

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 1^{er} septembre 2022

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

portant sur « des recommandations relatives à la réduction du risque de
diffusion du virus Monkeypox aux animaux en France »
Deuxième partie

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 3 juin 2022 par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'expertise suivante : recommandations relatives à la réduction du risque de diffusion du virus Monkeypox aux animaux en France.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Depuis le début du mois de mai 2022, de nombreux cas humains autochtones d'infection au virus Monkeypox (MPXV) ont été signalés dans plusieurs pays où le virus ne circulait pas auparavant, dont la France. Au 29 août 2022, dans l'Union européenne (UE) et l'espace économique européen (EEE)¹ 18 072 cas humains ont été confirmés, dont deux décès en Espagne (source ECDC²). En France, au 29 août 2022, 3 547 cas ont été confirmés. À ce jour, en Europe, ces cas sont survenus sans contact avec un animal importé et dans un contexte de transmission interhumaine, principalement chez des hommes ayant des relations sexuelles

¹ L'espace économique européen (EEE) comprend les Etats membres de l'UE plus le Royaume-Uni, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.

² <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-situation-update> consulté le 31 août 2022.

avec des hommes (HSH), sans lien direct avec des personnes de retour de zone endémique (source : Santé publique France - SPF³).

L'Anses a répondu, dans un avis du 10 juin 2022, à la première question de la saisine relative à « des recommandations destinées respectivement aux vétérinaires et aux propriétaires, relatives à la conduite à tenir pour les animaux de compagnie (chiens, chats, rongeurs notamment) au contact d'un cas confirmé de MPX » (Anses 2022a).

Le présent avis porte sur les autres questions de la saisine, i.e. :

- « documenter le risque de transmission du virus par un malade à ses animaux de compagnie, à la faune péri-domestique et, par l'intermédiaire des effluents domestiques notamment, à l'environnement, émettre des recommandations relatives à la réduction de ce risque et préciser les éventuelles mesures de surveillance associées à mettre en place. » Le demandeur a précisé que les effluents domestiques comprenaient les eaux usées et les déchets solides que sont les déchets ménagers.
- évaluer le risque d'importation du virus avec des animaux contaminés et émettre des recommandations relatives à la réduction de ce risque.

Les recommandations de l'Anses sont attendues pour le 1er septembre 2022. Dans l'attente du rendu définitif de l'avis, il lui est demandé de transmettre les mesures conservatoires qui pourraient être mises en place pour limiter ces différents risques. »

2. 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) ».

L'expertise collective a été réalisée par le groupe d'expertise collective d'urgence (Gecu) « Monkeypox (MPX) ». Le Gecu s'est réuni les 20 juin, 12 juillet et 2 août 2022 et a adopté ses conclusions les 12 juillet et 2 août 2022. Sur la base de ces conclusions, un projet d'analyse et conclusions du Gecu a été rédigé par la coordination scientifique, qui a été relu et validé par les experts du Gecu par voie télématique.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Les éléments suivants ont été pris en compte pour la réalisation de cette expertise :

- la lettre de saisine ;
- les données bibliographiques listées dans le présent avis.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU MONKEYPOX

En préambule, il convient de souligner que la situation sanitaire et les connaissances sur cette épidémie de Monkeypox en dehors de la zone historique d'endémie évoluent rapidement en France et en Europe. En conséquence, le présent avis est fondé sur les données disponibles

³ <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-de-varirole-du-singe-point-de-situation-au-29-aout-2022#block-465795> consulté le 31 août 2022

et la situation à la date de sa signature. Il convient de souligner que les connaissances qui permettraient de répondre aux questions de la saisine sont actuellement limitées, ce qui a conduit les experts à apporter des réponses souvent accompagnées d'un niveau d'incertitude élevé. En particulier, la dose infectieuse n'a été établie ni chez les espèces animales réceptives au MPXV ni chez les humains (Department of Homeland Science and Technology Directorate 2022), ce qui constitue une limite majeure pour pouvoir estimer le risque de transmission du MPXV aux animaux.

3.1. Evaluation du « risque de transmission du MPXV par un malade à ses animaux de compagnie, à la faune péri-domestique et, par l'intermédiaire des effluents domestiques notamment, à l'environnement »

Pour répondre à cette question, compte tenu des données parcellaires disponibles ne permettant pas une estimation quantitative du risque, les experts du Gecu ont choisi d'appliquer la méthode qualitative d'estimation de risque en santé animale de l'Afssa (Afssa 2008). Dans le cadre de la présente saisine, il s'agit d'évaluer la probabilité de survenue du danger, c'est-à-dire de (i) l'infection d'un animal de compagnie, (ii) l'infection de la faune péri-domestique, (iii) la contamination du milieu naturel.

Dans les deux premiers cas de figure, cette probabilité résulte du croisement de :

- la probabilité d'émission de MPXV par un humain malade ;
- la probabilité d'exposition au MPXV d'un animal de compagnie et de la faune péri-domestique.

La probabilité de contamination du milieu naturel résulte, de la probabilité d'émission de MPXV par un humain malade (estimée plus haut), combinée à l'évaluation qualitative de l'effet des différentes étapes des processus auxquels sont soumis les effluents domestiques jusqu'à leur rejet dans le milieu naturel, sur la charge virale, en prenant en compte les données disponibles.

L'estimation des probabilités est exprimée par des qualificatifs (« nulle » à « très élevée »), en correspondance avec une échelle ordinale de 0 à 9 (Tableau 7 en Annexe 2).

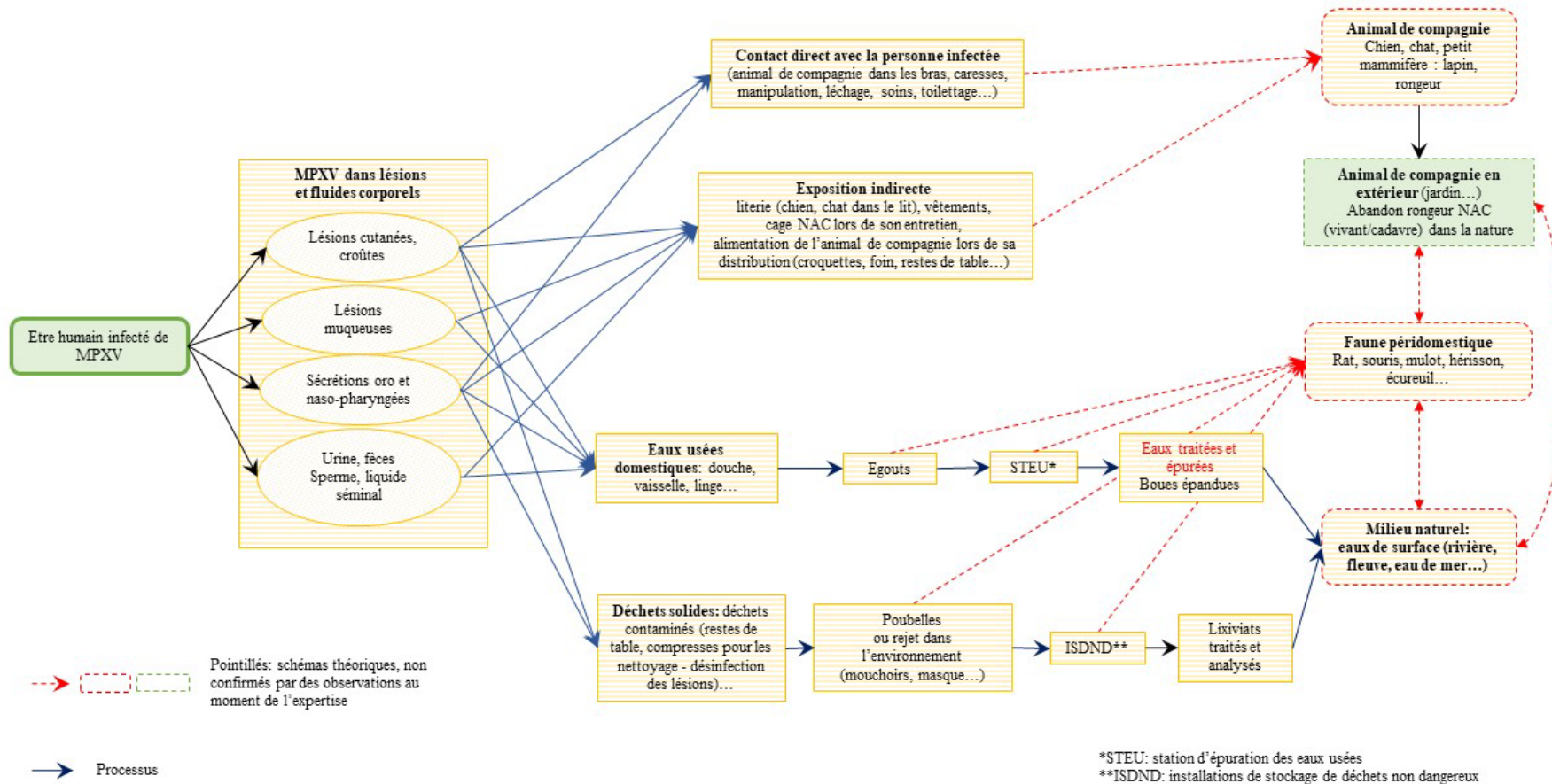
Les résultats du croisement des deux probabilités citées ci-dessus (émission x exposition) sont obtenus selon la méthode proposée dans le rapport Afssa de 2008, dont est issu le Tableau 8 présenté en Annexe 2.

Pour chaque probabilité, les experts ont associé un niveau d'incertitude allant de 1 (« faible ») à 3 (« élevé »). Le niveau d'incertitude 4 (« absence de données ») ne permet pas d'estimer une probabilité. Les critères d'attribution de ces niveaux d'incertitude ont été adaptés à partir d'une grille élaborée et utilisée à l'Anses dans le cadre de précédents travaux. Ces critères sont présentés dans le Tableau 9 en Annexe 2.

3.1.1. Schéma évènementiel

Pour évaluer ces différentes probabilités, les experts du Gecu se sont appuyés sur un schéma évènementiel qu'ils ont élaboré pour décrire les scénarios considérés actuellement pour aboutir à la survenue du danger (Figure 1).

Figure 1 : schéma évènementiel décrivant les scénarios les plus vraisemblables (i) d'infection d'un animal de compagnie, (ii) d'infection de la faune péri-domestique, (iii) de contamination du milieu naturel à partir d'un être humain infecté



3.1.2. Probabilité d'émission du MPXV par un humain infecté

3.1.2.1. Capacités d'excrétion du MPXV par un humain infecté

Une personne infectée par le MPXV est contagieuse dès l'apparition des symptômes et jusqu'à la cicatrisation complète de la peau ou des muqueuses lésées. La transmission est considérée comme négligeable avant l'apparition des symptômes (Grant, Nguyen et Breban 2020). Une exposition longue, mais de faible intensité, pourrait entraîner une infection sans signe clinique visible (Reynolds *et al.* 2010). Dans le cadre de l'épidémie en cours, des études en Belgique, en Italie et au Portugal mentionnent quelques rares cas d'humains présentant une forme subclinique ou de quelques personnes asymptomatiques (De Baetselier *et al.* 2022) dont le rôle dans la transmission du MPXV reste à explorer (ECDC 2022). Des formes cliniques et/ou des localisations atypiques, non évocatrices du MPX selon les critères en vigueur jusque-là, sont également observées, notamment des panaris ou une absence de lésions cutanées, au moins dans la phase clinique initiale (e.g. des cas de proctite ou des ulcères buccaux ou amygdaliens) (Català *et al.* 2022) ou la présence d'un rash accompagné de peu de lésions (ECDC 2022).

Durant la phase clinique, le MPXV est retrouvé :

- dans les lésions cutanées, dès la formation initiale des papules jusqu'à la cicatrisation après la chute des croûtes ;
- dans les lésions muqueuses génitales et/ou anales dès leur apparition, le plus souvent sous forme d'ulcères et jusqu'à cicatrisation complète ;
- dans les muqueuses de la sphère naso-oropharyngée, d'où l'émission secondaire de MPXV dans des gouttelettes contaminées par des lésions muqueuses (salive, éternuements, postillons, baiser , etc.) ;
- dans d'autres fluides corporels : selon de récentes études, de l'ADN du MPXV a été détecté dans le liquide séminal de patients, (Antinori *et al.* 2022; Peiró-Mestres *et al.* 2022; Raccagni *et al.* in press) et dans les urines (Peiró-Mestres *et al.* 2022), mais sans recherche de virus répliatif. Cependant, pour la première fois, un effet cytopathique a été observé par Lapa *et al.* (2022) après inoculation de sperme d'un patient atteint de MPX à une lignée cellulaire, avec confirmation d'une réplication virale par PCR temps réel à partir du milieu de culture des cellules. La présence d'ADN viral est également signalée dans les selles, ce qui peut suggérer une excrétion fécale (Antinori *et al.* 2022; Peiró-Mestres *et al.* 2022), mais sans que la présence de virus répliatif ait été recherchée. À ce jour, les seules données relatives à la présence de virus infectieux sont celles de l'étude de (Patrono *et al.* 2020) qui ont détecté du MPXV infectieux dans les fèces et urines de chimpanzés au sein d'un foyer naturel d'infection. Il est à noter que des troubles diarrhéiques chez des patients humains n'ont été rapportés à ce jour que dans très peu de publications et ils sont alors mentionnés comme peu fréquents (Thornhill *et al.* 2022; Bragazzi *et al.* 2022).

3.1.2.2. Niveaux d'excrétion du MPXV par un humain infecté

Peu de données sont disponibles sur le niveau d'excrétion de MPXV par un humain infecté. Comme indiqué dans l'avis Anses 2022-SA-0110 (Anses 2022b), chez les humains, les niveaux les plus élevés d'excrétion virale sont observés dans les vésicules et dans les croûtes sèches, bien que la quantité de virus excrétée par les personnes malades varie.

Dans le cadre de l'épidémie actuelle, les premières informations relatives au diagnostic de cas récents ont permis de mettre en évidence des Ct ⁴ de 20 à 32 (soit de 10^{8,3} à 10^{5,3} copies génomes/mL ou 10^{6,6} à 10^{3,6} UFP⁵/mL, communication personnelle Centre national de référence-laboratoire expert (CNR-LE) Orthopoxvirus), dans des prélèvements de lésions cutanées et dans des prélèvements oraux et nasopharyngés, confirmant une excrétion par les voies naso- et oropharyngées. De telles lésions orales et oropharyngées, sources potentielles de virus, ont également été récemment observées par Català *et al.* 2022 et Thornhill *et al.* 2022.

Quelques études ont par ailleurs été réalisées chez des animaux pour deux *Poxviridae*, une souche de MPXV appartenant au lignage 1 (ex-lignage BC, pour *Congo basin*), plus virulente que le lignage 2 (ex-lignage WA, pour *West Africa*), dont dérivent les souches circulant hors d'Afrique et une souche de virus de la variole caprine (GTPV), appartenant au genre *Capripoxvirus*, donc à un genre différent de virus de la famille des *Poxviridae* que celui du MPXV (genre *Orthopoxvirus*). Les résultats de ces études sont compilés dans le Tableau 1 ci-dessous. Chez le macaque crabier (*Macaca fascicularis*), si les charges virales dans les lésions sont supérieures à celles de la peau sans lésion, cette dernière présente néanmoins des charges en génomes élevées. Ce constat a été également fait chez la chèvre infectée par le GTPV (Bowden *et al.* 2008; Jordan *et al.* 2009). Chez les macaques témoins exposés à 10⁶ et 10⁷ UFP de MPXV par voie intratrachéale, les charges virales dans les écouvillons de gorge ont augmenté rapidement, atteignant des niveaux maximaux au 11^e jour, avec des charges d'environ 10³ UFP/ml (Stittelaar *et al.* 2005).

Tableau 1 : charges virales dans des tissus ou sécrétions d'animaux infectés par deux *Poxviridae* différents, le MPXV et le GTPV

Espèce	Souche infectante Exposition Mesures	Tissus / matrice prélevée	Charges dans les tissus	Référence
Macaque crabier (<i>Macaca fascicularis</i>)	MPXV - Zaire 79 Intraveineuse Dose: 5x10 ⁷ UFP Mesure 3 jours après infection	Sang	1,1x10 ⁴ génomes/ g de tissu	Jordan <i>et al.</i> (2009)
		Peau au niveau d'une lésion	1,4x10 ⁷ génomes/ g de tissu	
		Peau d'aspect normal	1,5x10 ⁶ génomes/ g de tissu	
	Dose : 10 ⁶ UFP	Écouvillon de gorge	< 3 log ₁₀ UFP/ml	Stittelaar <i>et al.</i> (2005)
Dose : 10 ⁷ UFP	~3 log ₁₀ UFP/ml			
Chèvre	<i>Capripoxvirus</i> (<i>Indian</i> GTPV) Intradermal Dose: 10 ^{4,4} TCID ₅₀ Mesures entre 4 et 13 jours après inoculation (animaux témoins)	Peau d'aspect normal	Entre 2,7 et 4,4 log ₁₀ TCID ₅₀ /g	Bowden <i>et al.</i> (2008)
		Peau au niveau d'une lésion (macule)	< 2,7 log ₁₀ TCID ₅₀ /g	
		Peau au niveau d'une lésion (papule)	Entre 5,2 et > 7,2 log ₁₀ TCID ₅₀ /g	
		Muqueuse nasale	Entre < 2,7 et 3,2 log ₁₀ TCID ₅₀ /g	

UFP : Unité Formant plaque

TCID₅₀ : *Tissue Culture Infectious Dose* - quantifie la quantité de virus nécessaire pour induire un effet cytopathique dans 50 % des cellules ou des cultures infectées

⁴ La valeur de Ct est une mesure relative de la concentration de la cible virale. Elle correspond au nombre de cycles de qPCR nécessaires pour atteindre un seuil. Ainsi, les valeurs de Ct sont inversement proportionnelles aux charges virales dans la partie linéaire (de la courbe de fluorescence en fonction des cycles).

⁵ UFP : unité formant plaques

3.1.2.3. Probabilité d'émission du MPXV par un humain infecté

Deux cas ont été considérés :

■ **Une personne infectée par le MPXV présentant des signes cliniques**

Deux paramètres sont à considérer pour évaluer la probabilité d'émission de MPXV par cette personne, un paramètre de probabilité d'occurrence d'excrétion, et un paramètre temporel.

Durant la phase symptomatique, quels qu'en soient la forme et le stade cliniques, cette personne va émettre du virus, à des niveaux variables dans le temps et en fonction des lésions, jusqu'à guérison complète des lésions (ulcères, croûtes, lésions oropharyngées, etc.), ceci généralement pendant une durée inférieure ou égale à 21 jours. L'intensité de l'excrétion peut varier en fonction du stade clinique et des lésions, avec notamment des niveaux très élevés dans les lésions cutanées (vésicules, croûtes), mais également dans les lésions oropharyngées. La probabilité d'émission de MPXV par cette personne symptomatique à un temps T de la phase clinique a été estimée par les experts à 9 (très élevée) sur l'échelle de 0 à 9 avec un niveau d'incertitude faible (ii = 1, sur l'échelle de 1 à 4).

Concernant la question d'une excrétion virale lors des phases pré- et post-symptomatiques, les données manquent sur la possible excrétion de virus infectieux durant ces périodes. De l'ADN viral a été récemment détecté dans des sécrétions respiratoires 20 et 40 jours après guérison clinique, mais sans information sur l'infectiosité du virus (Hobson et al. 2021, Adler et al. 2022). Néanmoins, l'hypothèse d'une excrétion pendant ces périodes pré- et / ou post-symptomatiques conduirait à majorer la durée d'excrétion, ce qui maintiendrait la probabilité d'excrétion de MPXV par un patient à 9, quelle que soit la durée de cette excrétion.

Une personne infectée par le MPXV dont l'infection reste asymptomatique

Au moment de la rédaction de l'avis, l'absence de données disponibles sur l'émission de virus infectieux par des personnes restant asymptomatiques après infection par le MPXV ne permet pas d'estimer la probabilité d'excrétion, le niveau d'incertitude étant estimé à 4 par les experts du Gecu.

Compte tenu des données disponibles, les experts du Gecu ont estimé la probabilité d'émission de MPXV par une personne infectée par le MPXV et symptomatique à 9 (très élevée) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude faible (ii = 1).

Les experts n'ont pas pu estimer la probabilité d'émission de MPXV par une personne infectée restant asymptomatique, du fait de l'absence de données.

3.1.3. Estimation du risque de transmission du MPXV d'un humain infecté à son animal de compagnie

3.1.3.1. Capacité d'infection des animaux de compagnie

Pour rappel, l'avis répondant à la première question de la saisine a présenté les animaux de compagnie susceptibles d'être concernés en France métropolitaine au regard du MPX (Anses 2022a). Cet avis concluait que « *les Sciuridés, dont les écureuils, semblent pouvoir constituer une famille réceptive et sensible possiblement plus à risque de contamination, mais la détention et la vente de ces animaux n'est plus autorisée en France. Les rongeurs de compagnie (rats bruns, souris, cobayes, hamsters...) semblent peu réceptifs au MPXV à l'âge adulte. Les Lagomorphes, espèce NAC [nouveaux animaux de compagnie] la plus fréquente, sont réceptifs et sensibles au MPXV en conditions expérimentales par voie sous-cutanée, en particulier les lapereaux, et pourraient potentiellement être considérés comme plus à risque que les Muridés. Les données sont a priori absentes pour les furets et les chiens, et une unique*

étude sérologique (avec résultats négatifs) a été identifiée concernant les chats, aucun cas clinique n'ayant été rapporté chez ces trois espèces. »

Chez le chat, des recherches bibliographiques complémentaires n'ont pas permis d'identifier de cas d'infection à MPXV. Une enquête sérologique de portée limitée a donné des résultats négatifs chez 67 chats dans un milieu agro-forestier africain où le virus et/ou des anticorps anti-MPXV avaient été mis en évidence chez des humains et des écureuils appartenant à différentes espèces du genre *Funisciurus* ainsi que par l'espèce *Heliosciurus rufobrachium* (L. Khodakevich *et al.* 1987; L. Khodakevich, Ježek et Messinger 1988). Concernant d'autres *Orthopoxvirus*, les chats sont connus pour être, en conditions naturelles, réceptifs et sensibles au Cowpox virus (CPXV) qui leur est transmis par des rongeurs réservoirs. Les chats constituent des hôtes de liaison efficaces du CPXV vers les humains (Hawranek *et al.*, 2003 ; Möstl *et al.* 2013 ; Willemsen *et al.* 2015 ; Žaba *et al.* 2017).

Chez le chien, un article très récent fait état d'une transmission avérée (« *evidence of human-to dog transmission* ») en France du MPXV d'un patient à son chien, dans un contexte de contact étroit entre la peau du chien et une zone lésée de son maître, avec présence de quelques petites pustules abdominales sur la peau du chien et d'une très petite ulcération anale, 12 jours après le début de l'atteinte clinique du maître (Seang *et al.* 2022). Malgré l'exposition du chien à des cas humains contagieux en l'absence de mesures barrières et la présence de quelques lésions évocatrices, il n'est pas possible de conclure à une infection du chien. En effet, des Ct élevés (voisin de 35) ont été obtenus à partir des lésions cutanées et anale et d'un écouvillonnage de la cavité buccale du chien, ainsi que, 26 jours plus tard, des résultats négatifs en PCR (cavité buccale et selles) avec absence d'anticorps neutralisants anti-MPXV détectables (informations communiquées par le CNR-LE Orthopoxvirus). Par ailleurs, le chien au moment où il présentait des lésions, n'a fait l'objet d'aucun examen vétérinaire susceptible de permettre d'explorer d'autres étiologies. Ainsi, une contamination passive cutanée du chien avec contamination buccale et anale après léchage de sa peau contaminée lors de sa toilette ou de la peau infectée de son maître sans infection associée pourrait également expliquer de tels Ct associés à une absence de réponse immunitaire détectable. Dans ce contexte d'incertitude quant à la réalité de l'infection du chien, et suite aux informations rapportées dans cet article, il est possible de conclure : soit à une absence de réceptivité, soit au maximum à une sensibilité très réduite de ce chien (dans l'hypothèse où ses lésions seraient imputables au MPXV), étant donné son exposition forte et prolongée à deux humains infectés pendant toute leur période clinique (il y avait deux patients au même moment au domicile où demeurait le chien). Il convient cependant de relever que les premiers résultats PCR pourraient suggérer *a minima* un portage cutané passif de faible intensité et de durée limitée du MPXV par ce chien après contact(s) avec des lésions de son/ses maître(s).

Quelques rares données relatives à d'autres *Orthopoxvirus* peuvent par ailleurs être relevées, en faveur d'une faible réceptivité et sensibilité du Chien vis-à-vis de ces virus :

- au Brésil, des cas d'infection naturelle de chiens (ou autres canidés) par le virus de la vaccine (VACV) ont été signalés, en lien avec l'émergence depuis un certain nombre d'années d'un variant VACV très virulent et très ubiquitaire dans son spectre d'hôtes, (concomitamment à l'arrêt de la vaccination antivariolique, comme en Afrique). Dans le meilleur des cas, les chiens ont des anticorps et/ou ont une réponse positive en PCR, mais sans signes cliniques (Costa *et al.* 2017; Costa *et al.* 2018; Peres *et al.* 2016) ;
- par ailleurs, des cas d'infection par un *Orthopoxvirus* ont été signalés très rarement en Europe avec des manifestations cliniques très limitées. Une publication fait état de

l'infection d'un Doberman par un *Orthopoxvirus*, très probablement de l'espèce Cowpox (CPXV) bien que l'espèce n'ait pas été caractérisée, détecté dans une unique lésion cutanée ulcéreuse sur le museau, au point de morsure par un rongeur (Smith, Bennett et Garrett 1999). Une autre étude rapporte le cas d'un jeune Rottweiler ayant présenté une unique lésion cutanée ulcéreuse sur le museau, due au CPXV (von Bomhard *et al.* 2011).

Les experts soulignent que les doses infectieuses chez ces espèces réceptives et/ou sensibles au MPXV ne sont actuellement pas connues, ce qui constitue une limite majeure pour évaluer le risque de transmission du virus d'un humain à son animal de compagnie, comme aux animaux de la faune péri-domestique.

3.1.3.2. Probabilité d'exposition d'un animal de compagnie à du MPXV excrété par un humain infecté

Il s'agit ici d'estimer la probabilité qu'un animal de compagnie soit en contact avec du MPXV infectieux excrété par un humain et que cela aboutisse à une infection. Ces contacts peuvent avoir lieu soit :

- au contact direct de la personne infectée, plus précisément des lésions cutanées et/ou des sécrétions oro- et nasopharyngées, en portant l'animal de compagnie dans les bras, par couchage de l'animal sur le malade, par les caresses, le léchage de l'humain, lors de la manipulation ou de soins de l'animal par le propriétaire malade, par un vétérinaire ou autre professionnel infecté (en animalerie, refuge, institut de toilettage) ;
- indirectement via des supports contaminés par des croûtes et sécrétions émises par la personne infectée. Cette transmission indirecte peut avoir lieu en particulier par la literie du patient (comme ce fut très probablement le cas pour une aide-soignante au Royaume Uni en 2018⁶), par les vêtements sur lesquels l'animal peut se coucher ou vis-à-vis desquels il peut avoir un comportement de tétée dans le cas des chats, ou encore via le léchage de la vaisselle et autres plats utilisés par la personne infectée. Ces interactions peuvent permettre la transmission du MPXV, étant donné la capacité de ce virus à persister dans les croûtes et sécrétions émises par la personne infectée. Les données sur la persistance du MPXV dans les croûtes et sécrétions sont très peu nombreuses. Concernant d'autres poxvirus, les données sont parcellaires et anciennes. Ainsi, sur des peaux et cuirs de cadavres de lapins, l'inactivation du virus myxomateux (MYXV) infectieux, appartenant au genre *Leporipoxvirus*, n'est effective que 220 jours après la mort de l'animal (Jacotot, Vallee et Virat 1955). Concernant la résistance et la survie du *Capripoxvirus* responsable de la dermatose nodulaire contagieuse (LSDV pour *Lumpy skin disease virus*), le rapport de l'Anses relatif au risque d'introduction du LSDV en France métropolitaine avait relevé que, dans les nodules sur l'animal, le LSDV résistait moins de 42 jours. Il était retrouvé après 33 jours dans les lésions nécrosées et desséchées, jusqu'à 35 jours dans les croûtes sèches, et au moins 18 jours à température ambiante dans les peaux séchées à l'air et les parties superficielles et profondes des lésions prélevées sur l'animal (Anses 2017).

⁶ Le premier cas autochtone identifié en 2018 au Royaume-Uni concerne une aide-soignante très probablement contaminée par les draps d'un malade atteint de MPX (Vaughan *et al.* 2020)

Ces observations sur d'autres virus de la famille des *Poxviridae* pourraient laisser envisager une persistance du MPXV dans les lésions, les croûtes et sécrétions. Néanmoins, seules des études sur le MPXV permettraient de vérifier si les données seraient similaires en termes de persistance et d'infectiosité du virus.

Compte tenu des données disponibles, les experts du Gecu ont choisi de retenir des fourchettes de probabilité afin de prendre en compte la variabilité supposée des situations et de la réceptivité des différentes espèces d'animaux de compagnie. Ainsi, les valeurs basses de ces fourchettes correspondent aux animaux de compagnie d'espèces non réceptives au MPXV. La valeur haute par contact direct correspond au cas d'espèces susceptibles d'être les plus réceptives au MPXV, notamment au cas publié de lapins adultes infectés par du MPXV. Il convient de souligner que ces lapins trouvés très réceptifs et sensibles (atteinte généralisée cependant non létale), l'ont été en conditions expérimentales par inoculation d'une charge virale très élevée (10^5 à 10^6 UFP / 0,1mL) sur une peau scarifiée, conditions peu compatibles avec celles rencontrées en milieu naturel. De ce fait, cette valeur haute tend à maximiser la probabilité d'exposition.

Les valeurs hautes des fourchettes diffèrent entre les expositions directes et indirectes dans la mesure où des contacts directs avec une personne infectée permettent une exposition plus prolongée, à des charges virales plus élevées, par exemple dans le cas d'un animal blotti directement contre une(des) lésion(s) cutanée(s) de l'humain infecté.

Les experts du Gecu ont estimé la probabilité d'exposition au MPXV d'un animal de compagnie à partir d'un humain :

- par contact direct avec une personne infectée, dans une fourchette de 0 (nulle) à 4 (très faible) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii = 3) ;
- indirectement via des supports contaminés, dans une fourchette de 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii = 3).

Le niveau d'incertitude est élevé dans les deux cas du fait du manque de données, en conditions naturelles, sur la réceptivité et la sensibilité au MPXV des animaux de compagnie, ainsi que les doses infectieuses chez les espèces réceptives. Les quelques publications disponibles notamment chez les rongeurs et les lapins portent principalement sur des études expérimentales.

3.1.3.3. Probabilité de survenue de l'infection à MPXV chez un animal de compagnie

Cette probabilité de survenue du danger, i.e. de l'infection d'un animal de compagnie par du MPXV infectieux émis par un humain, est obtenue par la combinaison des probabilités d'émission et d'exposition selon la méthode Afssa 2008. Les résultats sont présentés dans le Tableau 2 (contamination directe) et le Tableau 3 (contamination indirecte) ci-dessous.

Tableau 2 : probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de compagnie dans le scénario de contamination directe au contact de la personne infectée

	Facteurs d'estimation pris en compte par les experts	Probabilité qualitative estimée par les experts ^a	Niveau d'incertitude ^b
Probabilité d'émission de MPXV par un humain infecté	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité d'excrétion • Niveau d'excrétion • Durée d'excrétion 	9	1
Probabilité d'exposition d'un animal de compagnie	<ul style="list-style-type: none"> • Intensité du contact direct • Réceptivité de l'espèce à laquelle appartient l'animal de compagnie • Absence de dose infectieuse connue 	0 à 4	3
Probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de compagnie au contact direct de la personne infectée (émission x exposition)		0 à 4	3^c

^a sur une échelle ordinale de 0 à 9

^b sur une échelle de 0 à 4

^c le niveau d'incertitude maximal a été conservé pour la probabilité finale

Tableau 3 : probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de compagnie dans le scénario de contamination indirecte via des supports contaminés par des croûtes et sécrétions émises par l'humain infecté

	Facteurs d'estimation pris en compte par les experts	Probabilité qualitative estimée par les experts ^a	Niveau d'incertitude ^b
Probabilité d'émission par un humain infecté	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité d'excrétion • Niveau d'excrétion • Durée d'excrétion 	9	1
Probabilité d'exposition d'un animal de compagnie	<ul style="list-style-type: none"> • Intensité du contact avec les croûtes et sécrétions émises par le patient • Réceptivité de l'espèce à laquelle appartient l'animal de compagnie • Absence de dose infectieuse connue 	0 à 1	3
Probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de compagnie par contamination indirecte (émission x exposition)		0 à 1	3^c

^a sur une échelle ordinale de 0 à 9

^b sur une échelle de 0 à 4

^c le niveau d'incertitude maximal a été conservé pour la probabilité finale

Au bilan, les experts considèrent que la probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de compagnie à partir d'une personne infectée peut être estimée :

- pour la contamination par contact direct de la personne infectée, dans une fourchette de 0 (nulle) à 4 (très faible) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3) ;
- pour la contamination indirecte, dans une fourchette de 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3).

Le niveau d'incertitude est élevé dans les deux cas du fait du manque de données en conditions naturelles sur la réceptivité et la sensibilité au MPXV des animaux de compagnie, ainsi que de la méconnaissance des doses infectieuses chez les espèces de compagnie réceptives, les publications concernant des animaux de compagnie portant principalement sur des études expérimentales qui ne concernent que des nouveaux animaux de compagnie (NAC). Au moment de la rédaction de l'avis, depuis le début de l'épidémie en mai 2022, aucun cas avéré n'a été rapporté concernant un animal de compagnie qui aurait été infecté après exposition, directe ou indirecte, à un humain infecté. Il faut cependant mentionner la publication relative à un cas supposé de MPX chez un chien, qui ne permet toutefois pas d'apporter d'éléments probants mais est tout au plus suggestive, soit d'une absence de réceptivité, soit d'une très faible sensibilité (avec cependant un risque pour le chien d'être le support d'un portage cutané passif semblant au demeurant limité).

Les experts du Gecu n'ont pas été jusqu'à l'appréciation des conséquences pour les animaux de compagnie et donc de l'estimation du risque, même si la possibilité de telles conséquences, notamment pour la santé publique, justifie implicitement cette saisine. Ceci s'explique par le manque de données sur la réalité de l'infection des animaux de compagnie en conditions naturelles et sur les conséquences que pourraient avoir, pour les humains, une telle infection chez l'animal de compagnie.

3.1.4. Estimation du risque de transmission du MPXV d'un humain infecté à un animal de la faune péri-domestique

Comme le montre le schéma évènementiel élaboré au § 3.1.1, à partir d'un humain infecté, la contamination indirecte de la faune péri-domestique et celle du milieu naturel empruntent des voies communes, les effluents domestiques. Par conséquent, ces voies sont décrites dans le présent paragraphe.

3.1.4.1. Faune péri-domestique

Le terme péri-domestique (*peridomestic* des anglophones), ou aussi celui de synanthropique, désigne les animaux sauvages et féraux vivant près des humains, c'est-à-dire les espèces de mammifères et d'oiseaux vivant autour de la sphère domestique, autour de la maison, du jardin, de la ferme. De fait, selon les écosystèmes, les espèces vont un peu varier. Ainsi, en France métropolitaine, il s'agit de rongeurs dits « domestiques » rats (*Rattus norvegicus*) et souris (*Mus musculus*) ainsi que de hérissons, d'écureuils, de pigeons, moineaux, corvidés et turdidés notamment le merle noir (*Turdus merula*) (Lesiczka *et al.* 2021), mais cela peut aussi inclure les rongeurs autour des bâtiments de ferme tels que les campagnols (*Microtus* spp.) et les mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus*), et les lapins (Bolaños-Rivero *et al.* 2017). Par conséquent, la faune péri-domestique inclut des espèces possiblement réceptives et/ou sensibles au MPXV (rongeurs, sciuridés, lagomorphes).

3.1.4.2. Effluents domestiques

Les effluents domestiques comprennent les eaux usées et les déchets ménagers (c'est à dire les ordures ménagères résiduelles⁷ (OMR)). Les boues d'épuration produites dans les stations d'épuration des eaux usées (STEU) ont également été prises en compte du fait de leur rôle potentiel dans la diffusion du MPXV.

■ Eaux usées

Elles proviennent des eaux de lavage domestique : eaux de bains et de douches, dans lesquelles on peut s'attendre à avoir plus de copies virales, eaux des toilettes, de vaisselle contaminée lors du repas. Les eaux usées partent dans les égouts où elles se mélangent aux eaux usées d'autres foyers, infectés ou non, voire aux eaux pluviales dans les villes ne disposant pas de séparateurs d'eau (e.g. à Paris). Dans certaines localités, des eaux usées industrielles peuvent être mélangées aux eaux usées domestiques, et leurs qualités peuvent fortement impacter la survie du virus. Les eaux usées atteignent ensuite les STEU où elles sont traitées. Le temps de trajet entre le domicile et la STEU varie en fonction des localisations, de 2 h à environ 24 h en Ile-de-France. En sortie de STEU, les effluents liquides traités sont déversés dans le milieu naturel.

■ Boues d'épuration produites dans les STEU

Le traitement des eaux usées dans les STEU s'accompagne de la production de boues qui sont ensuite elles-mêmes traitées. À ce titre, l'avis de l'Anses 2020-SA-0043 (Anses 2020a) précise que ces boues sont épaissies, déshydratées, très souvent stabilisées, parfois hygiénisées, parfois séchées puis stockées avant évacuation. Différents traitements (chaulage, compostage, digestion aérobie ou anaérobie, séchage thermique ou solaire, etc.) peuvent être appliqués à ces boues avant valorisation agricole ou incinération. Dans certaines petites STEU et de façon très minoritaire, aucun traitement complémentaire n'est appliqué aux boues. Ces boues liquides sont simplement stockées dans un silo avant épandage. Ces boues sont généralement hygiénisées⁸ avant d'être valorisées par l'épandage. L'avis Anses 2020-SA-0043 rapporte que différents virus peuvent être utilisés pour renseigner l'efficacité des procédés d'hygiénisation. Parmi ces virus, les entérovirus humains sont proposés ainsi que des bactériophages (somatiques et à ARN F spécifiques). De plus, les virus enveloppés sont généralement considérés moins résistants que les virus nus (Anses 2016). La littérature scientifique mentionne également d'autres virus commensaux de la flore intestinale humaine (CrAssphage et *Pepper Mild Mottle Virus*) (Ballesté *et al.* 2021; Holm *et al.* 2022; Malla *et al.* 2019; Sabar, Honda et Haramoto 2022; Silverman et Boehm 2021). Tous ces virus pourraient peut-être constituer des indicateurs d'efficacité de traitements des boues. Néanmoins, cette hypothèse reste à confirmer, en l'absence actuelle de données de contamination de cette matrice et en l'absence d'études d'efficacité comparative selon le genre viral considéré.

⁷ Ce sont les déchets produits par les ménages restant dans la poubelle classique après le tri à la source. Ils peuvent contenir des déchets liés aux soins au domicile des malades (croustes, pansements, bandages souillés, etc.), le COREB recommande d'ailleurs pour ces déchets de « les mettre dans un sac-poubelle spécifique à fermer, puis mettre dans un autre sac poubelle à fermer avant de le jeter avec les déchets ménagers ». <https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/20220603-mkppatient-vf.pdf>

⁸ « L'arrêté du 8 janvier 1998 définit les boues hygiénisées comme les boues 'ayant subi un traitement qui réduit à un niveau non détectable les agents pathogènes [salmonella, entérovirus et œufs d'helminthes pathogènes viables] présents dans les boues' (...). Les principaux facteurs intervenant dans l'efficacité des procédés d'hygiénisation sont le temps (pour tous les procédés), la température (digestion, stabilisation, compostage, chaulage à la chaux vive) et le pH pour le chaulage. Par ailleurs, une boue est dite hygiénisée lorsqu'elle a subi un traitement thermique ou basique (chaulage) qui, selon sa durée, aura conduit à un abattement logarithmique de 4 des micro-organismes pathogènes issus des fèces humaines (Elissade *et al.* 1994) », extrait de l'avis Anses 2020-SA-0043 <https://www.anses.fr/fr/system/files/MFSC2020SA0043.pdf>

■ Déchets ménagers

Ces déchets peuvent être constitués de différents supports contaminés par un humain infecté, avec des charges virales variables, susceptibles d'être élevées, notamment dans les croûtes, il peut s'agir de : mouchoirs, compresses, pansements utilisés pour le traitement des lésions cutanées, restes de table, etc. Ces déchets ménagers, après stockage dans des poubelles, sont envoyés dans des installations de stockage de déchets non dangereux (ISDND). Les lixiviats⁹ sont traités sur place avant rejet dans le milieu naturel.

Il convient de noter qu'en cas de choc pluviométrique (plus de 30 mm d'eau/jour), les capacités des STEU et des ISDND peuvent être dépassées. Ainsi, les eaux des bassins de rétention des eaux pluviales peuvent ne plus être correctement traitées, mais relarguées directement dans l'environnement (les phénomènes de dilution et de traitement sont alors beaucoup moins efficaces). C'est ainsi que du SARS-CoV-2 a été retrouvé dans certains cas dans le milieu naturel. Dans les ISDND, des phénomènes de débordement peuvent également se produire avec déversement de lixiviats dans le milieu naturel.

3.1.4.3. Probabilité d'exposition d'un animal de la faune péri-domestique au MPXV émis par un humain infecté

Il s'agit ici d'estimer la probabilité qu'un animal de la faune péri-domestique soit exposé à du MPXV infectieux excrété par un humain. Cette exposition peut être directe au contact d'un humain infecté de MPXV ou indirecte.

3.1.4.3.1. Exposition au contact direct d'un humain infecté par du MPXV

Cette hypothèse est envisageable si l'humain a apprivoisé un animal de la faune péri-domestique. Ce cas pourrait se produire par exemple en prison ou avec des personnes en situation de précarité, dans des squats. Les experts du Gecu considèrent un tel cas de figure comme très rare, voire anecdotique. Il implique que la personne en situation précaire soit infectée, ait apprivoisé un animal de la faune péri-domestique et que cet animal soit réceptif au MPXV.

Les experts du Gecu ont ainsi estimé la probabilité d'exposition d'un animal de la faune péri-domestique à du MPXV par contact direct avec un humain infecté, dans une fourchette de 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle) sur l'échelle de 0 à 9 avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3), lié au manque de données sur le risque d'infection des populations carcérales et précaires. Ce niveau d'incertitude de 3 conduit à surestimer le risque dont la valeur la plus probable est estimée par les experts plus proche de 0 (nulle) que de 1 (quasi-nulle).

3.1.4.3.2. Exposition indirecte

Cette exposition indirecte peut se produire :

- dans des habitats précaires ou insalubres susceptibles d'être fréquentés par la faune péri-domestique, notamment des rongeurs, qui pourraient se contaminer à partir de croûtes et sécrétions émises par une personne infectée occupant ce type d'habitat. Les experts ont estimé que ce schéma était peu fréquent en France.

⁹ effluents liquides (jus) produits sous l'action conjuguée de l'eau de pluie et de la fermentation des déchets enfouis.

- par les eaux usées contaminées, dans les égouts et/ou les STEU, fréquentés en particulier par les rongeurs, dont les populations augmentent depuis plusieurs années, notamment dans les villes.

Les experts du Gecu disposent de très peu de données sur la circulation de MPXV dans les eaux usées (De Jonge *et al.* in press; Wolfe *et al.* in press) notamment en France (Wurtzer *et al.* 2022). Ces données, portent sur la détection de l'ADN du MPXV dans les échantillons hydriques analysés par des outils d'amplification génique qui ne permettent pas de disposer d'informations sur le caractère infectieux des particules virales détectées dans ces eaux usées, et dans les eaux de manière générale. Concernant d'autres *Poxviridae*, les données sont également très peu nombreuses. Expérimentalement, Essbauer *et al.* (2007) ont observé une durée de survie variable de virus de la vaccine (VACV) dans les eaux pluviales selon la température et la présence d'un milieu enrichi en protéines (e.g. virus restant infectieux plus de 166 jours à 4°C dans ce milieu) ou de terre de rempotage (virus restant infectieux quelques jours à température ambiante). Une récente revue systématique sur la persistance de virus enveloppés appartenant à 12 familles dans les eaux environnementales et les eaux usées en l'absence de désinfectants, recense quatre études portant sur les *Poxviridae* dont celle de Essbauer *et al.* (2007). Il en ressort la possibilité pour les *Poxviridae* de persister quelques jours à quelques mois dans ces matrices en fonction des conditions thermiques. Il est à noter que dans ces quatre études, seul le VACV, qui est comme le MPXV un *Orthopoxvirus*, a été testé (Silverman et Boehm 2021).

Malgré l'absence de données sur le MPXV, la présence de ce virus dans les eaux usées est vraisemblable, notamment lors de douche ou de bain d'une personne infectée excrétrice. Du fait du mélange des eaux usées issues de foyers, infectés ou non, voire avec des eaux pluviales dans certains cas, un phénomène de dilution de la charge virale va se produire, variable en fonction du nombre de personnes excrétrices et des niveaux d'excrétion. Dans le contexte actuel d'un nombre limité de cas confirmés, donc de personnes excrétrices, cette dilution devrait être forte et conduire à un niveau d'exposition très faible de la faune péri-domestique au MPXV. Il convient de souligner les incertitudes sur le nombre de personnes asymptomatiques et/ou non détectées qui seraient possiblement excrétrices. Ce pourrait par exemple être le cas des personnes ignorant être atteintes de MPXV, ou présentant des formes atypiques, telles que des formes oropharyngées sans lésions cutanéomuqueuses mentionnées supra. La question de la capacité de survie du MPXV et de son infectiosité dans ces eaux usées se pose également du fait, par exemple, de la présence de différents produits, dont des détergents (qui ont une action biocide sur les virus enveloppés).

- par les boues produites dans les STEU, les experts du Gecu ne disposent pas de données sur une éventuelle détection de MPXV infectieux dans ces boues, ni sur son éventuelle persistance. Au début du processus d'isolement des boues, d'autres virus (entérovirus, Sars-CoV-2) ont tendance à se retrouver dans les boues, du fait de leur propension à être adsorbés aux matières en suspension (Graham *et al.* 2021; Orive, Lertxundi et Barcelo 2020; Zhang *et al.* 2020). En fin de processus, la probabilité de trouver du MPXV dans les boues traitées pourrait être réduite, du fait de l'efficacité des processus d'hygiénisation des boues. La mise en place d'études de détection du MPXV au niveau de cette matrice aux différents stades du processus permettrait de confirmer ce point.

- par les déchets ménagers, donc les poubelles possiblement contaminées notamment par des croûtes et/ou des restes de nourriture contaminée à la surface, dans lesquelles les rongeurs synanthropiques vont rechercher de la nourriture. A ce titre, il est recommandé aux patients de placer les déchets contaminés dans deux sacs poubelles (fiche patient Coreb mission nationale du 14 juillet 2022¹⁰), ce qui pourrait limiter l'exposition de rongeurs à ces déchets. De plus, dans son avis répondant à la première question de la saisine, l'Anses a recommandé de ne pas éliminer dans les ordures ménagères le corps d'un petit animal NAC (rongeur, lagomorphe) mort, pour prévenir une éventuelle diffusion du MPXV dans l'hypothèse où ce petit animal aurait été infecté (Anses 2022a). Le Gecu ne dispose là encore d'aucune donnée sur la présence de MPXV (ou d'autres *Poxviridae*) et sa capacité infectieuse dans les déchets ménagers et dans les lixiviats issus du processus de traitement des déchets (voir Figure 1).

Dans ces cas d'exposition indirecte, la voie de contamination pourrait notamment être orale. Dans ce contexte, il convient de rappeler quelques études expérimentales ayant porté sur l'inoculation du MPXV à des animaux par voie orale mentionnées dans l'avis de l'Anses 2022-SA-0110 portant sur la réduction du risque de transmission du virus Monkeypox lié à la manipulation et la consommation des denrées alimentaires (Anses 2022b) (cf. Tableau 10 - Annexe 3 du présent avis). Les cochons d'Inde (*Cavia porcellus*), hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*) et les lapins (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) adultes n'ont pas présenté de signes apparents de maladie. Les lapereaux, souris blanches (*Mus musculus*) et écureuils communs (*Sciurus vulgaris*) ont, quant à eux, développé des signes de la maladie pouvant aller jusqu'à 100 % de létalité (souriceaux de 10 jours inoculés avec une souche de lignage 1). Cependant, les doses administrées étaient très élevées, sans doute très éloignées de celles correspondant à une contamination naturelle par les effluents domestiques. À ce titre, il convient de rappeler que les doses infectieuses de MPXV pour les espèces réceptives de la faune péri-domestique ne sont pas connues et qu'elles sont susceptibles de varier en fonction du lignage pour une espèce donnée.

L'avis 2022-SA-0110 précisait que, lors de l'ingestion d'un aliment contaminé et de l'arrivée dans le tube digestif, le MPXV devrait être inactivé par le pH acide de l'estomac des monogastriques. Cette acidité est plus marquée chez les carnivores que chez les herbivores, sauf chez le lapin dont le pH gastrique est également très acide (en lien avec la caecotrophie¹¹). Chez les rongeurs, le pH est d'environ 3,8 à 4,5 (Beasley *et al.* 2015). L'effet des conditions acides sur la stabilité du MPXV a été testé : une diminution de l'ordre de 4 log₁₀ a été notifiée sur les cultures de tissus à pH 2 (<10¹ UFP/ml par rapport à 3,5x10⁵ UFP/ml à pH 7) (Rouhandeh *et al.* 1967). Le pH de l'estomac peut varier en fonction de la présence ou de l'absence d'absorption d'aliments. Les aliments pourraient procurer une protection vis-à-vis de l'inactivation du virus par les acides gastriques.

Il peut être noté la facilité d'abandon dans l'environnement des NAC vivants ainsi que l'élimination de leur corps après leur mort qui pourrait être potentiellement favorable à une contamination de la faune péri-domestique et de l'environnement.

¹⁰ Coreb Mission nationale – Coordination Opérationnelle Risque Epidémiologique et Biologique <https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/monkeypox/20220714-mkppatient.pdf> : « Si des croûtes tombent, elles peuvent être contagieuses, de même que les pansements et bandages souillés : les mettre dans un sac-poubelle spécifique à fermer, puis mettre dans un autre sac poubelle à fermer avant de le jeter avec les déchets ménager »

¹¹ La caecotrophie correspond à la production de deux types de fèces et à l'ingestion d'un des deux types d'excréments : les caecotrophes. Chez les petits mammifères herbivores pratiquant la fermentation caeco-colique, la consommation des caecotrophes entraîne une valorisation des protéines d'origine bactérienne et des vitamines synthétisées par la flore caecale.

Les experts du Gecu ont donc estimé la probabilité d'exposition d'un animal de la faune péri-domestique à du MPXV émis par un humain infecté par contamination indirecte dans une fourchette de 0 (nulle) à 2 (minime) sur l'échelle de 0 à 9 pour les déchets ménagers, les boues de STEU et les eaux usées dans les égouts avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3).

3.1.4.4. Probabilité de survenue de l'infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique

Cette probabilité de survenue du danger, est obtenue par la combinaison des probabilités d'émission et d'exposition selon la méthode Afssa 2008. Les résultats figurent dans les Tableau 4 (contamination directe) et Tableau 5 (contamination indirecte).

Tableau 4 : probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique dans le scénario d'une contamination directe au contact d'une personne infectée

	Facteurs d'estimation pris en compte par les experts	Probabilité qualitative estimée par les experts ^a	Niveau d'incertitude ^b
Probabilité d'émission par un humain infecté	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité d'excrétion • Niveau d'excrétion • Durée d'excrétion 	9	1
Probabilité d'exposition d'un animal de la faune péri-domestique	<ul style="list-style-type: none"> • Intensité du contact direct • Réceptivité de l'espèce de l'animal de faune péri-domestique • Absence de dose infectieuse connue 	0 à 1	3
Probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique (émission x exposition)		0 à 1	3^c

^a sur une échelle ordinale de 0 à 9

^b sur une échelle de 0 à 4

^c le niveau d'incertitude maximal a été conservé pour la probabilité finale

Tableau 5 : probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique dans le scénario d'une contamination indirecte via les eaux usées, les boues de STEU et les déchets ménagers

	Facteurs d'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts ^a	Niveau d'incertitude ^b
Probabilité d'émission par un humain infecté	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité d'excrétion • Niveau d'excrétion • Durée d'excrétion 	9	1
Probabilité d'exposition d'un animal de la faune péri-domestique	<ul style="list-style-type: none"> • Intensité de l'exposition indirecte • Réceptivité de l'espèce de l'animal de faune péri-domestique • Absence de dose infectieuse connue 	0 à 2	3
Probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique (émission x exposition)		0 à 2	3^c

^a sur une échelle ordinale de 0 à 9

^b sur une échelle de 0 à 4

^c le niveau d'incertitude maximal a été conservé pour la probabilité finale

Au bilan, les experts considèrent que la probabilité de survenue d'une infection à MPXV chez un animal de la faune péri-domestique à partir d'une personne infectée peut être estimée :

- pour la contamination directe, dans une fourchette de 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3) ;
- pour contamination indirecte, dans une fourchette de 0 (nulle) à 2 (minime) sur l'échelle de 0 à 9 pour les déchets ménagers, les boues de STEU et les eaux usées dans les égouts avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3) .

Le niveau d'incertitude est élevé dans les deux cas du fait du manque de données relatives à la dose infectieuse de MPX chez différentes espèces de la faune péri-domestique et sur le niveau de contamination dans les eaux usées et la persistance du MPXV à l'état infectieux dans les eaux usées, les boues et les déchets ménagers.

Les experts du Gecu n'ont pas été jusqu'à l'appréciation des conséquences pour les animaux de la faune péri-domestique et de l'estimation du risque. Ceci s'explique par le manque de données sur la réalité de la contamination des eaux usées et des déchets ménagers, sur la réalité de l'infection des animaux de la faune péri-domestique en conditions naturelles, qui ne peuvent toutefois pas être exclues, et sur les conséquences que pourraient avoir, pour les humains, une telle infection dans la faune péri-domestique.

3.1.5. Estimation du risque de contamination du milieu naturel (eaux de surface) par du MPXV excrété par un humain infecté

Il s'agit ici d'estimer la probabilité que le milieu naturel soit contaminé par du MPXV excrété par un humain.

Les données bibliographiques manquent, sur la présence de génome comme sur celle de MPXV infectieux dans le milieu naturel. Les seules données, peu nombreuses, portent sur des *Orthopoxvirus* (Silverman et Boehm 2021). Par conséquent, il est difficile de s'appuyer sur des éléments robustes sur la circulation du virus dans les eaux de surface comme dans les eaux profondes. La contamination du milieu naturel aurait lieu via les effluents domestiques (eaux usées, boues d'épuration, déchets ménagers, lixiviats), en fin de parcours (voir Figure 1) après émission de MPXV par un humain, i.e. passage et dilution dans les égouts, traitement dans les STEU et rejet dans le milieu naturel, qui serait à nouveau accompagné d'un phénomène de dilution. Compte tenu de ce parcours, s'il est envisageable que le MPXV puisse être retrouvé dans les eaux usées en quantité possiblement importante à la sortie d'un foyer infecté, les concentrations virales vont diminuer au fur et à mesure des étapes, depuis l'émission par un humain infecté jusqu'au milieu naturel. En effet, les processus de traitement conduisent à un abattement du nombre de virus, toutefois variable en fonction des processus mis en œuvre dans les collectivités (Anses 2020b), surtout au regard de la quantité de virus présente initialement en lien avec le nombre d'excréteurs actuels et les facteurs de dilution. Le niveau de contamination du milieu naturel pourrait donc être considéré comme infime. Il convient en outre de noter que la détection du génome de MPXV dans le milieu naturel traduirait une pollution, mais ne permettrait pas de statuer sur le pouvoir infectieux de ce génome.

Les experts du Gecu ont estimé la probabilité de contamination du milieu naturel (eaux de surface) par du MPXV infectieux émis par un humain infecté à 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle) sur l'échelle de 0 à 9, avec un niveau d'incertitude élevé (ii=3).

En effet, la contamination des milieux naturels survient très en aval de l'émission de MPXV par un humain infecté, et se caractérise donc possiblement par une dilution virale associée à l'effet des traitements subis par les eaux usées et les déchets ménagers.

Le niveau d'incertitude est élevé du fait du manque de données sur la présence et l'infectiosité de MPXV dans les eaux usées, les boues issues de STEU, les déchets ménagers et le milieu naturel.

Les experts du Gecu n'ont pas été jusqu'à l'appréciation des conséquences pour le milieu naturel d'une contamination de l'environnement par le MPXV ni jusqu'à l'estimation du risque. Ceci s'explique par le manque de données sur la réalité de la contamination de l'environnement (au-delà du lieu de résidence du malade) et sur les conséquences que pourraient avoir, pour les humains, la contamination de l'environnement au-delà du foyer domestique.

3.1.6. Recommandations relatives à la réduction de ces risques, éventuelles mesures de surveillance associées à mettre en place

Actuellement, l'épidémie de MPX hors des zones d'enzootie apparue en mai 2022 reste une maladie à transmission interhumaine, par contacts directs rapprochés entre humains. À ce jour, aucun cas avéré de transmission d'un humain à un animal de compagnie ou de la faune péri-domestique n'a été rapporté. Du génome du MPXV a été détecté dans des eaux usées, mais sans que la présence de virus répliquatif ait été recherchée à ce jour. Dans une démarche *One Health*, il y a néanmoins lieu de considérer les différents milieux et espèces animales susceptibles d'intervenir dans la transmission du MPXV.

La capacité d'excrétion de virus par un humain infecté est avérée, à des niveaux variables dans le temps et en fonction des lésions.

Au vu des données disponibles au moment de la présente expertise, le risque de contamination d'animaux de compagnie au contact du malade (en particulier par contact direct avec des lésions cutanées) et dans son environnement domestique proche ne peut être exclu. Les conséquences de cette contamination ne peuvent pas être estimées à l'heure actuelle, les doses infectieuses chez ces animaux n'étant pas connues.

Le risque de contamination de la faune péri-domestique et du milieu naturel est a priori beaucoup plus improbable, avec des niveaux d'incertitude très élevés. Les conséquences d'une telle contamination ne peuvent pas non plus être estimées à l'heure actuelle en l'absence de doses infectieuses connues pour la faune péri-domestique.

Les données manquent sur la présence (charge virale) et la capacité de survie de MPXV infectieux sur différentes matrices dans l'environnement domestique de la personne infectée comme dans le milieu naturel. Du fait des incertitudes sur l'infectiosité ou non du MPXV retrouvé, les probabilités estimées tendent à maximiser le risque, en considérant le cas le plus défavorable c'est-à-dire que ce virus soit infectieux. Les experts du GT recommandent des recherches sur l'infectiosité des virus dont le génome est retrouvé dans ces matrices.

Dans tous les cas, les moyens de prévention de ces risques, même s'ils sont limités, passent par l'isolement du malade et la bonne gestion de tout ce qu'il a pu souiller avec ses croûtes et sécrétions. Le Gecu souligne l'importance du respect des recommandations destinées aux patients, notamment aux propriétaires d'animaux de compagnie et vis-à-vis du risque pour l'environnement. À ce titre, l'expertise menée dans le présent avis ne conduit pas à faire évoluer les recommandations émises le 10 juin 2022 dans la première partie de l'avis (Anses 2022a).

In fine, la probabilité de contamination des animaux de compagnie estimée par les experts est plus élevée (maximum 4 = très faible) que celle de la faune péri-domestique (max. 2 = minime) ou que celle du milieu naturel (max. 1 = quasi nulle), mais plus contrôlable en cas de bonne observance par le patient des recommandations de biosécurité (voir fiche patient Coreb mission nationale du 14 juillet 2022). La probabilité de contamination de la faune péri-domestique et du milieu naturel est plus basse, mais paraît moins contrôlable car elle dépend notamment de la qualité de la gestion des effluents domestiques.

Plus généralement, les experts du Gecu soulignent les points suivants :

- des études, notamment en conditions naturelles, sur la réceptivité et la sensibilité des animaux de compagnie et de la faune péri-domestique, ainsi que la détermination des doses infectieuses, permettraient le cas échéant de cibler plus spécifiquement les animaux à risque qui pourraient faire l'objet d'une surveillance adaptée. L'acquisition de données sur ces doses infectieuses serait en outre indispensable à la réalisation d'une analyse de risque quantitative ;
- les quelques études sur l'émission de MPXV ont permis de détecter du génome, mais généralement pas de virus infectieux. Par PCR, il est possible de détecter de l'ADN, mais il faudrait disposer de données sur le caractère infectieux du virus dans le milieu environnant des cas humains (air, surfaces et autres matrices diverses), dans les eaux usées, les STEU et le milieu naturel (eaux de surface) pour estimer le risque que le MPXV diffuse chez les animaux de compagnie et/ou sauvages ainsi que dans le milieu naturel et puisse ensuite recontaminer des humains. Il serait notamment pertinent d'étudier le caractère infectieux du MPXV retrouvé et l'impact de facteurs sur sa survie (température, substances chimiques - savons, etc.), en fonction de différentes matrices.

3.2. Evaluation du risque d'introduction du MPXV via l'importation d'animaux infectés depuis les zones d'enzootie de MPXV

3.2.1. Contexte

Les zones d'enzootie de MPX actuellement identifiées sont situées en Afrique centrale, dans le bassin du Congo (République démocratique du Congo, Gabon, République centrafricaine, Soudan, Cameroun), et en Afrique de l'Ouest (Libéria, Nigéria, Sierra Leone, Côte d'Ivoire et Ghana). Dans ces zones, l'ADN du MPXV ou des anticorps anti-MPXV ont été détectés (et beaucoup plus exceptionnellement le virus lui-même isolé) chez plusieurs genres et espèces d'animaux africains collectés dans des zones d'enzootie et d'endémie de MPX ou après exportation vers des pays non africains en tant que NAC ou accueillis dans des parcs zoologiques, à savoir :

- des primates non humains, considérés comme des hôtes accidentels : chimpanzé (*Pan troglodytes verus*) (Patrono *et al.* 2020), singe vert mangabey (*Cercocebus atys*) (Radonić *et al.* 2014), ainsi que des cercopithèques, gibbons et gorilles identifiés dans un foyer en captivité dans un zoo (Arita *et al.* 1985; Gispén, Verlinde et Zwart 1967) ;
- des Sciuridés incriminés comme réservoirs : écureuils africains appartenant au genre *Funisciurus* ainsi qu'à d'autres genres, tels que *Heliosciurus* ou *Xerus* (L. Khodakevich, Ježek et Messinger 1988; L. Khodakevich *et al.* 1987; Reynolds *et al.* 2010) ;
- d'autres rongeurs africains également considérés comme réservoirs probables ou potentiels : des cricétomes, comme le cricétome des savanes ou rat de Gambie (*Crycetomys gambianus*) ou le cricétome de forêt (*Crycetomys emini*), la gerboise (*Jaculus* sp.) le loir africain (*Graphiurus lorraineus*), le porc-épic à queue en brosse ou athérure africain (*Atherurus africanus*), le rat commun à nez roux (*Oenomys hypoxanthus*), le rat du Natal (*Mastomys natalensis*) ou le petit rat potelé (*Steatomys parvus*) (Reynolds *et al.* 2010; Parker et Buller 2013) ;

- d'autres petits mammifères : musaraignes (*Crocydura spp.*) pétrodrome à quatre orteils (*Petrodromus tetradactylus*), hérisson africain (*Atelerix sp.*) (Parker et Buller 2013).

3.2.2. Importations d'animaux en provenance de ces zones d'enzootie de MPXV

3.2.2.1. Importations légales d'animaux en France métropolitaine, en provenance directe d'Afrique

Les importations légales d'animaux en France métropolitaine, en provenance directe d'Afrique sont régies par l'arrêté du 19 juillet 2002¹², qui prévoit une liste positive de pays d'origine des animaux. Les animaux des espèces susceptibles de constituer des sources de MPXV proviennent obligatoirement d'élevages sécurisés dans lesquels ils sont nés ou dans lesquels ils ont vécu depuis une période d'une durée prédéfinie selon la catégorie d'espèce à laquelle ils appartiennent (ex. : rongeurs 30 jours). En outre pour les primates non humains cette exigence est assortie d'une obligation de quarantaine avant le départ. De plus, les animaux importés doivent être enregistrés dans le système TRACES (*TRAdE Control and Expert System*¹³) et accompagnés d'un certificat sanitaire type, émis et contrôlé directement par la DGAL, ce qui permet un niveau de supervision élevé des importations.

Les principales modalités relatives aux espèces susceptibles d'être infectées par le MPXV lors de leur importation en France, à partir de pays africains ou autres, sont résumées dans le Tableau 11, Annexe 4. Comme indiqué dans la dernière colonne de ce tableau, les certificats diffèrent en fonction des taxons considérés et de la destination des animaux (vente, élevage, établissement d'expérimentation, de présentation au public, animaux de compagnie accompagnés par leur propriétaire). Ils ne prévoient pas de dépistage d'une infection au MPXV chez les espèces identifiées comme réceptives. Néanmoins, les certificats relatifs à des taxons correspondant à des espèces africaines susceptibles d'être infectées par le MPXV d'après la liste ci-dessus (annexes 4, 5, 18 et 27 de l'arrêté du 19 juillet 2002) mentionnent les conditions suivantes :

- *a minima*, un examen le jour de leur chargement avec confirmation de l'absence de signes cliniques ou de suspicion de maladie transmissible à des humains et/ou des animaux ;
- sauf dans le cas d'animaux de compagnie importés ou en transit, dont le mouvement est dénué de tout caractère commercial, la certification que les animaux :
 - sont nés dans l'établissement d'origine et y sont restés depuis leur naissance ou résident dans l'établissement depuis une durée minimale variable selon les taxons ;
 - font l'objet d'une surveillance vétérinaire dans cet établissement, avec un programme de surveillance des zoonoses ;
- des mesures particulières dans le cas des primates non humains, notamment la certification de l'absence de maladie zoonotique depuis au moins deux ans dans

¹² 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 <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005633224/>

¹³ Traces est la plateforme en ligne de la Commission européenne pour la certification sanitaire et phytosanitaire requise pour l'importation d'animaux, de produits animaux, de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux d'origine non animale et de plantes dans l'UE, ainsi que pour les échanges intra-UE et les exportations d'animaux et de certains produits animaux dans l'UE.

l'établissement et une période de quarantaine avant importation assortie de contrôles drastiques ;

- la certification de l'absence de contact avec des animaux de la faune sauvage pour les rongeurs.

Pour les espèces visées par les annexes 4, 5 et 18 de l'arrêté du 19 juillet 2002, la mention de la surveillance des zoonoses dans les établissements avant importation, ainsi que d'examen clinique lors de l'exportation, bien que ne concernant pas spécifiquement le MPXV actuellement, peut laisser envisager la possibilité de rechercher d'autres zoonoses d'importance. L'ajout du MPXV dans ces certificats, même s'il est à préconiser, ne permettrait cependant pas de prévenir l'importation d'animaux pré- ou asymptomatiques. Dans l'hypothèse où les animaux réservoirs ou hôtes relais potentiels ne présenteraient pas de signes cliniques lors de leur examen, ils ne seraient alors pas détectés par un simple examen clinique, ce qui donnerait toute son importance à la quarantaine (sous réserve que ces animaux soient en phase présymptomatique) et à un éventuel dépistage (sous réserve de la disponibilité de tests).

À noter que l'arrêté prévoit aussi des mesures concernant les lagomorphes (Annexe 19 : « *les animaux sont originaires et proviennent d'un établissement dans lequel aucun signe clinique de zoonoses n'a été constaté au cours des six mois précédant l'expédition* »), mais que les lagomorphes, espèces réputées sensibles au MPXV, n'ont jamais été mentionnés comme infectés dans les pays d'enzootie.

Outre le contrôle des importations et de ces certificats sanitaires par la DGAL, il convient de souligner que, s'il s'agit de demandes d'importation à partir de pays reconnus infectés par le MPXV, la DGAL pourrait y mettre d'emblée son veto.

Selon les données issues de TRACES sur les importations d'animaux en provenance des zones d'enzootie africaine identifiées à ce jour, au cours des cinq dernières années, aucun animal d'une espèce connue à ce jour comme réceptive et/ou sensible au MPXV n'a été importé en France métropolitaine (cf. Tableau 6).

Tableau 6 : données d'importations d'animaux en provenance des zones d'enzootie de MPXV issues de TRACES (source DGAL)

	Cameroun	Congo	Côte d'Ivoire	Gabon	Ghana	Nigéria	Sierra Leone	Soudan
Périodes	2018-2022	2017-2022	2017-2022	2017-2020	2017-2022	2017-2022	2018-2020	2021-2022
Chien	1	3	2	2	1	1		2
Chat				4	2			
"Carnivore"			1					
Gastéropodes	X		X					
Autres insectes	X							
Amphibiens	X							
Poissons		X				X	X	
Mollusques						X	X	

Les experts notent en outre qu'il n'y a pas eu d'importation d'animaux en provenance de ces pays tiers dans les parcs zoologiques depuis plusieurs années (il y a une vingtaine d'années, quelques athérures étaient importés pour des laboratoires, quelques primates, et le risque d'introduction aurait été plus élevé). Si une telle importation devait avoir lieu (par exemple depuis un sanctuaire africain), les conditions ci-dessus devraient être appliquées. Pour les laboratoires, les primates non humains ne proviennent pas d'Afrique, mais de quelques

élevages ciblés et connus situés dans d'autres zones, i.e. des pays d'Asie ou l'île Maurice. Pour les NAC, les données de TRACES ne mettent pas en évidence d'importation de NAC susceptibles d'être infectés par le MPXV. Si de telles importations survenaient, il s'agirait d'importations illégales (cf. infra).

Compte tenu de ces données, la probabilité d'importation légale d'animaux infectés par le MPXV en provenance directe des zones d'enzootie, est estimée dans une fourchette de 0 (nulle) à 1 (quasi-nulle), avec un niveau d'incertitude faible (ii=1).

3.2.2.2. Autres modalités d'introduction

Outre la possibilité évoquée ci-dessus d'une introduction directe et légale en France d'animaux infectés depuis l'Afrique, le risque d'introduction de MPXV en France métropolitaine pourrait résulter :

- de l'importation légale d'animaux infectés depuis l'Afrique vers la France via un autre Etat Membre de l'Union européenne qui n'aurait pas les mêmes critères sanitaires (ceux-ci étant nationaux). Les données manquent pour estimer ce risque, cependant ce cas de figure pourrait constituer le risque le plus important dans la mesure où, une fois arrivés dans un pays de l'Union européenne, il s'avère difficile de suivre les mouvements des animaux.

Une actualisation du certificat sanitaire TRACES intra-européen pour toutes les espèces réceptives au MPXV permettrait de réduire ce risque, en ajoutant une mention au dépistage du MPX.

- d'importations illégales d'animaux d'espèces réceptives au MPXV: celles-ci ne peuvent de fait pas être estimées. Néanmoins, elles semblent porter préférentiellement sur des insectes, des reptiles et des amphibiens¹⁴, plus faciles à faire passer illégalement. De plus, les parcs zoologiques ne voient pas réapparaître d'animaux dans les circuits de saisie. En effet, en cas de saisie après confirmation de l'importation illégale (lors de passage aux douanes ou chez des particuliers), la situation des animaux doit être régularisée et ils sont proposés aux parcs zoologiques, aux sanctuaires en tant que demande de l'administration. Il s'agit surtout de primates d'Amérique du Sud et de rongeurs (écureuils volants). Cependant selon le rapport WWF-Traffic¹⁵, entre 2008 et 2017, 99 dossiers de saisies incluant 256 spécimens de primates non humains ont été réalisés en France, dont 36 dossiers de saisies de 85 animaux vivants. Il est à noter que quarante-cinq spécimens provenaient du Cameroun et 12 de République centrafricaine, pays d'enzootie pour le MPXV (ce qui correspond à une moyenne de 5,7 primates non humains vivants par an venant de zones d'enzootie durant cette période). Ces saisies ont principalement eu lieu dans les aéroports.

Il convient de souligner que les données sur les importations illégales, qui remontent soit par les canaux officiels, soit par des organisations non gouvernementales telles que WWF (Fond mondial pour la nature), reposent principalement sur les espèces CITES¹⁶ (Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, ou Convention de Washington). De ce fait, ces données sont fiables pour les primates non humains, tous inscrits à la CITES. Elles

¹⁴ <https://www.douane.gouv.fr/actualites>

¹⁵ https://www.wwf.fr/sites/default/files/doc-2021-03/20210303_Rapport_The%20role%20of%20France%20in%20wildlife%20trade_WWF%20%26%20TRAFFIC-min.pdf

¹⁶ <https://cites.org/fra/disc/text.php>

sont en revanche moins fiables pour les rongeurs et insectivores, dont beaucoup ne sont pas annexés à cette Convention et n'ont pas de statut de conservation.

Hormis les animaux vivants, un risque d'introduction de MPXV pourrait être envisagé via l'importation illégale de viande de brousse ou de peaux, question qui a été abordée dans l'avis Anses 2022-SA-0110 (Anses 2022b).

Au bilan, les quelques données disponibles ne permettent pas de recenser des cas d'importation légale directe d'animaux d'espèces réceptives en France depuis les zones d'enzootie sur les cinq dernières années. Le contrôle de ces importations directement par la DGAL devrait permettre de prévenir l'introduction d'animaux infectés.

Les experts soulignent l'existence de la possibilité d'importation indirecte d'animaux via d'autres pays de l'UE, et d'introduction illégale en France, dont la probabilité de survenue ne peut toutefois pas être évaluée en l'absence de données sur ces types de mouvements (niveau d'incertitude 4). Les conséquences de ces introductions d'animaux vivants susceptibles d'être infectés par le MPXV ne peuvent donc pas être évaluées.

3.2.3.Recommandations relatives à la réduction du risque d'importation du MPXV avec des animaux contaminés

Le risque d'importation légale d'animaux considérés comme sources majeures de transmission zoonotique du MPXV est considéré nul à quasi-nul, compte tenu des mesures déjà en vigueur qui ont entraîné un arrêt quasi-total de ces importations. La DGAL a déjà la possibilité si elle le juge utile, d'interdire l'importation d'animaux provenant de pays à risque et considérés comme pouvant être des sources potentielles de MPXV. En cas de mise en œuvre de cette option, le risque s'en trouverait *de facto* encore réduit.

Néanmoins, la vérification de l'absence d'atteinte clinique des animaux en provenance de pays où l'infection par le MPXV est enzootique ne figure pas dans le texte de l'arrêté du 19 juillet 2002. Par conséquent, il conviendrait d'ajouter cette mention, ainsi que celle de tests de dépistage et le cas échéant de diagnostic pour les animaux les plus susceptibles d'être sources de virus (espèces réservoirs supposés et animaux présentant des lésions évocatrices).

Le risque d'introduction illégale en France semble également très réduit. Il semble surtout lié à l'introduction de ces animaux après transit par un autre pays européen, car s'il existe une réglementation européenne, les modalités d'application peuvent différer en fonction des pays. Une amélioration des connaissances sur la nature des réservoirs et des hôtes de liaison potentiels, la durée de la période d'excrétion, la signification de la présence d'ADN viral quant à la réalité de charge infectieuse, etc. permettrait de mieux cibler les espèces concernées.

Par conséquent, les experts recommandent dans la perspective d'une meilleure surveillance sanitaire non seulement vis-à-vis du MPXV mais plus largement des dangers sanitaires émergents et à risque d'émergence :

- de maintenir une vigilance aux frontières, notamment dans les aéroports, pour limiter au mieux les importations illégales d'animaux vivants ;
- d'harmoniser les critères sanitaires d'entrée des animaux dans l'Union européenne depuis des pays tiers ;
- d'améliorer la traçabilité des mouvements d'animaux au sein de l'Union européenne;
- de revoir et d'actualiser l'arrêté du 19 juillet 2002, notamment le contenu des certificats sanitaires au regard de l'évolution de la situation sanitaire et des listes de maladies d'intérêt, ainsi que de l'évolution des moyens diagnostiques, de dépistage et

thérapeutiques, en y ajoutant notamment le MPXV ou tout autre agent émergent ou à risque d'émergence. Il convient de souligner que cet ajout ne permettrait toutefois pas de prévenir tout risque d'introduction d'animaux infectés en l'absence de tests ;

- dans le cas spécifique du MPXV et sous réserve que la DGAL ait autorisé l'importation d'animaux d'espèces réceptives au MPXV depuis une zone d'enzootie, de réaliser un dépistage (clinique et/ou biologique) et une quarantaine pendant 30 jours, comme le préconise l'OMS¹⁷.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Gecu Monkeypox.

Sur la base d'une évaluation qualitative des risques d'importation du virus par des animaux contaminés ou de transmission du virus par un malade à ses animaux de compagnie, à la faune péri-domestique ou à l'environnement et compte-tenu des données actuellement disponibles, le risque prééminent, bien qu'étant estimé comme très faible, correspond à une contamination d'un animal de compagnie par contact direct avec une personne infectée. Les recommandations émises par l'Agence dans son avis du 10 juin 2022, relatives aux mesures de biosécurité à suivre par les patients contaminés, sont de nature à prévenir ces risques, notamment pour les propriétaires d'animaux de compagnie. L'Anses mentionne qu'elle travaille actuellement en lien étroit avec l'équipe de recherche, à l'origine d'une publication récente dans la littérature scientifique, pour finaliser et compléter l'analyse du cas, discuté dans le présent avis, avec les données à date (§ 3.1.3.1.).

L'Agence souligne que les incertitudes associées à l'évaluation qualitative des risques réalisées sont importantes. Afin de les réduire, l'Anses recommande le déploiement de recherches visant à déterminer les doses infectieuses chez les espèces réceptives et/ou sensibles au MPXV, y compris chez l'être humain. De même, la détermination de l'infectiosité des virus dont les traces peuvent être retrouvées dans les matrices environnementales apparaît nécessaire.

Dr Roger Genet

¹⁷ « Certains pays ont mis en place des règles limitant l'importation de rongeurs et de primates. Il vaut mieux placer les animaux en captivité susceptibles d'être infectés par le virus de la variole du singe à l'écart des autres et les mettre immédiatement en quarantaine. Tout animal susceptible d'avoir été en contact avec un animal infecté doit être mis en quarantaine, manipulé avec les précautions d'usage et gardé en observation pendant 30 jours pour voir si des symptômes de la variole du singe se manifestent. » source : OMS <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

MOTS-CLÉS

Monkeypox (MPX), Monkeypoxvirus (MPXV), animal de compagnie, faune péri-domestique, milieu naturel, eaux usées, transmission

Monkeypox, Monkeypox virus, pet animal, peridomestic animals, natural environment, wastewater, transmission

BIBLIOGRAPHIE

- Afssa. 2008. *Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale*. 67 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-MethodeRisque.pdf>
- Anses. 2016. *Evaluation de l'efficacité des produits biocides destinés à être utilisés pour la désinfection lors de dangers sanitaires* 76 p. <https://www.anses.fr/fr/content/note-ast-de-lanses-relatif-%C3%A0-l%C3%A9valuation-de-lefficacit%C3%A9-des-produits-biocides-destin%C3%A9s-%C3%A0>
- Anses. 2017. *Risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France*. 160 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2016SA0120Ra.pdf>
- Anses. 2020a. *Demande en urgence d'appui scientifique et technique sur les risques éventuels liés à l'épandage de boues d'épuration urbaines durant l'épidémie de COVID-19*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/MFSC2020SA0043.pdf>
- Anses. 2020b. *Note d'AST relative à l'état des connaissances disponibles sur la présence, l'infectiosité et la persistance du virus SARS-CoV-2 dans le milieu aquatique* p. 27 <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2020SA0059.pdf>.
- Anses. 2022a. *Recommandations relatives à la réduction du risque de diffusion du virus Monkeypox aux animaux en France - Première partie. (Saisine 2022-SA-0102)*. Maisons-Alfort : Anses, 12 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0102.pdf>
- Anses. 2022b. *Recommandations relatives à la réduction du risque de transmission du virus Monkeypox lié à la manipulation et la consommation des denrées alimentaires. (Saisine 2022-SA-0110)*. Maisons-Alfort : Anses, 34 p.
- Antinori, Andrea, Valentina Mazzotta, Serena Vita, Fabrizio Carletti, Danilo Tacconi, Laura Emma Lapini, Alessandra D'Abramo, Stefania Cicalini, Daniele Lapa, Silvia Pittalis, Vincenzo Puro, Marco Rivano Capparuccia, Emanuela Giombini, Cesare Ernesto Maria Gruber, Anna Rosa Garbuglia, Alessandra Marani, Francesco Vairo, Enrico Girardi, Francesco Vaia, Emanuele Nicastrì et the INMI Monkeypox Group. 2022. "Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022." *Eurosurveillance* 27 (22): 2200421. <https://doi.org/doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421>.
- Arita, I, Z Jezek, L Khodakevich et Kalisa Ruti. 1985. "Human monkeypox: a newly emerged orthopoxvirus zoonosis in the tropical rain forests of Africa." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 34 (4): 781-789.
- Ballesté, Elisenda, Anicet R Blanch, Javier Mendez, Laura Sala-Comorera, Leena Maunula, Silvia Monteiro, Andreas H Farnleitner, Andreas Tiehms, Joan Jofre et Cristina García-Aljaro. 2021. "Bacteriophages are good estimators of human viruses present in water." *Frontiers in microbiology* 12: 619495.
- Beasley, D. E., A. M. Koltz, J. E. Lambert, N. Fierer et R. R. Dunn. 2015. "The Evolution of Stomach Acidity and Its Relevance to the Human Microbiome." *PLoS One* 10 (7): e0134116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134116>.

- Bolaños-Rivero, M., C. Carranza-Rodríguez, N.F. Rodríguez, C. Gutiérrez et J-L. Pérez-Arellano. 2017. "Detection of *Coxiella burnetii* DNA in Peridomestic and Wild Animals and Ticks in an Endemic Region (Canary Islands, Spain)." *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 17 (9): 630-634. <https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2120> .
- Bowden, T.R., S.L. Babiuk, G.R. Parkyn, J.S. Copps et D.B. Boyle. 2008. "Capripoxvirus tissue tropism and shedding: A quantitative study in experimentally infected sheep and goats." *Virology* 371 (2): 380-393. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.10.002> .
- Bragazzi, Nicola L, Jude D Kong, Naim Mahroum, Christina Tsigalou, Rola Khamisy-Farah, Manlio Converti et Jianhong Wu. 2022. "Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review." *Journal of Medical Virology*.
- Català, Alba, Petunia Clavo-Escribano, Josep Riera-Monroig, Gemma Martín-Ezquerria, Pablo Fernandez-Gonzalez, Leonor Revelles-Peñas, Ana Simon-Gozalbo, Francisco José Rodríguez-Cuadrado, Vanessa Guilera Castells, Francisco Javier de la Torre Gomar, Alicia Comuni3n-Artieda, Laura de Fuertes de Vega, José Luis Blanco, Susana Puig, Ángela María García-Miñarro, Esther Fiz Benito, Carlos Muñoz-Santos, Juan Bosco Repiso-Jiménez, Cristina López Llunell, Carmen Ceballos-Rodríguez, Víctor García Rodríguez, Juan Luis Castaño Fernández, Irene Sánchez-Gutiérrez, Ricardo Calvo-López, Emilio Berna-Rico, Belén de Nicolás-Ruanes, Francesca Corella Vicente, Eloy José Tarín Vicente, Laura de la Fernández de la Fuente, Nuria Riera-Martí, Miguel Angel Descalzo-Gallego, Mercè Grau-Perez, Ignacio García-Doval et Irene Fuertes. 2022. "Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases." *British Journal of Dermatology* n/a (n/a). <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/bjd.21790> .
- Costa, G. B., J. B. Miranda, G. G. Almeida, J. Silva de Oliveira, M. S. Pinheiro, S. A. Gonçalves, J. K. Pimenta Dos Reis, R. Gonçalves, P. C. Ferreira, C. A. Bonjardim, J. S. Abrahão, E. G. Kroon et G. S. Trindade. 2017. "Detection of Vaccinia Virus in Urban Domestic Cats, Brazil." *Emerg Infect Dis* 23 (2): 360-362. <https://doi.org/10.3201/eid2302.161341> .
- Costa, G. B., L. Ribeiro de Almeida, A. G. R. Cerqueira, W. U. Mesquita, J. Silva de Oliveira, J. B. Miranda, A. T. Saraiva-Silva, J. S. Abrahão, B. P. Drumond, E. G. Kroon, P. L. L. Pereira, D. F. M. Soares et G. S. Trindade. 2018. "Vaccinia Virus among Domestic Dogs and Wild Coatis, Brazil, 2013-2015." *Emerg Infect Dis* 24 (12): 2338-2342. <https://doi.org/10.3201/eid2412.171584> .
- De Baetselier, Irith, Christophe Van Dijck, Chris Kenyon, Jasmine Coppens, Johan Michiels, Tessa de Block, Hilde Smet, Sandra Coppens, Fien Vanroye, Joachim Jakob Bugert, Philipp Girl, Sabine Zange, Laurens Liesenborghs, Isabel Brosius, Johan van Griensven, Philippe Selhorst, Eric Florence, Dorien Van den Bossche, Kevin K. Ariën, Antonio Mauro Rezende, Koen Vercauteren, Marjan Van Esbroeck, Irith De Baetselier, Christophe Van Dijck, Tessa de Block, Kadrie Ramadan, Tom Platteau, Karin Van Looveren, Jolien Baeyens, Cindy Van Hoyweghen, Marianne Mangelschots, Leo Heyndrickx, Anne Hauner, Betty Willems, Johan van Griensven, Emmanuel Bottieau, Patrick Soentjens, Nicole Berens, Saskia Van Henten, Stefanie Bracke, Thibaut Vanbaelen, Leen Vandenhove, Jacob Verschueren, Dorien Van den Bossche, Marie Laga, Jef Vanhamel, Bea Vuylsteke, Marjan Van Esbroeck et I. T. M. Monkeypox study group for the. 2022. "Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium." *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02004-w> .
- De Jonge, E. F., C.M. Peterse, J.M. Koelewijn, A-M. R. van der Drift, R.F.H.J. van der Beek, E. Nagelkerke et W.J. LoddeR. in press. "The detection of monkeypox virus DNA in wastewater samples in the Netherlands."
- Department of Homeland Science and Technology Directorate. 2022. "Master Question List for Monkeypox Virus (MPXV). https://www.dhs.gov/sites/default/files/2022-07/22_0712_st_monkeypox_mql.pdf ." : 22.

- ECDC. 2022. "European Centre for Disease Prevention and Control. Monkeypox multi-country outbreak, first update – 8 July 2022. ECDC: Stockholm; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak-first-update-8-July-FINAL3.pdf> ."
- Essbauer, S., H. Meyer, M. Özcürümez et M. Pfeffer. 2007. "Long-Lasting Stability of Vaccinia Virus (Orthopoxvirus) in Food and Environmental Samples." *Zoonoses and public health* 54: 118-24. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01035.x> .
- Gispén, R., JD Verlinde et P Zwart. 1967. "Histo-palhnological and virological studies on monkey-pox." *Archiv fur die gesamte Virusforschung* 21 (2): 205-16.
- Graham, Katherine E., Stephanie K. Loeb, Marlene K. Wolfe, David Catoe, Nasa Sinnott-Armstrong, Sooyeol Kim, Kevan M. Yamahara, Lauren M. Sassoubre, Lorelay M. Mendoza Grijalva, Laura Roldan-Hernandez, Kathryn Langenfeld, Krista R. Wigginton et Alexandria B. Boehm. 2021. "SARS-CoV-2 RNA in Wastewater Settled Solids Is Associated with COVID-19 Cases in a Large Urban Sewershed." *Environmental Science & Technology* 55 (1): 488-498. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c06191> .
- Grant, R., L. L. Nguyen et R. Breban. 2020. "Modelling human-to-human transmission of monkeypox." *Bull World Health Organ* 98 (9): 638-640. <https://doi.org/10.2471/blt.19.242347> .
- Holm, RH, M Nagarkar, RA Yeager, D Talley, AC Chaney, JP Rai, A Mukherjee, SN Rai, A Bhatnagar et T Smith. 2022. "Surveillance of RNase P, PMMoV, and CrAssphage in wastewater as indicators of human fecal concentration across urban sewer neighborhoods, Kentucky." *FEMS Microbes* 3.
- Jacotot, H., A. Vallee et B. Virat. 1955. "[Preservation and destruction in the skin of myxomatosis virus of rabbits]." *Ann Inst Pasteur (Paris)* 89 (3): 290-8.
- Jordan, R., A. Goff, A. Frimm, M. L. Corrado, L. E. Hensley, C. M. Byrd, E. Mucker, J. Shamblin, T. C. Bolken, C. Wlazlowski, W. Johnson, J. Chapman, N. Twenhafel, S. Tyavanagimatt, A. Amantana, J. Chinsangaram, D. E. Hruby et J. Huggins. 2009. "ST-246 antiviral efficacy in a nonhuman primate monkeypox model: determination of the minimal effective dose and human dose justification." *Antimicrob Agents Chemother* 53 (5): 1817-22. <https://doi.org/10.1128/aac.01596-08> .
- Khodakevich, L, Z Ježek et D Messinger. 1988. "Monkeypox virus: ecology and public health significance." *Bulletin of the World Health Organization* 66 (6): 747.
- Khodakevich, L., M. Szczeniowski, Disu Nambu ma, Z. Jezek, S. Marennikova, J. Nakano et F. Meier. 1987. "Monkeypox virus in relation to the ecological features surrounding human settlements in Bumba zone, Zaire." *Trop Geogr Med* 39 (1): 56-63.
- Lapa, D., F. Carletti, V. Mazzotta, G. Matusali, C. Pinnetti, S. Meschi, R. Gagliardini, F. Colavita, A. Mondì, C. Minosse, L. Scorzolini, S. Cicalini, G. Maffongelli, E. Specchiarello, M. Camici, A. Bettini, F. Baldini, M. Francalancia, K. Mizzoni, A. R. Garbuglia, E. Nicastri, E. Girardi, A. Antinori, F. Vaia et F. Maggi. 2022. "Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding." *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00513-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00513-8) .
- Lesiczka, P. M., K. Hrazdilová, K. Majerová, M. Fonville, H. Sprong, V. Hönig, L. Hofmannová, P. Papežík, D. Růžek, L. Zurek, J. Votýpka et D. Modrý. 2021. "The Role of Peridomestic Animals in the Eco-Epidemiology of Anaplasma phagocytophilum." *Microb Ecol* 82 (3): 602-612. <https://doi.org/10.1007/s00248-021-01704-z> .
- Malla, Bikash, Koki Makise, Koki Nakaya, Taizo Mochizuki, Takahiro Yamada et Eiji Haramoto. 2019. "Evaluation of human-and animal-specific viral markers and application of CrAssphage, pepper mild mottle virus, and tobacco mosaic virus as potential fecal pollution markers to river water in Japan." *Food and environmental virology* 11 (4): 446-452.

- Marennikova, S. S. et E. M. Seluhina. 1976. "Susceptibility of some rodent species to monkeypox virus, and course of the infection." *Bull World Health Organ* 53 (1): 13-20.
- Marennikova, S. S., E. M. Shelukhina et O. A. Zhukova. 1989. "Experimental infection of squirrels *Sciurus vulgaris* by monkey pox virus." *Acta Virol* 33 (4): 399.
- Orive, Gorka, Unax Lertxundi et Damia Barcelo. 2020. "Early SARS-CoV-2 outbreak detection by sewage-based epidemiology." *Science of The Total Environment* 732: 139298.
- Parker, Scott et R Mark Buller. 2013. "A review of experimental and natural infections of animals with monkeypox virus between 1958 and 2012." *Future virology* 8 (2): 129-157.
- Patrono, L. V., K. Pléh, L. Samuni, M. Ulrich, C. Röthemeier, A. Sachse, S. Muschter, A. Nitsche, E. Couacy-Hymann, C. Boesch, R. M. Wittig, S. Calvignac-Spencer et F. H. Leendertz. 2020. "Monkeypox virus emergence in wild chimpanzees reveals distinct clinical outcomes and viral diversity." *Nat Microbiol* 5 (7): 955-965. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0706-0>.
- Peiró-Mestres, A., I. Fuertes, D. Camprubí-Ferrer, M.A. Marcos, A. Vilella, M. Navarro, L. Rodriguez-Elena, J. Riera, A. Català, M. J. Martínez, J. L. Blanco et on behalf of the Hospital Clinic de Barcelona Monkeypox Study Group. 2022. "Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022." *Eurosurveillance* 27 (28): 2200503. <https://doi.org/doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503>.
- Peres, M. G., C. B. Barros, C. M. Appolinário, J. M. Antunes, M. S. Mioni, T. S. Bacchiega, S. D. Allendorf, A. F. Vicente, C. R. Fonseca et J. Megid. 2016. "Dogs and Opossums Positive for Vaccinia Virus during Outbreak Affecting Cattle and Humans, São Paulo State, Brazil." *Emerg Infect Dis* 22 (2): 271-3. <https://doi.org/10.3201/eid2202.140747>
- Raccagni, A. R., C. Candela, D. Mileto, D. Canetti, E. Bruzzesi, A. Rizzo, A. Castagna et S. Nozza. in press. "Monkeypox infection among men who have sex with men: PCR testing on seminal fluids. Preprint." *Journal of Infection*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.07.022>.
- Radonić, Aleksandar, Sonja Metzger, Piotr Wojtek Dabrowski, Emmanuel Couacy-Hymann, Livia Schuenadel, Andreas Kurth, Kerstin Mätz-Rensing, Christophe Boesch, Fabian H Leendertz et Andreas Nitsche. 2014. "Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Cote d'Ivoire, 2012." *Emerging Infectious Diseases* 20 (6): 1009.
- Reynolds, Mary G., Darin S. Carroll, Victoria A. Olson, Christine Hughes, Jack Galley, Anna Likos, Joel M. Montgomery, Richard Suu-Ire, Mubarak O. Kwasi, J. Jeffrey Root, Zach Braden, Jason Abel, Cody Clemmons, Russell Regnery, Kevin Karem et Inger K. Damon. 2010. "A Silent Enzootic of an Orthopoxvirus in Ghana, West Africa: Evidence for Multi-Species Involvement in the Absence of Widespread Human Disease." *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82 (4): 746-754. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0716>.
- Rouhandeh, H., R. Engler, M. Taher, A. Fouad et L. L. Sells. 1967. "Properties of monkey pox virus." *Archiv für die gesamte Virusforschung* 20 (3): 363-373. <https://doi.org/10.1007/BF01241954>.
- Sabar, Muhammad Adnan, Ryo Honda et Eiji Haramoto. 2022. "CrAssphage as an indicator of human-fecal contamination in water environment and virus reduction in wastewater treatment." *Water Research*: 118827.
- Seang, Sophie, Sonia Burrell, Eve Todesco, Valentin Leducq, Gentiane Monsel, Diane Le Pluart, Christophe Cordevant, Valérie Pourcher et Romain Palich. 2022. "Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus." *The Lancet*.
- Silverman, A. I. et A. B. Boehm. 2021. "Systematic Review and Meta-Analysis of the Persistence of Enveloped Viruses in Environmental Waters and Wastewater in the Absence of Disinfectants." *Environ Sci Technol* 55 (21): 14480-14493. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03977>.

- Smith, K. C., M. Bennett et D. C. Garrett. 1999. "Skin lesions caused by orthopoxvirus infection in a dog." *J Small Anim Pract* 40 (10): 495-7. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03003.x> .
- Stittelaar, K. J., G. van Amerongen, I. Kondova, T. Kuiken, R. F. van Lavieren, F. H. Pistor, H. G. Niesters, G. van Doornum, B. A. van der Zeijst, L. Mateo, P. J. Chaplin et A. D. Osterhaus. 2005. "Modified vaccinia virus Ankara protects macaques against respiratory challenge with monkeypox virus." *J Virol* 79 (12): 7845-51. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.12.7845-7851.2005> .
- Thornhill, J. P., S. Barkati, S. Walmsley, J. Rockstroh, A. Antinori, L. B. Harrison, R. Palich, A. Nori, I. Reeves, M. S. Habibi, V. Apea, C. Boesecke, L. Vandekerckhove, M. Yakubovsky, E. Sendagorta, J. L. Blanco, E. Florence, D. Moschese, F. M. Maltez, A. Goorhuis, V. Pourcher, P. Migaud, S. Noe, C. Pintado, F. Maggi, A. E. Hansen, C. Hoffmann, J. I. Lezama, C. Mussini, A. Cattelan, K. Makofane, D. Tan, S. Nozza, J. Nemeth, M. B. Klein et C. M. Orkin. 2022. "Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022." *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207323> .
- Vaughan, A., E. Aarons, J. Astbury, T. Brooks, M. Chand, P. Flegg, A. Hardman, N. Harper, R. Jarvis, S. Mawdsley, M. McGivern, D. Morgan, G. Morris, G. Nixon, C. O'Connor, R. Palmer, N. Phin, D. A. Price, K. Russell, B. Said, M. L. Schmid, R. Vivancos, A. Walsh, W. Welfare, J. Wilburn et J. Dunning. 2020. "Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018." *Emerg Infect Dis* 26 (4): 782-785. <https://doi.org/10.3201/eid2604.191164> .
- von Bomhard, W., E. A. Mauldin, W. Breuer, S. Pflughar et A. Nitsche. 2011. "Localized cowpox infection in a 5-month-old Rottweiler." *Vet Dermatol* 22 (1): 111-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00923.x> .
- Wolfe, M. K., D. Duong, B. Hughes, V. Chan-Herur, B. J. White et A. B. Boehm. in press. "Detection of monkeypox viral DNA in a routine wastewater monitoring program." *medRxiv*: 2022.07.25.22278043. <https://doi.org/10.1101/2022.07.25.22278043> .
- Wurtzer, Sebastien, Morgane Levert, Eloise Dhenain, Mickael Boni, Jean Nicolas Tournier, Nicolas Londinsky, Agnès Lefranc, Olivier Ferraris et Laurent Moulin. 2022. "First detection of Monkeypox virus genome in sewersheds in France." *medRxiv*: 2022.08.18.22278938. <https://doi.org/10.1101/2022.08.18.22278938> .
- Zhang, Dayi, Haibo Ling, Xia Huang, Jing Li, Weiwei Li, Chuan Yi, Ting Zhang, Yongzhong Jiang, Yuning He et Songqiang Deng. 2020. "Potential spreading risks and disinfection challenges of medical wastewater by the presence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) viral RNA in septic tanks of Fangcang Hospital." *Science of the Total Environment* 741: 140445.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis de l'Anses portant sur des recommandations relatives à la réduction du risque de diffusion du virus Monkeypox aux animaux en France. Deuxième partie (saisine 2022-SA-0102). Maisons-Alfort : Anses, 37 p.

ANNEXE 1**Présentation des intervenants**

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE D'EXPERTISE COLLECTIVE EN URGENCE « MONKEYPOX »

Présidente

Mme Nadia HADDAD – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort – Maladies réglementées, épidémiologie, zoonoses

Membres

M. Nicolas BERTHET – Professeur, Institut Pasteur de Shanghai + virologie, Monkeypox virus

M. Stéphane BERTAGNOLI – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse + Virologie, Poxvirus, recherche, diagnostic de laboratoire

M. Benoît GASSILLOUD – Chef de l'unité d'hydrologie, Anses Nancy + microbiologie des eaux, détection virus dans l'eau

M. Alexis LECU – Directeur Scientifique et Responsable Service Vétérinaire, Museum national d'histoire naturelle + faune sauvage captive, infectiologie

Mme Léa LUCIANI – Assistante hospitalo-universitaire (AHU), Laboratoire de microbiologie de l'IHU Méditerranée infection (APHM) + Microbiologie clinique, virologie, MPXV

Mme Alexandra MAILLES – Epidémiologiste chargée de projet concernant la surveillance et l'investigation des épidémies de zoonoses, maladies émergentes dans l'Unité des maladies entériques, alimentaires et zoonotiques, Santé publique France + Epidémiologie, surveillance, zoonoses

M. Jean-Claude MANUGUERRA – Directeur de recherche, Chef de la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU), Chef de l'unité Risques infectieux et environnementaux, Directeur du centre collaboratif OIE. Detection and Identification in Humans of Emerging Animal Pathogens and Development of Tools for their Diagnoses, Institut Pasteur + Virologie, agents pathogènes émergents, MPX, maladies infectieuses

M. Boris PASTORINO – IR, Responsable laboratoire NSB3, Unité des Virus Émergents - (UVE). Aix-Marseille Université - IRD_190 - Inserm_1207 EFS - IRBA + virologie, laboratoire, biosécurité, biosûreté

M. Charly PIGNON – Praticien Hospitalier en médecine zoologique, Chef du pôle consultations et imagerie médicale du CHUVA-AC, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort + NAC, pathologie infectieuse

M. Sébastien WURTZER – Ingénieur R&D, Eaux de Paris + Microbiologie de l'eau, diagnostic

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Catherine COLLIGNON – Cheffe de projet scientifique – Unité d'évaluation des risques liés au bien-être, à la santé et à l'alimentation des animaux, et aux vecteurs – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

Mme Florence ETORE – Cheffe de l'unité Evaluation des risques liés à la Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET- Direction de l'évaluation des risques

ANNEXE 2 : ELEMENTS UTILISES POUR LA QUALIFICATION DES PROBABILITES, LEUR CROISEMENT ET L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE

Tableau 7 : valeurs chiffrées proposées pour chaque qualificatif de probabilité et correspondance avec les valeurs ordinales (Afssa 2008)

Echelle ordinale	Qualificatifs
0	Nulle
1	Quasi-nulle
2	Minime
3	Extrêmement faible
4	Très faible
5	Faible
6	Peu élevée
7	Assez élevée
8	Elevée
9	Très élevée

Tableau 8 : résultats du croisement entre probabilité d'émission et probabilité d'exposition (Afssa 2008)

		Probabilité d'émission / Release probability										
		N/N	QN/NN	M/M	EF/EL	TF/VL	F/L	PE/NVH	AE/QH	E/H	TE/VH	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Probabilité d'exposition Exposure probability	N/N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	QN/NN	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	M/M	2	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2
	EF/EL	3	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3
	TF/VL	4	0	1	1	2	2	3	3	3	4	4
	F/L	5	0	1	2	2	3	3	4	4	5	5
	PE/NVH	6	0	1	2	2	3	4	5	5	6	6
	AE/QH	7	0	1	2	3	3	4	5	6	7	7
	E/H	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8	8
	TE/VH	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

N=Nul, QN=Quasi-nulle, M=Minime, EF=Extrêmement faible, TF=Très faible, F=Faible, PE=Peu élevée, AE=Assez élevée, E=Elevée, TE=Très élevée.

Tableau 9 : modalités d'expression et d'attribution des indices d'incertitude

Expression de l'incertitude		Critères d'attribution des indices d'incertitude
Indice (i)	Qualification	
1	Faible	La note attribuée est fondée sur des résultats convergents d'études scientifiques ou sur un système de collecte de données de fiabilité reconnue.
2	Moyen	La note attribuée est fondée sur un nombre limité d'études scientifiques ou sur un système de collecte de données de fiabilité limitée ET la présence de convergence entre auteurs et/ou experts.
3	Elevé	La note attribuée est fondée sur : <ul style="list-style-type: none">- un nombre limité d'études scientifiques ou sur un système de collecte de données de fiabilité limitée ET l'absence de consensus entre auteurs et/ou experts ;- ou sur un avis individuel d'expert en l'absence d'études scientifiques ou de système de collecte de données
4	Absence de données	Aucune note n'est attribuée du fait de l'absence totale de données et d'avis d'expert.

ANNEXE 3

Tableau 10 : études expérimentales d'inoculation du MPXV sur des animaux par voie orale (d'après Hutson et Damon 2010)

Espèce	Exposition	Commentaire	Référence
Cochons d'Inde (<i>Cavia porcellus</i>)	Souche : MPXV Copenhague (lignage 2 ex lignage WA) Dose inconnue	Aucun signe apparent de maladie (absence de sensibilité) par voie orale, malgré de fortes doses de virus	Marennikova et Seluhina 1976
Hamsters dorés (<i>Mesocricetus auratus</i>)	Souche : MPX Copenhague (lignage 2 ex lignage WA) Dose : 1,5 – 5,7x10 ⁷ UFP / 2 mL	Aucun signe apparent de maladie (absence de sensibilité) par voie orale malgré de fortes doses de virus	
Lapins (<i>Oryctolagus cuniculus domesticus</i>)	Souche : MPXV Copenhague (lignage 2 ex lignage WA) Dose : 1,4x10 ⁹ UFP / 2 mL	Les lapins adultes : aucun signe observable de la maladie après administration orale de MPXV Lapins de 10 jours infectés avec une dose d'environ 10 ⁶ -10 ⁷ UFP par ml : processus aigu généralisé avec éruption cutanée.	
Souris blanches (<i>mus musculus</i>)	Souche : MPXV Copenhague (lignage 2 ex lignage WA) Dose inconnue	Maladie et mort dans 14 % des cas des souris de 12 jours infectées <i>per os</i> .	
Écureuils roux (<i>Sciurus vulgaris</i>)	Souche : MPXV Z-249 (lignage 1 ex lignage CB) Dose : 10 ⁶ UFP	Maladie plus précoce chez les animaux infectés par voie orale ou intranasale que chez ceux infectés par scarification. Infection létale dans 100 % des cas 7 ou 8 jours après infection, quelle que soit la voie d'inoculation.	Marennikova, Shelukhina et Zhukova 1989

ANNEXE 4

Tableau 11 : extrait du tableau relatif à la liste des pays tiers et de parties de pays tiers en provenance desquels les importations d'animaux vivants et certains de leurs produits visés à l'article L.236-1 du Code rural et de la pêche maritime sont autorisées

Animaux	Destination des animaux (1)	Pays tiers ou parties de pays tiers en provenance duquel l'importation est autorisée	Modèle de certificat sanitaire ou de document d'accompagnement (annexe)
Primates non humains	b, c	Pays tiers ou parties de pays tiers figurant dans l'annexe II, partie 1, du règlement (UE) n° 206/2010 (destinations b et c) et le Vietnam, le Niger, le Pérou, les Philippines, la Barbade, Saint-Kitts-et-Nevis, le Cambodge (destination b).	4
Primates non humains	d	Pays tiers ou parties de pays tiers figurant dans l'annexe II, partie 1, du règlement (UE) n° 206/2010.	5
Animaux de l'ordre des rongeurs, des insectivores (solénodontidés, soricidés, nésophontidés, tenrecidés, chrysochloridés, érinacéidés, talpidés) et des dermoptères	b	Tous les pays tiers.	18
Animaux de l'ordre des rongeurs (à l'exception des chiens de prairie : <i>Cynomys</i> sp.), des insectivores (solénodontidés, soricidés, nésophontidés, tenrecidés, chrysochloridés, érinacéidés, talpidés) et des dermoptères	c	Tous les pays tiers.	18 et sur autorisation particulière pour les animaux originaires ou en provenance de l'Afrique subsaharienne.
Animaux de l'ordre des rongeurs (à l'exception des chiens de prairie : <i>Cynomys</i> sp.), des insectivores (solénodontidés, soricidés, nésophontidés, tenrecidés, chrysochloridés, érinacéidés, talpidés) et des dermoptères	a, d, e	Tous les pays tiers, à l'exception des animaux originaires ou en provenance de l'Afrique subsaharienne.	18
Chiens de prairie : <i>Cynomys</i> sp.	c	Tous les pays tiers.	18
Chiens de prairie : <i>Cynomys</i> sp.	d, e	Tous les pays tiers, à l'exception des animaux originaires ou en provenance des Etats-Unis d'Amérique.	18 et sur autorisation particulière pour les animaux originaires ou en provenance des Etats-Unis d'Amérique.
Lagomorphes	a, b, c, d, e	Tous les pays tiers.	19
Lagomorphes (<i>Lepus europaeus</i> , <i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Animaux destinés à des lâchers	Tous les pays tiers.	20
Animaux de compagnie accompagnant leur propriétaire (2)	f	Tous les pays tiers.	27

(1) Sans préjudice des dispositions liées à la protection de la nature :

- a) Animaux destinés à l'élevage ou à l'abattage ;
- b) Animaux destinés à des établissements d'expérimentation animale, des établissements d'élevage spécialisés, des établissements fournisseurs (tels que définis par l'article R. 214-88 du code rural et de la pêche maritime) ;
- c) Etablissements de présentation au public à caractère fixe ;
- d) Etablissements de présentation au public à caractère mobile ;
- e) Etablissements de vente ;
- f) Animaux de compagnie accompagnés par leur propriétaire.

(2) Animaux visés à l'article 2, point m, du présent arrêté, à savoir (liste indicative) : rongeurs, lagomorphes, poissons tropicaux et mollusques d'ornement, reptiles, amphibiens et invertébrés (sauf abeilles et crustacés).