, *Brugia malayi*
 - Franchissement de la barrière d'espèce puis adaptation et diffusion
 - SIV chimpanzés et mangabeys → VIH 1 et 2
 - STLV chimpanzés → HTLV
- Porteurs réguliers et paucisymptomatiques :
 - Herpes B
- Hôtes accidentels et réceptifs
 - Rage, Monkeypox, Filoviridae (Marburg, Ebola), FHV

Circonstances de la Morsure



- ***In natura*** : dans l'écosystème naturel des animaux.
Relation entre morsure et écotourisme
- Laboratoires scientifiques, centre de primatologie,
- Jardins zoologiques, parc d'immersions, cirques
- Animal domestique, d'importation clandestine, non contrôlée

Rappel : réglementation

- Pas de directive commune entre les pays de l'UE
 - Chaque état doit fixer ses propres conditions de circulation et d'importation selon la directive 92/65/CEE
 - En France, arrêté du 22 juillet 2002 .
 - Liste des pays tiers autorisés pour l'importation
 - Certificats sanitaires spécifiques selon les établissements de destination (expérimentation, élevage, présentation au public..)
 - Identification des animaux
 - Période de surveillance préalable à l'importation dans les locaux du fournisseur (TB, Herpes B, rage..)
 - Période de quarantaine après importation
 - Interdiction de l'importation de PNH en tant qu'animaux de compagnie

Rappel : réglementation (2)

■ Etablissements zoologiques fixes ou permanents

(arrêté du 25 mars 2004) :

- Bien être de l'animal
 - Obligation de suivi sanitaire
- Sécurité du public et Prévention des accidents
 - Enclos de sécurité
 - Interdiction des contacts avec les animaux
 - Sauf dans une dizaine d'établissement où le contact est privilégié

■ Normes sanitaires Internationales

- § 2.10.01 du CS pour les animaux terrestres : zoonoses transmissibles par le PNH
- Modalités d'importation et formation des personnels

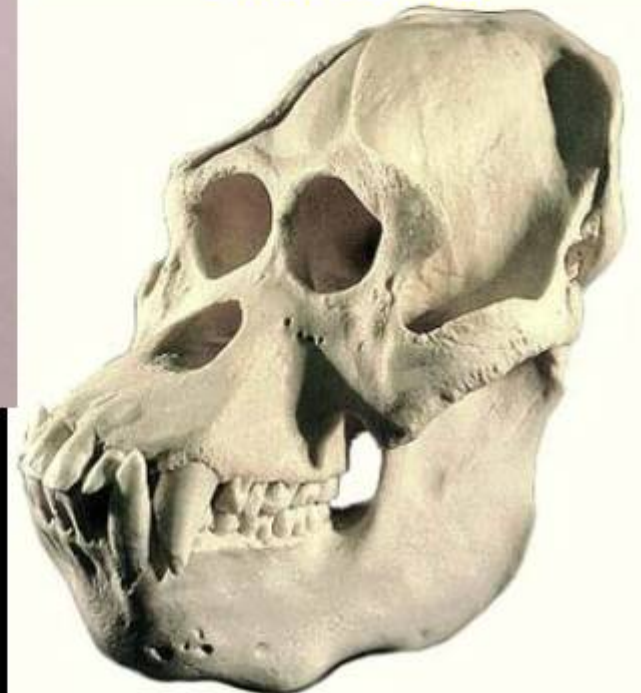
■ Législation du travail (tout établissement où sont manipulés des PNH, ∇ la raison) : « Monkeys Handler », CDC, OIE, code du travail en France.

Mandrill



© Photo courtesy of Bone Clones

Oran Outang



© Photo courtesy of Bone Clones

Chimpanzé



© Photo courtesy of Bone Clones



© Photo courtesy of Bone Clones

Rhesus

Gorille



© Photo courtesy of Bone Clones

Morsures animales : Pathogénie

- Inoculation microbienne directe par les dents (griffes)
- Plaies atteignant :
 - épiderme, derme, TCSC
 - plans musculo-aponévrotiques
 - gaines, tendons, articulations, nerfs, vaisseaux
- Lésions par écrasement et déchirures:
 - attrition tissulaire, nécrose,
 - ischémie favorable à la pullulation microbienne
- Complications infectieuses locale, loco-régionales, systémiques

Morsures animales : Bactériologie

■ Bactéries

- flore de la cavité buccale ou tellurique
- très grand nombre d'espèce = **polymicrobisme ++**
- **Documentation indispensable ++**
 - écouvillonnage de pus, ponction d'abcès, hémocultures
- Antibiogramme
- **Alerter le laboratoire +++**

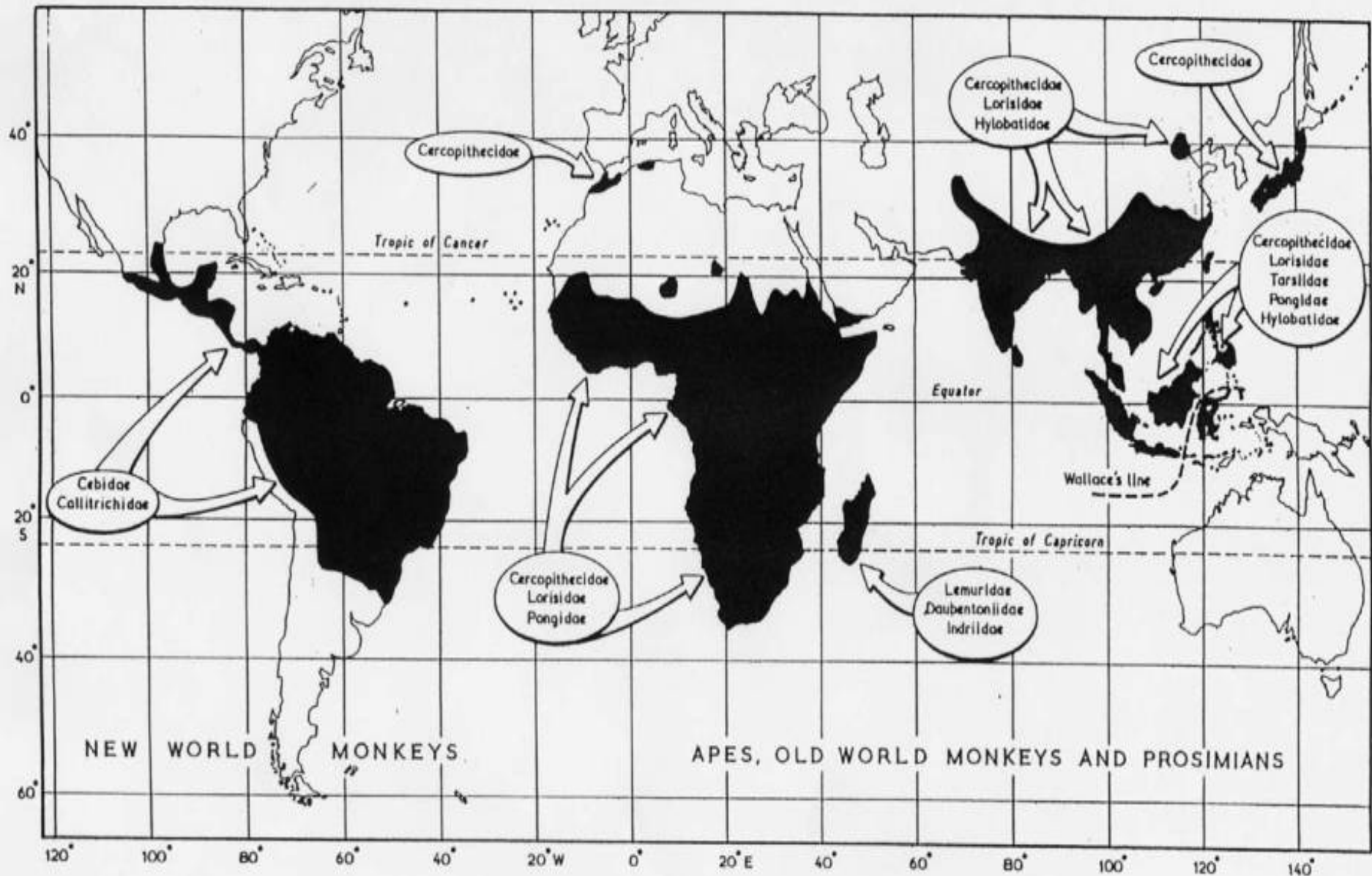
■ Rage

■ Virus Herpes B

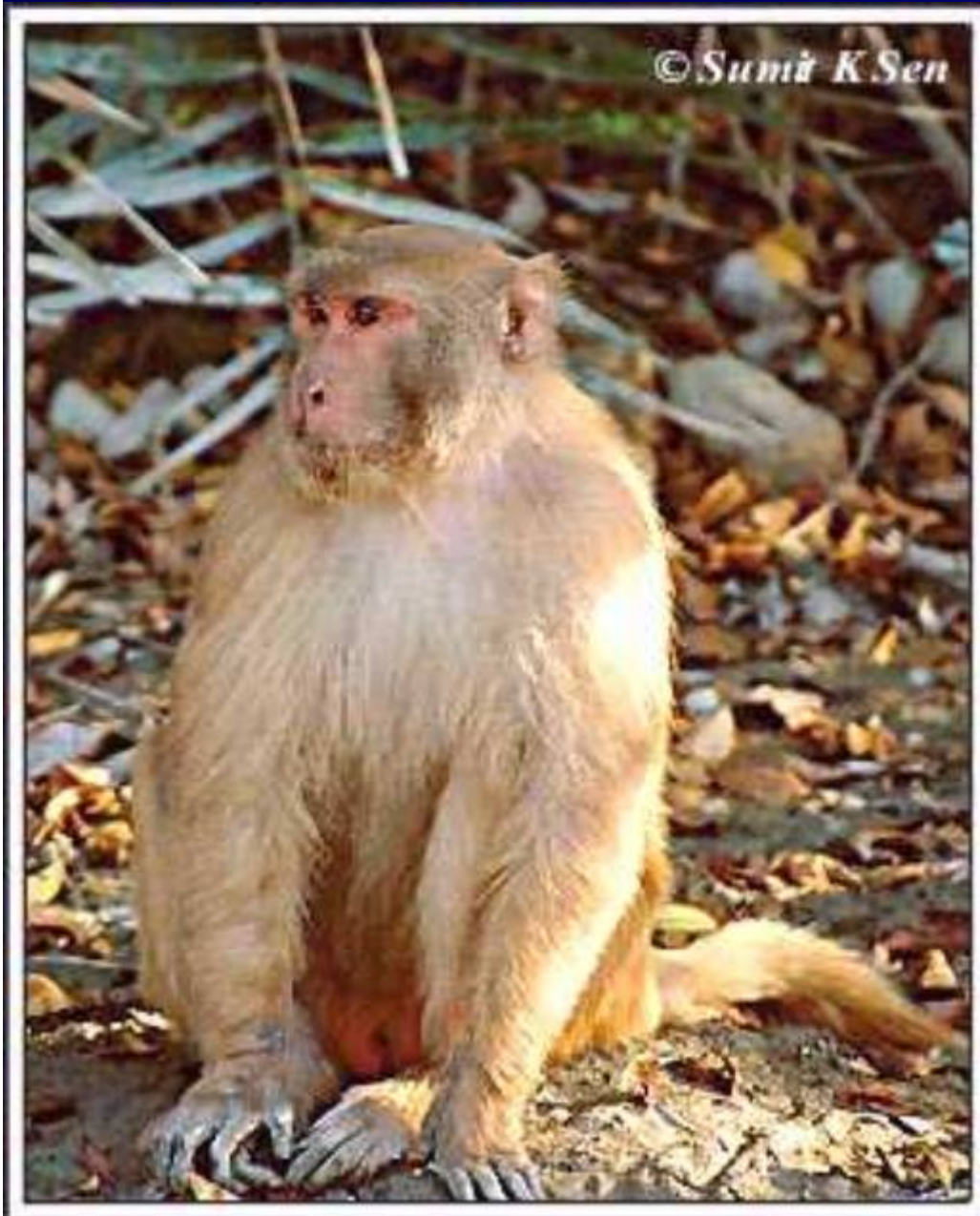
Herpes Virus B : épidémiologie animale

- **Synonymes** : *Herpes virus 1 cercopithecine*, virus B, Herpes simien, *Herpes simiae*, *alphaherpesvirinae*, CHV-1...
 - Présent chez les **singes de l'ancien monde** et principalement **asiatique**, surtout le genre **macaque** : *macaca mulatta* (M.rhesus) et *macaca fascicularis* (M.crabier), macaque à bonnet
 - Un virus voisin, SA8, isolé chez les vervets d'Afrique du Sud (*Cercopithecus aethiops* ou *chlorocebus pygerythrus*)
 - Nbx autres Herpesvirus identifiés chez de nbx PNH
 - HSV 1 et HSV 2 : presque tous sensibles,
 - Herpes papio 2 : babouins, tamarins, marmousets, saïmiris, ateles
- ➔ Réactions sérologiques croisées avec Herpes B : intérêt d'une CNR

des Singes par milliers...

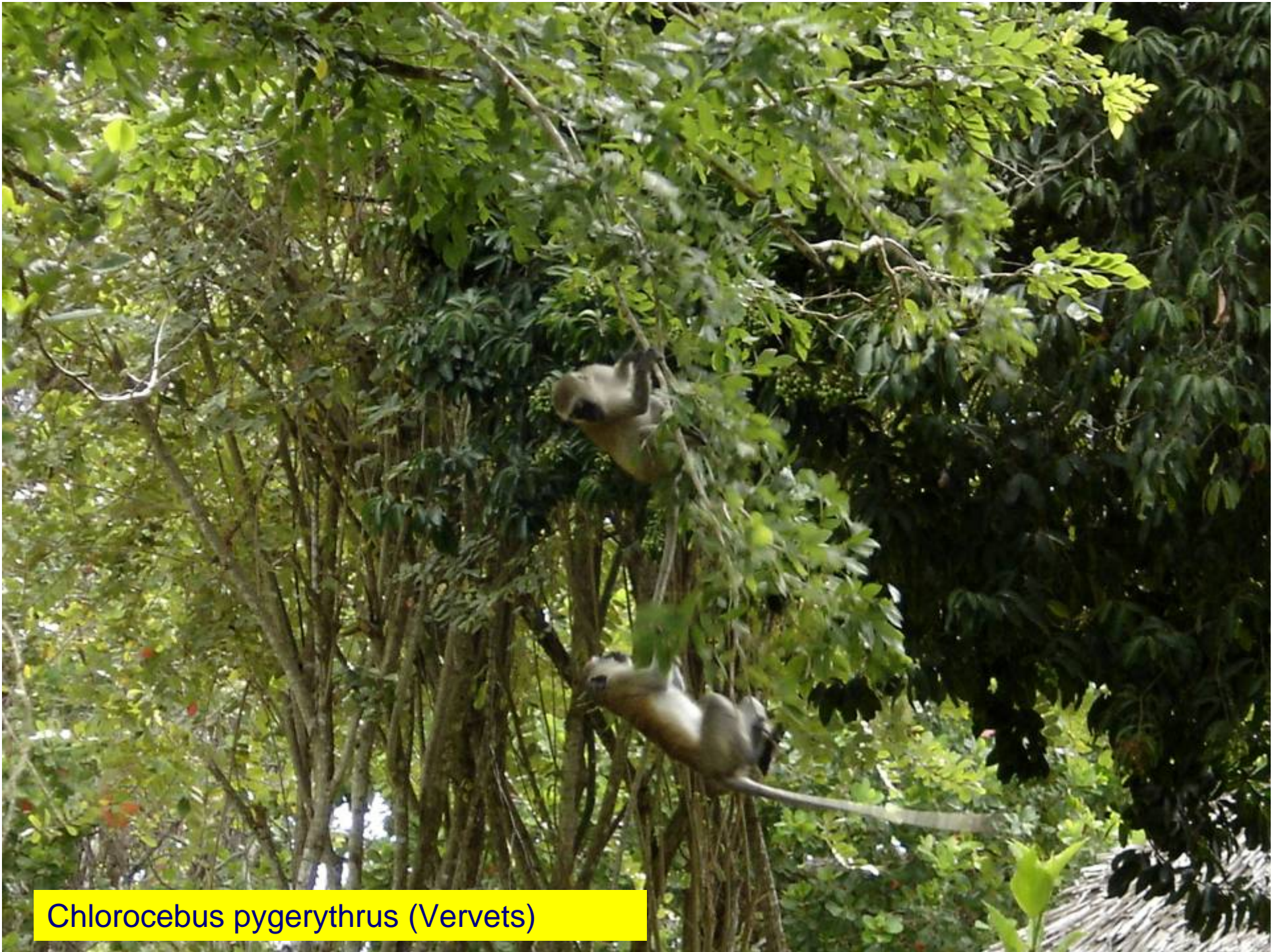


M.mulata (M.rhesus)



M.fascicularis (crabier)





Chlorocebus pygerythrus (Vervets)

Herpes Virus B : épidémiologie animale

- Chez son hôte naturel, le virus → maladie bénigne, par contre accentuation de la virulence lors d'infection interspécifique
 - Homme et Herpes B
 - Marmouset et HSV1 ou Herpes B
 - Cercocèbes, babouins et colobes africains et Herpes B.
- Transmission facile du virus B en captivité
 - portage définitif après primo infection
 - Excrétion plus forte du virus en raison du stress
 - Passage interspécifique +++ démontré expérimentalement avec des capucins (nouveau monde)
 - Naturellement transmission directe et horizontale (griffure, morsures, sexuelle)

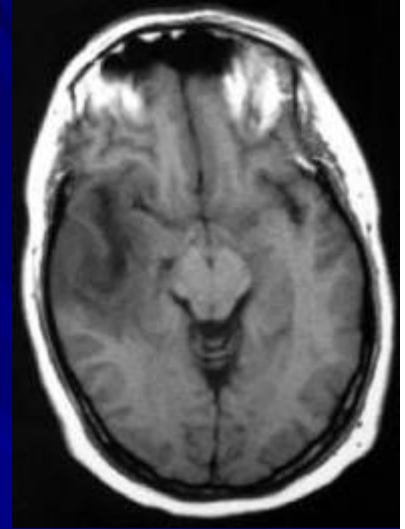
Herpes B chez l'homme -1

- 1932 USA, : 1er cas humain, †
- A ce jour : 36 cas décrits, 29 documentés,
26 formes méningo-encéphalitiques dont 18 †
Tous USA, Canada et UK
- Toujours dans des laboratoires, jamais dans d'autres lieux de
présentation , jamais sur le « terrain ».
- Presque toujours des *Cynomolgus* (*M. fascicularis*)

Charge virale dans la salive des animaux stressés ???

- Transmission :
 - morsures, projections oculaires de fluides émanant du singe, tissus nerveux , culture de cellules, blessures à partir d'éléments de la cage
 - 1 cas connu par manipulation d'un crane de Rhésus
 - 1 seul cas de transmission interhumaine : contact entre une plaie de morsure de *M. fascicularis* chez l'un et une lésion cutanée préexistante chez l'autre

Herpes B chez l'homme -2



- Hôte réceptif : Homme, (exp. : lapin, cobayes, souris)
- Incubation : 3 jours à 5 semaines
- Clinique :
 - Fièvre, malaise, éruption vésiculeuse autour de la morsure
 - Sd polyalgique, dysesthésie des extrémités
 - Tableau d'encéphalomyélite avec paralysie ascendante, tr de conscience, atteinte bulbaire avec IRA et dysautonomie (70 %)
 - 55 – 65 % †
 - Séquelles neuro paralytiques, sensorielles, comitialité
 - Possibilité d'évolution en 2 temps après arrêt de la prophylaxie.
- Traitement : dérivés de acicloguanosine (cf. infra) :
 - Aciclovir, Valaciclovir, Ganciclovir+++
 - Durée : prophylaxie 2 à 3 semaines, Traitement quelques mois à plusieurs années (4-7) ????

CAT 1 : L'animal mordeur

- **Risque facile à identifier s'il s'agit d'un animal de laboratoire ou de parc zoologique connu et suivi**
 - Espèces à risque ? Histoire naturelle
 - Suivi sérologique
 - Nécessité d'une enquête virologique (sérologie, PCR) CNR ??
 - Doit être placé en Zone de surveillance (Où ?)
 - 3 visites vétérinaires en 30 jours pour la rage J0; J15, J30
- **Risque impossible à évaluer si l'animal est inconnu ou ne peut être suivi**
 - De quelle espèce s'agit-il ?
 - Quelle est son histoire ?
 - Doit-il être euthanasié, appartient-il à une espèce rare en voie d'extinction ?

des Singes par milliers...



D. Peyramond

Morsures PNH (JNI 7)

CAT 2 : Le sujet mordu ou agressé

■ La plaie (1)

– Haut Risque : selon siège ou type risque encéphalite Herpes B id. Rage

- Plaie ou piqûre profonde : face, cou, thorax, mains,
- Projections oculaires
- Tissus nerveux, larmes, salive, urines ou fèces
- Sécrétions génitales

– Risque moindre : AES

CAT 3 : Le sujet mordu ou agressé

La plaie (2)

- Laver (Protocole écrit dans les labos +++)
 - Brosser et irriguer pendant 15 à 20 minutes avec une solution de NH_4^+ , Polyvidone-Iodée, Chlorhexidine
 - Lésions oculaires : irrigation avec solution oculaire (à défaut solution saline) x 15 minutes
- Explorer et Parer +++
- Traiter une infection à Pyogène
 - Amoxicilline-ac.clavulanique ou Fluoroquinolone+métronidazole
- Réparer : par un spécialiste

CAT 4 : Le sujet mordu ou agressé

■ TETANOS et RAGE

- à évoquer systématiquement et donc à prévenir (certificats sanitaires de l'animal)

■ Administration d'Aciclovir ou dérivés

- Le plus rapidement possible (expérimentalement 5 minutes après et dans les premières 48 heures)
- Nécessité de disposer d'un Kit de 1er usage dans les labo (valaciclovir par ex : 1ère dose 1000 mg per os)
- Prise en charge rapide par centre référent (Maladies infectieuses et CAR)

■ Difficultés d'évaluation si morsure par un animal inconnu ou ancienne

CAT 5 : Le sujet mordu ou agressé

■ Prophylaxie Antivirale :

- Aciclovir ; 5 mg/Kg/ 8h. Soit 1 perf.IV/8 h (3/j)
- Valaciclovir : 1000 mg (2cp) / 8 h per os
- Ganciclovir : 5 mg/Kg/12h en Perf. IV (2/j)
- Durée minimum ; 14 j à 21 jours.
- Si apparition de signes neurologiques ou preuve de l'infection virale traitement très prolongé jusqu'à obtention de contrôles virologiques négatifs
- Dans la littérature US : plusieurs années
- Si lésion oculaire : même traitement + collyre TFT (Virophtha*)

■ Peut être interrompue si les contrôles animaux sont négatifs

CAT 6 : Le sujet mordu ou agressé

■ Contrôles virologiques chez le patient

- Ne pas faire de recherche de virus près de la zone mordue (risque de faire pénétrer le virus)
- Sérologie et/ou PCR sans intérêt immédiatement
- Doivent être réalisés avant l'arrêt de la prophylaxie
- Nécessité de suivi des personnels exposés plusieurs mois
- 💣 Réactions sérologiques croisées avec HSV donc labo de référence: (Londres, Hambourg...)

 CNR indispensable.

Conclusions

- Respect strictes législation à l'importation et à la circulation
- Sanction des contrevenants
- Traçabilité des animaux
- Lourdeur de la prise en charge pour Herpes B mais peu d'espèces concernées dans les conditions normales
- Faudra-t-il un jour se poser la question du risques des virus « lents » SIV, STLV, SFV.

A photograph of several brown and white monkeys, likely howlers, in a lush green forest. The monkeys are perched on branches and appear to be interacting with each other. The background is filled with dense foliage and tree branches.

Remerciements aux membres du groupe de travail « PNH » du CSHPF

Julien ASTOUL, Thierry DECELLE, Anne Claude GAUTHIER,

Claudie GEORGES, Antoine GESSAIN, Maryvonne GOUDAL

Nicolas HERRENSCHMIDT, Sylvain LERASLE,

Alexandra MAILLES, Ghislain MARECHAL, Isabelle MORER,

François MOUTOU, Marie Claire PATY, Michel PERRET,

Jean François SALUZZO, Pierre-MOISSON, Fanélie WANERT