

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à « un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant  
les conditions sanitaires pour l'importation et le transit,  
sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer,  
des animaux vivants et de certains de leurs produits  
visés à l'article L. 236-1 du code rural »**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 15 décembre 2011 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) d'une demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural.

La question posée par la DGAL porte sur « *les risques sanitaires liés à l'inscription du Cambodge sur la liste des pays tiers autorisés à exporter des primates destinés à des établissements d'expérimentation français* ».

#### **CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

En l'absence de texte européen relatif à l'importation de primates non humains dans un pays membre, l'importation de ces animaux en France est actuellement soumise à l'application de l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural et de la pêche maritime. La liste des pays tiers ou parties de pays tiers en provenance desquels l'importation de primates destinés à l'expérimentation animale est autorisée figure à l'annexe 1 de cet arrêté. Le projet de modification de l'arrêté vise donc à ajouter le Cambodge dans cette liste.

La question est identique à celle reçue le 29 décembre 2010 et enregistrée sous le numéro 2010-SA-0305. Cette saisine a fait l'objet d'un avis en date du 18 mars 2011. La nouvelle lettre de la DGAL, datée du 15 décembre 2011 et reçue le 19, est accompagnée d'un courrier signé du Docteur Om Kim Sir, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Phnom Penh, Cambodge et daté du 4 novembre 2011. Tous les autres documents sont les mêmes que ceux reçus en décembre 2010, avec comme seule différence une modification de la pagination entre les pièces jointes (PJ) 3 et 4, une partie des pages initialement associées à la PJ3 étant ici associée à la PJ4.

## **ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Sur la base d'un rapport initial rédigé par quatre rapporteurs, l'expertise collective a été réalisée par le CES SANT réuni les 8 février, 7 mars, 4 avril et 9 mai 2012. La conclusion du rapport du CES a été validée par voie télématique le 25 mai 2012.

L'expertise du CES SANT s'est appuyée sur les mêmes éléments que ceux utilisés pour répondre à la saisine n°2010-SA-305, sur les publications citées en référence et sur les nouveaux documents suivants:

- Lettre du Dr Om Kim Sir, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Phnom Penh, Cambodge, en date du 4 novembre 2011 ;
- Lettre du Dr. Jean-Luc Angot à Monsieur le Directeur de la Santé et de la Production Animales, Phnom Penh, Cambodge du 13 avril 2011 ;
- Avis 2010-SA-305 signé le 18 mars 2011, huit pages ;
- Lettre de saisine du 15 décembre 2011, Ministère chargé de l'Agriculture, Direction Générale de l'Alimentation, Sous-direction des affaires sanitaires européennes et internationales, Service d'inspection vétérinaire et phytosanitaire aux frontières ;
- Lettre de saisine 10-1413 du 23 décembre 2010, Ministère chargé de l'Agriculture, Direction Générale de l'Alimentation, Sous-direction des affaires sanitaires européennes et internationales, Service d'inspection vétérinaire et phytosanitaire aux frontières ;
- Projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural ;
- Arrêté consolidé du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural et en particulier son annexe 4 ;
- Compte rendu de visite d'élevage de Vanny Bio-Research (Cambodge), en date du 30 mars 2010, par le conseiller pour les affaires agricoles pour les pays de l'ASEAN, ISPV, Ambassade de France à Singapour, Service économique régional, accompagné de six pièces jointes :
  - PJ1 : Outline of applicant (10 pages) ;

- PJ2 : General description of Vanny Bio-Research (Cambodia) Corp. Ltd. (huit pages) ;
  - PJ3 : Vanny Bio-Research (Cambodia), plans et divers documents administratifs et sanitaires (copies des registres de sorties par exemple), en cambodgien et en anglais sans que le lien entre l'original et sa traduction ne soit clairement indiqué (18 pages) ;
  - PJ4 : Lettre d'agrément établie par le Japon et autorisant l'exportation de ces macaques du Cambodge vers ce pays, datée de janvier 2010, pour un début effectif le 2 mars 2010 et suite de la pièce jointe 3, Vanny Bio-Research (Cambodia), plans et divers documents administratifs et sanitaires (copies des registres de sorties par exemple), en cambodgien et en anglais (le tout fait 46 pages) ;
  - PJ5 : Vanny Bio-Research (Cambodia), échanges à propos de documents administratifs (trois pages) ;
  - PJ6 : Vanny Bio-Research (Cambodia), ensemble de documents administratifs et sanitaires, en cambodgien et en anglais (63 pages) ;
- Règlement (UE) n° 206/2010 de la Commission du 12 mars 2010 établissant des listes des pays tiers, territoires ou parties de pays tiers ou territoires en provenance desquels l'introduction dans l'Union européenne de certains animaux et viandes fraîches est autorisée, et définissant les exigences applicables en matière de certification vétérinaire (Journal officiel de l'Union européenne, L 73, 20 mars 2010) ;
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Official Journal of the European Union, L. 276/33 – L.276/79, 20 October 2010). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:EN:PDF> ;
- Visite de la base de données CITES (Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction) le 13 janvier 2011 avec les mots clefs « exportation du Cambodge de *Macaca fascicularis* entre 2004 et 2010 » et le 19 janvier 2011 avec les mots clefs « exportation de Chine et du Vietnam de *Macaca fascicularis* entre 2004 et 2010 » (<http://www.unep-wcmc.org/citestrade/report.cfm>) ; la base de données a été à nouveau visitée le 18 janvier 2012 ;
- Les avis et rapports précédents du CES SANT relatifs à l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural et à ses modifications successives ;
- Les échanges entre les rapporteurs et au sein du CES SANT.

## **ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES**

L'argumentaire de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est fondé sur le rapport du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SANT) dont les éléments sont présentés ci-dessous :

*« Le présent rapport reformule et complète la réponse de l'Anses à la précédente saisine, en l'actualisant au regard de la nouvelle demande et des deux pièces supplémentaires versées au dossier (la lettre du Dr Jean-Luc Angot à Monsieur le Directeur de la Santé et de la Production Animales, Phnom Penh, Cambodge, en date du 13 avril 2011, et la lettre*

du Dr Om Kim Sir, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Phnom Penh, Cambodge, en date du 04 novembre 2011). Il faut toutefois souligner que les pièces fournies n'ont trait qu'à un seul élevage (Vanny Bio-Research), alors que le Cambodge dispose d'au moins six établissements d'élevages de singes, en l'occurrence des macaques à longue queue ou macaques crabiers (*Macaca fascicularis*). Au regard de la question posée, qui porte sur le pays et non pas sur un seul élevage, il apparaît d'emblée délicat de faire dépendre l'inscription du Cambodge sur la liste des pays autorisés à exporter ces animaux vers les établissements d'expérimentation français sur la base de l'analyse des informations d'un seul établissement d'élevage.

Il faut souligner en outre que les risques sanitaires liés à l'inscription d'un pays dans la liste susvisée découlent de plusieurs paramètres, notamment la situation sanitaire de ce pays vis-à-vis des maladies éventuellement transmises par les singes dont il est question, l'origine des animaux proposés (capturés à l'état sauvage ou nés en élevage) et les conditions sanitaires de leur entretien incluant les contrôles et mesures préventives dont ils sont l'objet dans les élevages.

Ces risques découlent aussi du respect des exigences sanitaires et médicales énoncées dans l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002, pour autant qu'elles soient adaptées à la réalité des dangers propres à la situation sanitaire du pays exportateur.

Enfin, les risques sanitaires découlent aussi de paramètres qui échappent à l'expertise du Comité d'experts spécialisés « Santé animale » (CES SANT) : il s'agit en particulier de la structure des services vétérinaires du pays exportateur et de leur capacité à exercer une surveillance épidémiologique satisfaisante sur leur territoire, à contrôler les conditions sanitaires dans lesquelles sont élevés les animaux dans les élevages, et à garantir la certification des données renseignées dans les documents sanitaires mentionnés à l'annexe 4. Dans ces conditions, l'analyse de risque par le CES sur la base des documents disponibles est forcément incomplète, et doit être modulée en fonction de ces derniers paramètres, dont l'appréciation est uniquement du ressort du pétitionnaire.

Pour répondre à la question posée dans la saisine, c'est-à-dire pour évaluer les risques sanitaires liés à l'inscription du Cambodge sur la liste des pays tiers autorisés à exporter des primates destinés à des établissements d'expérimentation français, il a été procédé en trois étapes :

- une analyse de la situation sanitaire du Cambodge au regard des agents pathogènes susceptibles d'infecter les macaques à longue queue ;
- une vérification de l'adéquation des exigences exprimées dans l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002 avec la situation sanitaire cambodgienne ;
- une évaluation, au travers des documents fournis, des contrôles sanitaires effectués sur les animaux (cas particulier de l'établissement Vanny Bio-Research).

## **1. ANALYSE DE LA SITUATION SANITAIRE DU CAMBODGE**

A partir des données disponibles, de l'interview de scientifiques résidant au Cambodge, d'une recherche bibliographique sur les maladies infectieuses susceptibles d'affecter le singe *Macaca fascicularis* dans ce pays et dans d'autres pays du sud-est asiatique, et de la consultation de la base WAHID (Interface de la base de données mondiale d'informations sanitaires de l'OIE-Organisation mondiale de la santé animale- FAO - Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture) le 08 mars 2012, il a été possible de recenser les dangers (agents pathogènes pour cette espèce, notamment

ceux à caractère zoonotique) présents dans ce pays et d'en faire une analyse qualitative de risque.

- Une publication récente recense les cas de **rage**, humaine et animale, survenus au Cambodge entre 1998 et 2007 (Ly et al., 2009). Cet article a mis en évidence 63 décès humains attribués à la rage (73% confirmés par un test de laboratoire) et un nombre de traitements post-exposition de 124 749 sur cette période. Dans le même temps, pas moins de 1 255 cerveaux d'animaux ont été testés, la majorité (1 214) provenant de chiens, dont 510 positifs (49%). A partir de ces données, les auteurs de l'article ont bâti un modèle prédictif et suggèrent que l'incidence réelle de la maladie chez l'homme en 2007 pourrait être de 810 cas. La visite du site WAHID pour l'année 2011 (cas animaux) mentionne seulement « Disease absent during the report period » et « No surveillance specified ». Au total, il apparaît clairement que le risque sanitaire lié à la rage est toujours présent au Cambodge et bien qu'aucune donnée particulière ne soit disponible pour les primates, on sait que ces derniers sont sensibles au virus rabique.
- La présence du **virus Nipah** (Henipavirus) au Cambodge était suspectée depuis une dizaine d'années (Olson et al., 2002). Des anticorps dirigés contre le virus Nipah ont été mis en évidence par ELISA et séro-neutralisation dans des prélèvements sanguins faits sur des roussettes (*Pteropus lylei*) en 2000. La même équipe a poursuivi ses recherches et a mis en évidence des segments de matériel génétique vraiment proche de souches du virus Nipah à partir de prélèvements d'urine de la même espèce, récoltés en 2003 et 2004 dans plusieurs provinces du pays (Reynes et al., 2005). Le virus correspondant (Nipah, souche Cambodge) a été isolé à partir d'urine de *P. lylei* (Reynes et al., 2005). Toutefois, bien que des études aient montré la sensibilité de primates non humains à ce virus dans les conditions expérimentales (travaux effectués sur le singe vert *Chlorocebus aethiops* [espèce africaine] et le singe écureuil *Saimiri sciureus* [espèce américaine] Geisbert et al., 2010 ; Marianneau et al., 2010), aucune n'a jusqu'à présent révélé une circulation virale ou des cas d'infection naturelle chez *Macaca fascicularis* dans les régions du sud-est asiatique où des épidémies ont été recensées, et qui puisse suggérer une implication de cette espèce dans l'épidémiologie de la maladie.
- Le **virus Zika** est un arbovirus de la famille des Flaviviridae (genre *Flavivirus*) initialement isolé du sang d'un singe Rhesus (*Macaca mulata*, espèce asiatique) sentinelle en Ouganda en 1948 et par la suite identifié dans différentes régions du monde, incluant le sud-est asiatique. Un cas d'infection humaine par ce virus a été récemment identifié au Cambodge (Heang et al., 2010), avec des symptômes s'apparentant à ceux observés dans la dengue ou l'encéphalite japonaise, autres flaviviroses également présentes au Cambodge. Bien que des primates non humains participent vraisemblablement à son cycle d'entretien, les connaissances sur l'importance et les modalités de circulation du virus Zika dans le sud-est asiatique et particulièrement au Cambodge sont des plus limitées, et en tout cas jusqu'à présent ne permettent pas d'incriminer *Macaca fascicularis*.
- Comme en témoigne la présence d'anticorps détectés sur des animaux dans des élevages de singes aux Philippines (Inoue et al., 2003), *Macaca fascicularis* peut être infecté par le **virus de l'encéphalite japonaise**, infection largement présente au Cambodge (Touch et al., 2009 ; Duonga et al., 2011). Mais dans ce cas également, aucune étude n'incrimine cette espèce comme source potentielle de contamination de l'Homme.

- Le **virus Chikungunya** (Alphavirus) circule également dans divers pays du sud-est asiatique, dont le Cambodge, où plus de 70 cas humains ont été récemment recensés (période fin 2011 à mars 2012) dans le district de Kong-Pisei, province de Kampong Speu, situé au sud, non loin de Phnom Penh<sup>1</sup>). Si l'Homme est la source principale de virus en période épidémique, il est supposé que certains singes pourraient participer à l'entretien de ce virus dans les zones d'endémie en période inter-épidémique. Or, il s'avère que le singe *Macaca fascicularis* est expérimentalement sensible à l'infection par ce virus, qui peut persister dans les macrophages (sans qu'on ait jusqu'ici démontré que sa présence puisse permettre la contamination de vecteurs) jusqu'à trois mois après inoculation (Labadie et al., 2010). Des anticorps peuvent être aussi détectés chez cet animal dans des élevages, comme cela a été montré par exemple aux Philippines (Inoue et al., 2003). Cependant, aucune étude ne signale de maladie naturelle cliniquement exprimée chez cette espèce, ni ne l'incrimine comme source potentielle de contamination de l'Homme.
- Les primates non humains peuvent être infectés par divers **rétrovirus simiens**, incluant les virus de l'immunodéficience simienne (SIV), spumavirus (SFV) et T-lymphotropique (STLV) susceptibles d'infecter l'Homme. Le **SFV**, présent notamment chez les macaques (par exemple *Macaca fascicularis* et *M. mulatta*), est responsable d'infections de personnes dans des centres d'expérimentation animale (une quarantaine de cas décrits). Des cas d'infection sont aussi répertoriés chez des personnes en contact avec des macaques en Asie, notamment sur des sites de temples (Jones-Engel et al., 2005). Le fait que l'infection humaine par ce virus reste inapparente tempère cependant l'importance de ces observations.
- L'**herpesvirus B** (Cercopithecine herpesvirus 1), impliqué dans une quarantaine de cas d'encéphalite chez des personnes en contact direct ou indirect avec des macaques de laboratoire, est enzootique dans les populations de macaques du sud et sud-est de l'Asie. La présence d'anticorps neutralisant ce virus chez 31 individus (81,6%) d'un échantillon de 38 *Macaca fascicularis* du site d'un temple à Bali (Indonésie) (Engel et al., 2002) démontre l'intérêt du contrôle de ces animaux destinés à des centres d'expérimentation.
- Le Cambodge n'est pas indemne de **peste** (Motin et al., 2001) et les souches de *Yersinia pestis* qui y circulent appartiennent au biovar *orientalis*. Bien que *Macaca fascicularis* puisse être considéré comme un modèle expérimental pour l'étude de cette maladie (Koster et al., 2010), aucune étude ne révèle d'infection spontanée chez cette espèce.
- Nous ne disposons pas de donnée spécifique sur des cas d'**infection tuberculeuse** (*Mycobacterium tuberculosis* ou *M. bovis*) répertoriés chez le macaque crabier au Cambodge, mais on peut s'appuyer sur des observations faites sur des animaux issus d'autres pays asiatiques, comme la Chine (Panarella et Bimes, 2010) pour rappeler que le risque d'importer des animaux infectés est une réalité.
- *Macaca fascicularis* est par ailleurs identifié (comme *Macaca nemestrina*) comme un hôte naturel de **Plasmodium knowlesi**, transmis par des moustiques du groupe

<sup>1</sup> INVS. Données publiées dans le Bulletin Hebdomadaire International N°341 (28 mars au 03 avril 2012).. 05 avril 2012. En ligne : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2012/Bulletin-hebdomadaire-international-du-28-mars-au-3-avril-2012.-N-341> [dernière consultation le 30 mai 2012].

*Anopheles leucophyrus*, et responsable dans divers pays du sud-est asiatique (Malaisie en particulier) de formes zoonotiques de malaria chez l'Homme. La détection de ce parasite en Thaïlande (Jongwutiwes et al., 2011) laisse présumer qu'il pourrait être présent au Cambodge.

- Nous rappellerons enfin que *Macaca fascicularis*, comme cela a été largement montré sur des animaux issus de pays exportateurs comme la Chine ou les Philippines, peut héberger différentes espèces d'amibes telles que **Entamoeba histolytica** ou **E. dispar** (Takano et al., 2005).

Au total, ce recensement souligne la présence, avérée ou probable (sur la base de leur présence dans des pays voisins), d'agents biologiques zoonotiques importants chez le singe *Macaca fascicularis* au Cambodge.

**Il ne fait pas apparaître de différence dans la situation épidémiologique du Cambodge par rapport à celles d'autres pays du sud-est asiatique, notamment la Thaïlande, les Philippines, le Vietnam ou la Chine.**

Le Cambodge a exporté 13 905 macaques crabiers en 2009 et 10 324 en 2010, vers les trois pays suivants : Chine (16 380), Vietnam (4 250), Etats-Unis (3 599) (données CITES, 18 janvier 2012). Il est aussi exportateur de singes vers le Japon et l'Allemagne. Aucune information ou publication ne fait état de problème sanitaire lié à ces importations, notamment aux Etats-Unis et en Allemagne (qui diffèrent par leur situation sanitaire des autres pays cités, à l'égard des maladies spécifiques du sud-est asiatique). Au moins une partie des animaux destinés à l'Allemagne transite par la France.

## **2. LES RISQUES SANITAIRES FACE A L'ANNEXE 4 DE L'ARRETE DU 19 JUILLET 2002**

L'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural définit plusieurs exigences.

Vis-à-vis de ces exigences, et indépendamment du fait qu'une révision de cette annexe 4 mériterait d'être envisagée afin d'y apporter un certain nombre de précisions (en particulier vis-à-vis de l'herpesvirus B, il faudrait préciser que la sérologie devrait être réalisée préférentiellement en fin de quarantaine), il y a une incertitude sur l'identité du virus « kungunya » évoqué dans l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002. S'il s'agit bien du virus Chikungunya, le Cambodge (comme les autres pays du sud-est asiatique, car aucun d'entre eux ne peut actuellement attester qu'il est indemne) ne répond pas à l'exigence d'être un pays exportateur « exempt au cours des deux dernières années de cas » de Chikungunya. Toutefois, une quarantaine de 40 jours en milieu protégé des arthropodes devrait permettre de maîtriser ce risque.

Par rapport à l'identification des dangers effectuée pour les macaques provenant du Cambodge, les autres exigences de l'annexe 4 se révèlent appropriées et, à condition qu'elles soient parfaitement respectées, devraient permettre de maîtriser la plupart des dangers identifiés : rage, infection par virus Zika ou virus de l'encéphalite japonaise, herpesvirus B, tuberculose, parasitoses. Elles le permettraient aussi s'il était avéré, dans l'avenir, que ces animaux puissent constituer une source de contamination pour l'homme par le virus Nipah. Au-delà des contrôles prévus, il faut insister sur l'importance du respect de la quarantaine, fixée à 40 jours, durant laquelle les singes destinés à l'exportation doivent être entretenus dans des conditions strictes d'isolement, et notamment à l'abri des

*arthropodes piqueurs (en conformité avec le code terrestre de l'OIE, indiquant dans son article 5.9.3. qu' "un programme efficace de lutte contre les rongeurs, les animaux errants et les insectes doit être appliqué, qui ne risque pas d'altérer la santé des animaux en quarantaine"). Toutefois, dans le dossier reçu, il manque des renseignements sur les conditions de quarantaine avant exportation, permettant notamment d'attester que les animaux y sont maintenus à l'abri des arthropodes vecteurs.*

*Pour les rétrovirus simiens, les conséquences d'une infection de l'Homme semblent limitées et n'incitent pas à la recommandation d'un dépistage systématique de ces virus. En cas de décision par le gestionnaire d'un dépistage systématique de ces virus, la mesure devrait être envisagée quel que soit le pays d'origine.*

### **3. LES RISQUES SANITAIRES FACE AU PROTOCOLE DE CONTROLE SANITAIRE APPLIQUE AUX ANIMAUX (CAS PARTICULIER DE L'ETABLISSEMENT VANNY BIO-RESEARCH)**

*Une exigence importante de l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002 (en son alinéa b) est que les établissements d'élevage des singes soient placés sous surveillance vétérinaire et qu'il y soit appliqué un programme de surveillance sanitaire des animaux adapté aux maladies contagieuses de l'espèce, incluant des analyses microbiologiques et parasitologiques ainsi que des autopsies.*

*Comme précédemment indiqué, les données disponibles ne le sont que pour un seul établissement d'élevage au Cambodge, l'établissement Vanny Bio-Research.*

*Si on considère les données transmises par le Dr Om Kim Sir, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Phnom Penh, Cambodge, dans une lettre datée du 4 novembre 2011 et le compte-rendu de visite de cet élevage par un conseiller des affaires agricoles pour les pays de l'ASEAN de l'Ambassade de France à Singapour en date du 8 avril 2010, il semble que les conditions sanitaires d'élevage y soient satisfaisantes et répondent aux exigences correspondant à l'alinéa b) de l'annexe 4 susvisée.*

*Toutefois, plusieurs points de réserve sont à relever :*

- *Comme le souligne le compte-rendu de visite, une partie des animaux de l'élevage est issue de la capture d'animaux dans le milieu naturel. L'explication fournie est que la jeunesse de l'établissement ne lui permet pas encore de disposer d'un pool de reproducteurs satisfaisant pour produire un nombre suffisant d'individus de génération au moins F2. Il est essentiel que seuls les animaux nés en captivité soient proposés à l'exportation.*
- *Comme le souligne également le compte-rendu de visite, l'identification des singes est réalisée au moyen d'une médaille accrochée au cou des animaux : cette méthode paraît insuffisante pour assurer une traçabilité correcte des animaux. Le respect des dispositions correspondant à l'alinéa 1) de l'annexe 4 susvisée implique que seuls des animaux identifiés par tatouage ou transpondeur implantable soient proposés à l'exportation. Selon le Dr Om, le tatouage ou la pose d'un transpondeur ne seraient envisagés qu'à la demande du client sur les lots exportés, ce qui n'est admissible que s'ils sont pratiqués au plus tard à l'entrée des animaux en période de quarantaine. L'identification électronique par micro-puce devrait être préférée au tatouage.*
- *Un autre point porte sur les laboratoires chargés de réaliser les tests exigés dans l'annexe 4 susvisée. La réalisation des tests sérologiques vis-à-vis de l'herpesvirus*

*B, des Filovirus, SRV, SIV et STLV-1 semble confiée à un laboratoire américain (Bioreliance Corporation, 9 900 Blackwell Road, Rockville, Maryland 20 850). D'autres (recherche des entérobactéries pathogènes) semblent réalisés dans le laboratoire de l'élevage. L'identité du laboratoire réalisant les contrôles pour la rage n'est pas précisée. Il est nécessaire de vérifier la reconnaissance officielle de ce laboratoire.*

- *Enfin, pour la rage, il faudrait préciser si le test ELISA évoqué dans le courrier du Dr Om est bien destiné à la recherche des anticorps. En outre, pour correspondre à la technique indiquée dans l'annexe 4 de l'arrêté de 2002 il faut démontrer/certifier que ce coffret est capable de détecter spécifiquement les anticorps neutralisants chez les primates non humains.*

*Toutes ces remarques ne se rapportent cependant qu'à un seul établissement et, comme cela a été précédemment souligné, les constatations qui y sont faites ne préjugent pas de ce qui est pratiqué dans les autres établissements d'élevage cambodgiens (le compte-rendu de visite évoque par exemple d'autres élevages dans lesquels seuls des individus de génération au moins F2 sont hébergés). Il appartient au pétitionnaire de le vérifier, comme il lui appartient de valider les contrôles officiels réalisés dans ces élevages par les services vétérinaires du Cambodge et leur capacité à certifier les indications portées sur les certificats justifiant du respect des exigences sanitaires telles que formulées dans l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002.*

#### **4. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DU CES**

*La demande d'avis formulée par le pétitionnaire porte sur « les risques sanitaires liés à l'inscription du Cambodge sur la liste des pays tiers autorisés à exporter des primates destinés à des établissements d'expérimentation français ».*

*La décision d'introduire un pays dans cette liste, qui figure à l'annexe 1 de l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural et de la pêche maritime, découle de l'examen de deux groupes de critères :*

- *d'une part, une analyse de risque reposant sur la situation épidémiologique dans le pays tiers et une étude de la façon dont la réglementation française, notamment l'annexe 4 de cet arrêté, permet de maîtriser les dangers identifiés ;*
- *d'autre part, une estimation par les Services vétérinaires français de la capacité des Services vétérinaires du pays tiers à exercer une surveillance épidémiologique satisfaisante sur son territoire et à garantir la certification des données renseignées dans les documents sanitaires mentionnés à l'annexe 4 de l'arrêté.*

*La première partie de cette démarche a été réalisée par le CES SANT ; elle est développée dans l'argumentaire en trois chapitres et résumée ci-dessous en trois paragraphes correspondant à ces chapitres.*

*La seconde partie est du ressort strict du gestionnaire de risque, pétitionnaire de la saisine.*

- **Situation épidémiologique des dangers pour le macaque à longue queue au Cambodge**

*Bien que la situation épidémiologique du Cambodge (et d'une façon plus générale, du sud-est asiatique) ne soit pas très bien connue, un inventaire le plus exhaustif possible des dangers biologiques (bactéries, virus, parasites), responsables notamment de zoonoses, a été réalisé. Il révèle la présence d'agents biologiques, notamment zoonotiques, dont certains très dangereux peuvent affecter *Macaca fascicularis* au Cambodge avec une fréquence faible (par exemple, le virus rabique) ou élevée (par exemple, le virus herpès B).*

*En ce sens, la situation épidémiologique du Cambodge ne paraît pas différente de celle d'autres pays du sud-est asiatique, notamment la Thaïlande, les Philippines, le Vietnam et la Chine.*

- **Analyse de la maîtrise des dangers identifiés, permise par l'application de la réglementation française (Annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002)**

*Le CES SANT considère que l'application stricte des mesures prévues dans l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002, notamment une période de quarantaine d'au moins 40 jours à l'abri des arthropodes, permettrait de maîtriser correctement les risques correspondant aux dangers identifiés. Toutefois, il conviendrait de vérifier que la quarantaine avant exportation est effectuée dans des locaux à l'abri des arthropodes.*

*En ce qui concerne le dépistage sérologique de l'infection par l'herpesvirus B, le CES SANT recommande que le prélèvement soit effectué au plus tard dans les 10 jours précédant l'expédition, et que ceci figure dans l'annexe 4. Cette recommandation, non spécifiée actuellement dans l'annexe 4, est applicable à tout pays, à l'exception de l'île Maurice.*

- **Informations sanitaires relatives à l'établissement Vanny Bio-Research**

*Les informations disponibles dans la saisine ne portent que sur un seul établissement d'élevage de singes du Cambodge, alors qu'il en existe apparemment au moins cinq autres. Ces informations permettent de constater l'existence d'un programme de surveillance sanitaire correspondant à l'alinéa b) de l'annexe 4 de l'arrêté du 19 juillet 2002 qui exige « un programme de surveillance sanitaire adapté des animaux au regard des maladies contagieuses de l'espèce, incluant des analyses microbiologiques et parasitologiques ainsi que des autopsies ».*

*Au total, le CES SANT estime que seul le demandeur est à même de déterminer si le Cambodge peut ou non être ajouté à la liste des pays tiers autorisés à exporter des primates destinés à des établissements d'expérimentation français.*

*Pour cela, il peut s'appuyer sur l'argumentation développée dans ce rapport et sur les renseignements complémentaires qu'il peut collecter sur les conditions dans lesquelles sont élevés les animaux dans les centres d'élevage de macaques au Cambodge, ainsi que sur la capacité des services vétérinaires de ce pays à exercer une surveillance épidémiologique satisfaisante sur leur territoire et à garantir la certification des données renseignées dans les documents sanitaires. »*

**CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

Tels sont les éléments d'analyse que l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est en mesure de fournir en réponse à la saisine de Direction générale de l'alimentation relative à un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation et le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L. 236-1 du code rural.

**Le directeur général**

Marc Mortureux

## MOTS-CLES

Primates non humains, importation, Cambodge, risques sanitaires

## BIBLIOGRAPHIE

Duonga V, Sornb S, Hollb D, Ranic M, Deubela V, Buchy P (2011). Evidence of Japanese encephalitis virus infections in swine populations in 8 provinces of Cambodia: Implications for national Japanese encephalitis vaccination policy. *Acta Tropica* 120, 146-150.

Engel GA, Jones-Engel L, Schillaci MA, Gde Suaryana K, Putra A, Fuentes A, Henke R (2002). Human exposure to Herpesvirus B-seropositive macaques, Bali, Indonesia. *Emerging Infectious Diseases* 8, 789-96.

Geisbert TW, Daddario-DiCaprio KM, Hickey AC, Smith MA, Chan YP, Wang LF, Mattapallil JJ, Geisbert JB, Bossart KN, Broder CC (2010). Development of an acute and highly pathogenic nonhuman primate model of Nipah virus infection. *PLoS ONE*, 5 (5): e10690, 12 pages.

Heang V, Yasuda CY, Sovann L, Haddow AD, Travassos da Rosa AP, Tesh RB, Kasper MR (2012). Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerging Infectious Diseases* 18, 349-50.

Inoue S, Morita K, Matias RR, Tuplano JV, Resuello RR, Candelario JR, Cruz DJ, Mapua CA, Hasebe F, Igarashi A, Natividad FF (2003). Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. *Journal of Medical Primatology* 32, 89-94.

Jones-Engel L, Engel GA, Schillaci MA, Rompis A, Putra A, Suaryana KG, Fuentes A, Beer B, Hicks S, White R, Wilson B, Allan JS (2005). Primate-to-human retroviral transmission in Asia. *Emerging Infectious Diseases* 11, 1028-35.

Jongwutiwes S, Buppan P, Kosuvin R, Seethamchai S, Pattanawong U, Sirichaisinthop J, Putaporntip C (2011). *Plasmodium knowlesi* malaria in humans and macaques, Thailand. *Emerging Infectious Diseases* 17, 1799-1806.

Koster F, Perlin DS, Park S, Brasel T, Gigliotti A, Barr E, Myers L, Layton RC, Sherwood R, Lyons CR (2010). Milestones in progression of primary pneumonic plague in *Cynomolgus* Macaques. *Infection and immunity* 78, 2946-2955.

Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, Guigand L, Dubreil L, Lebon P, Verrier B, de Lamballerie X, Suhrbier A, Chereil Y, Le Grand R, Roques P (2010). Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *The Journal of Clinical Investigation* 120, 894-906.

Ly S, Buchy P, Heng NY, Ong S, Chhor N, Bourhy H, Vong S (2009) Rabies situation in Cambodia. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 3 (9) e511, 8 pages.

Marianneau P, Guillaume V, Wong KT, Badmanathan M, Looi RY, Murri S, Loth P, Tordo N, Wild TF, Horvat B, Contamin H (2010). Experimental infection of squirrel monkeys with Nipah virus. *Emerging Infectious Diseases* 16, 507-510.

Motin GL, Georgescu AM, Elliott JM, Hu P, Worsham PL, Ott LL, Slezak TR, Sokhansanj BA, Regala WM, Brubaker RR, Garcia E (2002). Genetic variability of *Yersinia pestis* isolates as predicted by PCR-based IS100 genotyping and analysis of structural genes encoding glycerol-3-phosphate dehydrogenase (*glpD*). *Journal of Bacteriology* 184, 1019-1027.

Olson JG, Rupprecht C, Rollin PE, Sam An U, Niezgodka M, Clemins T, Walston J, Ksiazek TG (2002). Antibodies to Nipah like virus in bats (*Pteropus lylei*), Cambodia. *Emerging Infectious Diseases* 8, 987-988.

Panarella ML, Bimes S (2010). A naturally occurring outbreak of Tuberculosis in a group of imported *Cynomolgus* monkeys (*Macaca fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 49, 221-225.

Reynes JM, Counor D, Ong S, Faure C, Seng V, Molia S, Waltson J, Georges-Courbot MC, Deubel V, Sarthou JL (2005). Nipah virus in Lyle's flying foxes, Cambodia. *Emerging Infectious Diseases* 11, 1042-1047.

Takano J, Narita T, Tachibana H, Shimizu T, Komatsubara H, Terao K, Fujimoto K (2005). *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections in *Cynomolgus* monkeys imported into Japan for research. *Parasitology Research* 97, 255-7.

Touch S, Hills S, Sokhal B, Samnang C, Sovann L, Khieu V, Soeung SC, Toda K, Robinson J, Grundy J (2009). Epidemiology and burden of disease from Japanese encephalitis in Cambodia: results from two years of sentinel surveillance. *Tropical Medicine and International Health* 14, 1365-1373.