



HAL
open science

Aide au diagnostic des grandes causes de mortalité : constitution d'un guide d'autopsie du Macaque

Matthieu Cousin

► **To cite this version:**

Matthieu Cousin. Aide au diagnostic des grandes causes de mortalité : constitution d'un guide d'autopsie du Macaque. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-04315578

HAL Id: dumas-04315578

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04315578v1>

Submitted on 30 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



ANNEE 2022 THESE : 2022 – TOU 3 – 4053

Aide au diagnostic des grandes causes de mortalité : constitution d'un guide d'autopsie du macaque

THESE
Pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

COUSIN, Matthieu

Directeur de thèse : Mme Isabelle RAYMOND-LETRON

JURY

PRESIDENT :

ASSESSEURS :

Mme Isabelle RAYMOND-LETRON Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Giovanni Mogicato Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

Mme Anabelle MAROT

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, (Emérite) - *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **RABOISSON Didier**, *Médecine de population et Économie de la santé animale*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie- Bactériologie-Pathologie infectieuse*
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés* Mme
LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. **LHERMIE Guillaume**, *Economie de la santé animale*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

CHARGES D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. **BOLON Pierrick**, *Production et pathologie aviaire*
M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*
Mme **TOUSSAIN Marion**, *Pathologie des équidés*

ENSEIGNANT DE PREMIERE ANNEE COMMUNE AUX ETUDES VETERINAIRES

- Mme **GAUCHARD Cécile**, *Biologie-écologie-santé*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*
M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

REMERCIEMENTS

Au jury de thèse,

A Madame le Professeur Laurence Lamant,

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de
Toulouse, Praticien hospitalier,
Anatomo-pathologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de mon jury de thèse, Hommage respectueux et
sincères remerciements.

A Madame le Professeur Isabelle RAYMOND-LETRON,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Histologie - anatomie pathologique,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de
cette thèse. Sincères remerciements pour votre aide,
vos conseils et votre soutien dans la réalisation de ce
projet

A Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Anatomie-Imagerie médicale,

Qui a très aimablement accepté de faire partie
de mon jury de thèse. Sincères remerciements pour
votre enthousiasme et votre soutien dans la réalisation
de cette thèse.

A Madame le Docteur Annabelle Marrot,

Senior Clinical Veterinarian à Noveprim, élevage de macaque cynomolgus à l'île Maurice.

Qui m'a donné l'opportunité de réaliser ce projet
passionnant. J'éprouve une grande reconnaissance
pour votre confiance dans ce travail, pour votre
disponibilité, pour votre temps, vos conseils, et votre
implication dans mon intégration au sein de l'équipe de
Noveprim. Ces 6 mois de thèse passés à vos côtés ont
été riches aussi bien humainement que
professionnellement. Mes plus sincères respects.

Table des matières

Préface.....	21
Introduction.....	21
1 Lexique propre à la primatologie	22
1.1 Les trois grandes catégories de primates non humains.....	22
1.2 Vocabulaire propre à la primatologie.....	23
1.3 Particularité du macaque	24
1.3.1 Place du macaque cynomolgus dans la systématique	24
1.3.2 Spécificité du macaque cynomolgus	26
2 Liste des principales affections des macaques dans la littérature	30
2.1 Maladies infectieuses	30
2.1.1 Affection de l'appareil respiratoire	31
2.1.2 Affection de l'appareil digestif	69
2.1.3 Affection du système nerveux central	105
2.1.4 Affection du système cardiovasculaire.....	115
2.1.5 Affections hépatiques.....	124
2.1.6 Affections de la cavité abdominale	130
2.1.7 Affections dermatologiques	136
2.1.8 Affections dysimmunitaires.....	156
2.1.9 Affection de l'appareil uro-génital	158
2.1.10 Affections de l'appareil locomoteur.....	164
2.2 Maladies non infectieuses.....	165
2.2.1 Affection de l'appareil digestif	166
2.2.2 Affection de l'appareil cardiovasculaire	174
2.2.3 Affections de l'appareil génital.....	181
2.2.4 Affections de l'appareil urinaire	198
2.2.5 Affections d'origine nutritionnelle et métabolique	207
2.2.6 Mortalité infantile	223
2.2.7 Maladies liées au vieillissement	224
2.2.8 Appareil locomoteur.....	227
2.2.9 Affections traumatiques.....	229
2.2.10 Le stress et ses conséquences	229
3 Guided'autopsiedumacaque.....	231
3.1 Introduction.....	231
3.1.1 Importance de l'autopsie	231

3.1.2	Principes importants en autopsie.....	232
1.1.	Autopsie et sécurité.....	232
1.1.1.	Gestion de la salle d'autopsie	232
3.1.3	Protocole de préparation de l'autopsie	233
3.1.4	Instruments et matériaux.....	234
1.2.	Les différentes coupes anatomiques.....	237
3.2	Description des lésions.....	239
3.2.1	Description de l'anormal	239
3.2.2	Traduction de la description de l'anormal en diagnostic lésionnel.....	242
3.2.3	Bilan lésionnel complet.	244
3.3	Altérations post mortem	244
3.3.1	La rigidité cadavérique	245
3.3.2	La coagulation post mortem du sang.....	246
3.3.3	L'autolyse.....	247
3.3.4	La putréfaction	247
3.3.5	L'hypostase cadavérique	248
3.3.6	Changements de couleur.....	249
3.4	Altérations post mortem propres à chaque organe.....	249
3.4.1	Rupture et déplacement du tractus gastro-intestinal.....	249
3.4.2	Altérations post mortem du foie.....	251
3.4.3	Altérations post mortem du rein.....	252
3.4.4	Altérations post mortem du cœur.	252
3.4.5	Altérations post mortem du poumon.	252
3.4.6	Lésions de ballonnement	252
3.5	Lignes directrices pour l'autopsie des macaques.....	253
3.5.1	Anamnèse.....	253
3.5.2	Examen externe :.....	253
3.5.3	Étapes de dissection du cadavre	256
3.5.4	Extraction de la rate et des glandes surrénales	261
3.5.5	Estomac et intestins	261
3.5.6	Le foie et le diaphragme.....	267
3.5.7	Externalisation de l'appareil uro-génital	267
3.5.8	Cavité bucale, cou et thorax.....	270
3.5.9	Examens particuliers	276
3.5.10	Muscles et articulations	285
3.6	Évaluation pathologique des tissus.....	286
3.6.1	Lésions macroscopiques inflammatoires et néoplasiques.....	287
3.6.2	Utilisation de la cytologie pour différencier processus inflammatoire et néoplasie ..	287

3.6.3	Utilisation des fluides corporels dans le diagnostic.	293
3.7	Observations globales d'importance diagnostique.....	298
3.7.1	Maladies associées à l'anémie	298
3.7.2	Maladies associées à l'œdème	299
3.7.3	Maladies associées à la fibrine	300
3.7.4	Maladies associées à l'hémorragie.....	300
3.7.5	Maladies associées à l'ictère	301
3.7.6	Maladies associées aux ulcères	301
3.8	Diagnostiquer les problèmes d'avortement.....	302
3.8.1	Examen fœtal	302
3.8.2	Examen placentaire.....	304
3.8.3	Spécimens à soumettre à l'analyse	304
3.8.4	Procédures de laboratoire.....	305
3.9	Prélèvement d'échantillons.....	305
3.9.1	Histologie.....	305
3.9.2	Parasitologie	306
3.9.3	Méthode d'examen parasitologique.....	307
3.9.4	Échantillonnage pour la culture	310
3.9.5	Échantillonnage pour la sérologie	311
3.9.6	Échantillonnage pour PCR en microbiologie diagnostique.	312
3.9.7	Échantillonnage pour l'analyse des éléments nutritifs et la toxicologie.....	312
3.10	Discussion	313
3.11	Conclusion	314
4	Annexes	315
4.1	Exemple de fiche d'autopsie du macaque	315
5	Bibliographie.....	318

Listes des Figures

FIGURE 1 ARBRE PHILOGENETIQUE DE L'ORDRE DES PRIMATES (KEITH MANSFIELD [2021])	23
FIGURE 2 UNE CLASSIFICATION SIMPLIFIEE DES SINGES VIVANTS (WOLFENSOHN, HONESS 2008)	24
FIGURE 3: MACACA FASCICULARIS (RAFFLES, 1821) OBSERVE A SINGAPOUR PAR CATALINA TONG	26
FIGURE 4 REPARTITION DANS LE MONDE DE MACACA FASCICULARIS (SITE WEB 1).	27
FIGURE 5: MACACA FASCICULARIS (RAFFLES, 1821) OBSERVE A L'ILE MAURICE. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	29
FIGURE 6 : LESION DE CYTOMEGALOVIRUS DANS LE TUBE DIGESTIF D'UN MACAQUE RHESUS. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018) 37	
FIGURE 7 EXANTHEME VIRAL MACULOPAPULEUX CARACTERISTIQUE DE L'INFECTION PAR LE SIV DANS LA REGION INGUINALE D'UN MACAQUE RHESUS INFECTE PAR LE SIV (GRACIEUSEMENT FOURNI PAR M.VITO SASSEVILLE.)(ABEE 2012).....	40
FIGURE 8 PNEUMONIE A PNEUMOCYSTIS CARINII, MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) INFECTE PAR LE SIV. LES POUMONS NE S'AFFAISSENT PAS ET SONT FERMES A SPONGIEUX A LA PALPATION (ABEE 2012).	41
FIGURE 9 STOMATITE NECROSANTE CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) INFECTE PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE SIMIENNE (PHOTOGRAPHIE FOURNI PAR LE CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SUR LES PRIMATES DE LA NOUVELLE- ANGLETERRE.) (ABEE 2012)	41
FIGURE 10 LYMPHOME RENAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) INFECTE PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE SIMIENNE (SIV). UNE MASSE TUMORALE DE GRANDE TAILLE REMPLACE LA MAJORITE DU TISSU RENAL NORMAL ET S'ETEND LARGEMENT DANS LE TISSU PERIRENAL ADJACENT (ABEE 2012)-.....	42
FIGURE 11 LYMPHOSARCOME SPINAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) INFECTE PAR LE SIV. UNE TUMEUR DE GRANDE TAILLE EST PRESENTE AUTOUR D'UNE RACINE NERVEUSE ET ENVAHIT L'ESPACE INTRADURAL ET EXTRAMEDULLAIRE. (ABEE 2012)	43
FIGURE 12 RATE D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS. NECROSES MULTIFOCALES SEVERES (MÄTZ-RENSING ET AL. 2007).....	48
FIGURE 13 POUMONS D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS. PNEUMONIE GRANULOMATEUSE SEVERE. PRESENCE DE NOMBREUSES LESIONS GRANULOMATEUSES (TETE DE FLECHE) REPARTIES DANS LES LOBES PULMONAIRES. (MÄTZ-RENSING ET AL. 2007)	48
FIGURE 14 LANGUE D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS. ON OBSERVE UNE ULCERATION FOCAL DE LA LANGUE NETTEMENT DELIMITEE (EN MEDAILLON) ET UNE INFLAMMATION GRANULOMATEUSE DES AMYGDALES AVEC FORMATION D'ABCES (TETE DE FLECHE)(MÄTZ- RENSING ET AL. 2007)	49
FIGURE 15 CAVITE BUCCALE D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS. UNE GINGIVITE EROSIVE-ULCEREUSE SEVERE (TETE DE FLECHE) EST OBSERVEE. (MÄTZ-RENSING ET AL. 2007)	49
FIGURE 16 TULAREMIE DANS LE FOIE D'UN MACAQUE A LONGUE QUEUE (MACACA FASCICULARIS). (A) LE FOIE CONTIENT DES FOYERS MILIAIRES PETITS ET BLANCS. (B) CELLES-CI CORRESPONDENT AUX ZONES DE NECROSE MULTIFOCALES HEPATIQUE AIGUE ET A L'INFLAMMATION LYMPHOHISTIOCYTAIRE ASSOCIEE. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018).....	50
FIGURE 17 PARTOUT DANS LES LOBES PULMONAIRES SE TROUVENT DES ABCES PULMONAIRES MULTIFOCAUX. LES SURFACES PLEURALES SONT RECOUVERTES DE TAPIS DE FIBRINE (PLEURESIE). AU SEIN DE CES ABCES, LES ALVEOLES ET LES BRONCHIOLES SONT REMPLIS DE NEUTROPHILES. COLORATION A L'HEMATOXYLINE ET A L'EOSINE ; GROSSISSEMENT, 40X (KEESLER, COLAGROSS-SCHOUTEN, READER 2020)	51
FIGURE 18 ZONE D'HEMORRAGIE MULTIFOCAL DANS LES MENINGES ET LES ZONES NEURALES. LES NOYAUX GRIS CENTRAUX SONT LES PLUS TOUCHES. (KEESLER, COLAGROSS-SCHOUTEN, READER 2020).....	52
FIGURE 19 LE LOBE LATERAL GAUCHE DU FOIE CONTIENT DES ABCES MULTIFOCAUX. ENCART : PERTURBANT L'ARCHITECTURE HEPATIQUE, DE MULTIPLES ZONES DE NECROSE MELEES DE NEUTROPHILES ET DE MACROPHAGES, AVEC UNE FIBROSE PERIPHERIQUE (ABCES). COLORATION A L'HEMATOXYLINE ET A L'EOSINE ; GROSSISSEMENT, 40X. (KEESLER, COLAGROSS- SCHOUTEN, READER 2020)	52
FIGURE 20 DU MATERIEL PURULENT REMPLIT LA CAVITE ABDOMINALE ET LES SURFACES SEREUSES DES VISCERES ABDOMINAUX SONT CONGESTIONNEES ET INFLAMMEES.(KEESLER, COLAGROSS-SCHOUTEN, READER 2020)	53
FIGURE 21 : GRANULOME OCULAIRE CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) RESULTANT D'UNE INFECTION DISSEMINEE A M. TUBERCULOSIS (PHOTO PUBLIEE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR ED KLEIN). (ABEE 2012)	55
FIGURE 22 GANGLION LYMPHATIQUE HYLAIRES D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS INFECTE PAR M. TUBERCULOSIS DEMONTRANT UNE MINERALISATION DU GANGLION LYMPHATIQUE (PHOTO PUBLIEE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR ED KLEIN). (ABEE 2012)	56
FIGURE 23 TUBERCULOSE PULMONAIRE DEMONTRANT DES GRANULOMES MULTIFOCAUX DUS A M. TUBERCULOSIS CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) (PHOTO PUBLIEE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR ED KLEIN). (ABEE 2012) ...	56
FIGURE 24 GANGLIONS LYMPHATIQUES THORACIQUES CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) INFECTE PAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DEMONTRANT UNE HYPERTROPHIE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES, QUI EST SOUVENT LA CAUSE DE LA TOUX CHEZ LES PNH SYMPTOMATIQUES (.....	57

FIGURE 25 INFECTION MILIAIRE DISSEMINÉE A <i>M. TUBERCULOSIS</i> DU FOIE ET DE LA RATE CHEZ UN MACAQUE <i>CYNOMOLGUS</i> (<i>MACACA FASCICULARIS</i>) (PHOTO PUBLIÉE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR ED KLEIN). (ABEE 2012)	57
FIGURE 26 TUBERCULOSE A <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> CHEZ UN MACAQUE RHEBUS (<i>MACACA MULATTA</i>). L'INFECTION ET LA FORMATION DE GRANULOMES CARACTÉRISTIQUES PEUVENT ÊTRE OBSERVÉES DANS DE NOMBREUX TISSUS, BIEN QUE LE POUMON SOIT LE SITE D'INFECTION LE PLUS COURANT. (A) LES GANGLIONS LYMPHATIQUES BRONCHIQUES PEUVENT ÊTRE GRAVEMENT HYPERPLASIQUES ET HYPERTROPHIÉS. (B) DE MULTIPLES GRANULOMES DE COULEUR CRÈME BIEN DÉLIMITÉS SONT PRÉSENTS DANS LE PARENCHYME HÉPATIQUE. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018)	58
FIGURE 27 : CERVEAU D'UN MACAQUE RHEBUS (<i>MACACA MULATTA</i>) PRÉSENTANT UNE CONGESTION VASCULAIRE DUE À UNE MÈNINGITE À STREPTOCOQUES (PHOTO PUBLIÉE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR GARY BASKIN). (ABEE 2012)	60
FIGURE 28 MÈNINGITE STREPTOCOCCIQUE FIBRINOPURULENTE ET HÉMORRAGIQUE DUE À <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> CHEZ UN PRIMATE NON HUMAIN. (ABEE 2012)	60
FIGURE 29 INFECTION À <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> CHEZ UN MACAQUE RHEBUS (<i>MACACA MULATTA</i>). LES LÉSIONS COURANTES SE PRODUISENT DANS LES POUMONS ET LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL. (A) LE POUMON EST CONGESTIONNÉ DE MANIÈRE DIFFUSE ET LE PARENCHYME EST ELARGI ET FERMÉ EN RAISON D'UNE BRONCHOPNEUMONIE FIBRINOPURULENTE. IL NE S'EFFONDRE PAS LORS DU RETRAIT. (B) LES LEPTOMÈNINGES SONT HYPERÉMIQUES, TERNES, ÉPAISSIES ET MULTIFOCALES D'UN BLANC OPAQUE, ÉVOQUANT UNE MÈNINGITE SUPPURÉE. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018)	61
FIGURE 30 COUPES CORONALES DU CERVEAU MONTRANT UN ABCÈS DANS LE LOBE PARIÉTAL GAUCHE (L) (A) ET LE LOBE OCCIPITAL GAUCHE (L) (B). BARRE = 1CM (FERRECCHIA ET AL. 2015)	63
FIGURE 31 LES MACAQUES RHEBUS PEUVENT DÉVELOPPER DE NOMBREUX PETITS KYSTES SOUS-PLÉURAUX (SIMMONS 2016)	65
FIGURE 32 ACARIOSE PULMONAIRE (<i>PNEUMONYSSUS SIMICOLA</i>) (FLECHE) DANS UNE BRONCHIOLE AVEC INFLAMMATION BRONCHIOLAIRE FOCALE MARQUÉE (SIMMONS 2016)	66
FIGURE 33 ACARIOSE PULMONAIRE (<i>PNEUMONYSSUS SIMICOLA</i>), POUMON, MACAQUE RHEBUS. L'ACARIEN A DES PATTES RECOUVERTES D'UN EXOSQUELETTE CHITINEUX (FLECHES), UN MUSCLE STRIÉ (*), UN TUBE DIGESTIF (D) ET DES GLANDES VITELLINES (Y). L'INFLAMMATION ENTOURANT L'ACARIEN SE COMPOSE D'UNE CELLULE GEANTE MULTINUCLEÉE (TÊTE DE FLECHE), DE LYMPHOCYTES, DE PLASMOCYTES, DE MACROPHAGES (ENCART) ET D'EOSINOPHILES (ENCART). HEMATOXYLINE ET EOSINE. (SIMMONS 2016)	66
FIGURE 34 DE MULTIPLES NODULES SPÉNIQUES DÉPASSENT DU BORD DE LA RATE DUES À UNE INFESTATION PAR DES MICROFILAIRES. COUPE DE LA SURFACE DU NODULE SPÉNIQUE DANS UN SPÉCIMEN FIXÉ AU FORMOL. PERTE DE FOLLICULES ET DE TACHES HÉMORRAGIQUES DE DIFFÉRENTES TAILLES DANS LE NODULE FIBREUX (NARAMA ET AL. 1985)	68
FIGURE 35 FROTTIS SANGUIN PÉRIPHÉRIQUE. MICROFILAIRES AU MILIEU DE GLOBULES ROUGES COLORATION GIEMSA. (NARAMA ET AL. 1985)	68
FIGURE 36 CAVITÉ NASALE D'UN MACAQUE. UNE MASSE GRIS-VERT OBSTRUAIT PARTIELLEMENT LA LUMIÈRE DE LA NARINE DROITE AVEC UNE MASSE BLANC CASSE POSTÉRIEURE ET CONTIGUË À LA MASSE GRIS-VERT. CE LYMPHOME A ÉTÉ INDUIT EXPÉRIMENTALEMENT (MARR-BELVIN ET AL. 2008)	72
FIGURE 37 PHASE AIGUË D'UNE INFECTION À <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> : GANGLIONS LYMPHATIQUES CERVICAUX MARRÉS BEIGE-ROUGE (3, 8 X TAILLE NATURELLE) (PLESKER, CLAROS 1992)	79
FIGURE 38 PHASE AIGUË D'UNE INFECTION À <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> : PARTIE DE LA RATE D'UN BÉBÉ SINGE ECUREUIL AVEC DE MULTIPLES FOYERS NECROTIQUES (3 X TAILLE NATURELLE) (PLESKER, CLAROS 1992)	80
FIGURE 39 PHASE AIGUË D'UNE INFECTION À <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> : JEJUNUM AVEC UNE INFLAMMATION FOCALE DIPHTÉROÏDE-NECROTIQUE (PLESKER, CLAROS 1992)	80
FIGURE 40 LÉSIONS ALVÉOLAIRES AIGUËS SÈVERES SECONDAIRES À UNE SEPTICÉMIE À <i>YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS</i> . SINGE DE L'ANCIEN MONDE (<i>ALLENOPITHICUS NIGRIVERIDIS</i>) (ABEE 2012) (UC DAVIS, VMTH)	81
FIGURE 41 <i>CAMPYLOBACTERIOSE</i> DANS LE GROS INTESTIN D'UN MACAQUE RHEBUS. LA MUQUEUSE INFLAMMÉE EST ŒDÉMATÉUSE ET ROUGIE. (ABEE 2012)	83
FIGURE 42 PHOTOGRAPHIE DE LA RÉGION ILEO-CAECO-COLIQUE D'UN MACAQUE RHEBUS. LA TERMINAISON DE PLUSIEURS CENTIMÈTRES DE L'ILEON (OUVERT) EST DILATÉE ET LA MUQUEUSE EST NETTEMENT ÉPAISSIE. (KLEIN, GEBHART, DUHAMEL 1999)	85
FIGURE 43 INFECTION À <i>MYCOBACTERIUM AVIUM</i> DANS LE COLON D'UN MACAQUE RHEBUS INFECTÉ PAR LE SIV. LA MUQUEUSE INTESTINALE EST EXTREMEMENT ÉPAISSIE (ABEE 2012)	87
FIGURE 44 <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> INDUIT UNE PSEUDOMÈMBRANE COLIQUE ET UNE DIARRHÉE ASSOCIÉE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LE MACAQUE RHEBUS. OBSERVATION DE MICRO-ULCÉRATIONS MULTIFOCALES SUR LA MUQUEUSE HYPERHÉMIQUE DU COLON. DES EXSUDATS DE FIBRINE ET LA FORMATION D'UNE PSEUDOMÈMBRANE SUR LA MUQUEUSE SONT OBSERVABLES. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018)	89
FIGURE 45 DILATATION GASTRIQUE AIGUË AVEC DÉPLACEMENT CAUDAL ET CONGESTION INTESTINALE AVEC ISOLATION DE <i>CLOSTRIDIUM PERFRINGENS</i> . (SOAVE 1978)	91

FIGURE 46 DILATATION GASTRIQUE CHEZ UN SINGE RHESUS DE LABORATOIRE. A) UNE DILATATION GASTRIQUE EXCESSIVE A ETE OBSERVEE. B) UNE CONGESTION SEVERE A ETE TROUVEE DANS LE POUMON. BARRE=2 CM. (KIM ET AL. 2012)	92
FIGURE 47 DILATATION GASTRO-INTESTINALE CHEZ UN SINGE RHESUS DE LABORATOIRE. (A) UNE DISTENSION ABDOMINALE PAR DILATATION GASTRO-INTESTINALE AIGUË A ETE OBSERVEE. (B) L'INTESTIN GRELE EST DISTENDU PAR LES GAZS QU'IL CONTIENT. (C) LE GAZ DANS LE TRACTUS GASTRO-INTESTINAL A ETE RETIRE. (D) APRES LA CHIRURGIE, L'ABDOMEN EST REVENU A SON ETAT NORMAL (KIM ET AL. 2012).....	92
FIGURE 48 EXAMEN POST MORTEM D'UN MACAQUE RHESUS PRESENTANT UNE DILATATION GASTRO-INTESTINALE. (A) UNE DILATATION EXCESSIVE DU GROS INTESTIN A ETE OBSERVEE. BARRE=2 CM. (B) DES LESIONS HEMORRAGIQUES SEVERES ONT ETE DETECTEES DANS L'INTESTIN GRELE. BARRE=1 CM. (C) DES LESIONS HEMORRAGIQUES FOCALES ONT ETE TROUVEES DANS LE GROS INTESTIN. BARRE=1 CM. (KIM ET AL. 2012)	93
FIGURE 49 CYCLE DE VIE DU PARASITE CRYPTOSPORIDIUM (FIGURE 1 LIFE CYCLE OF CRYPTOSPORIDIUM PARVUM. REPRODUCED FROM... [SANS DATE])	98
FIGURE 50 MICROPHOTOGRAPHIE DE CRYPTES DANS LA MUQUEUSE DE L'INTESTIN GRELE DE SINGE RHESUS (MACACA MULATTA). DE NOMBREUX ORGANISMES CRYPTOSPORIDIUM SONT ATTACHES A LA SURFACE LUMINALE DES CELLULES EPITHELIALES DES CRYPTES (FLECHE). (CLICHE GRACIEUSEMENT OFFERT PAR LE DR ANAPATRICIA GARCIA.) (ABEE 2012)	99
FIGURE 51 PHOTOGRAPHIE MACROSCOPIQUE DU CÆCUM D'UN SINGE RHESUS (MACACA MULATTA) MONTRANT DES TRICHURIS ADULTES SUR LA SURFACE DE LA MUQUEUSE (FLECHES). L'EXTREMITÉ POSTERIEURE ELARGIE DES VERS EST VISIBLE TANDIS QUE L'EXTREMITÉ ANTERIEURE MINCE EST ENFONCEE DANS LA MUQUEUSE. (ABEE 2012)	101
FIGURE 52 PHOTOGRAPHIE MACROSCOPIQUE DU GROS INTESTIN D'UN SINGE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) MONTRANT DE NOMBREUX PETITS NODULES SOMBRES SUR LA SURFACE SEREUSE COMPATIBLE AVEC UN DIAGNOSTIC D'INFECTION A OESOPHAGOSTOMUM. (ABEE 2012)	103
FIGURE 53 CŒUR DE MACAQUE. DES FOYERS MULTIFOCAUX BLANC-OCRE (FLECHES) SONT PRESENTS A LA SURFACE DU CŒUR (MASEK-HAMMERMAN ET AL. 2012)	107
FIGURE 54 CŒUR DE MACAQUE. LES FOYERS BLANC-OCRE SONT REPARTIS DE MANIERE ALEATOIRE, MULTIFOCAL ET TRANSPARIETALE (FLECHES) (MASEK-HAMMERMAN ET AL. 2012)	107
FIGURE 55 : POUMON CONGESTIONNES RESULTANT D'UNE INFECTION AU VIRUS DE L'ENCEPHALOMYOCARDITE. LESION CONFIRMEE PAR PCR. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE	108
FIGURE 56 CŒUR DE MACAQUE. LES FOYERS BLANC-OCRE CORRESPONDENT A REGIONS D'INFLAMMATION LYMPHOPLASMOCYTAIRE ET HISTIOCYTAIRE (FLECHES). HE (MASEK-HAMMERMAN ET AL. 2012).....	108
FIGURE 57 MACAQUE RHESUS MALE ADULTE ATTEINT DU TETANOS. NOTEZ LA PILOERECTIO, LES ECORCHURES ET LA GRIMACE FACIALE (PHOTO DE MATT KESSLER ; AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU CARRIBEAN PRIMATE RESEARCH CENTER) (ABEE 2012) ...	110
FIGURE 58 A) OPISTHOTONOS, LE SYMPTOME CLINIQUE PATHOGNOMONIQUE DU TETANOS CHEZ UN MACAQUE JAPONAIS MALE (MACACA FUSCATA) AGE D'UN AN. B) OPISTHOTONOS AVEC POSTURE RIGIDE SEVERE CHEZ UN MACAQUE JAPONAIS MALE ADULTE. (NAKANO ET AL. 2012).....	111
FIGURE 59 PATHOLOGIE DE BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI DANS LE CERVEAU D'UN MACAQUE A QUEUE DE COCHON (MACACA NEMESTRINA). (A) ZONES DE NECROSE AVEC HEMORRAGIE (FLECHES) DANS TOUT LE TRONC CEREBRAL (JOHNSON ET AL. 2013)	113
FIGURE 60 ZONES FOCALES DE NECROSE HEPATIQUE ET NECROSE MASSIVE DE LA PAROI DE LA VESICULE BILIAIRE. NOTEZ LA BANDE DE TISSU CONJONCTIF PROLIFERATIF S'ETENDANT A TRAVERS LA LUMIERE DE LA VESICULE BILIAIRE.(KAUFMANN ET AL. 1970)	113
FIGURE 61 LESIONS MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES DE SHF. (A) RATE, SURFACE COUPEE (JM-24054). LA PULPE BLANCHE EST NETTEMENT DIMINUEE ET LA PULPE ROUGE S'EST DIFFUSEMENT ETENDUE, BAR=1CM. (VATTER ET AL. 2015).....	117
FIGURE 62 LESIONS MACROSCOPIQUES ET MICROSCOPIQUES DE SHF. DUODENUM (JM-22015). LA MUQUEUSE PRESENTE UNE HEMORRAGIE ECCHYMOTIQUE A DIFFUSE QUI S'ETEND JUSQU'A LA VALVE PYLORIQUE, BAR=1 CM.(VATTER ET AL. 2015)	117
FIGURE 63 CYCLE DE VIE DU TRYPANOSOMA CRUZI, SELON LE CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION 2021) ...	121
FIGURE 64 MALADIE DE CHAGAS CHEZ LES MACAQUES RHESUS. (A) LE CŒUR MONTRE UN ELARGISSEMENT GENERALISE ET UN CONTOUR GLOBOÏDE. L'AORTE EST NETTEMENT DILATEE (FLECHE). BARRE D'ECHELLE, 1 CM. (B) LE VENTRICULE GAUCHE OUVERT DU CŒUR MONTRE UNE HYPERTROPHIE DU VENTRICULE GAUCHE ET DES MUSCLES PAPILLAIRES PALES (FLECHE). BARRE D'ECHELLE, 1 CM. (DICKERSON ET AL. 2014)	122
FIGURE 65 CARCINOME HEPATOCELLULAIRE METASTATIQUE CHEZ UN MACAQUE RHESUS JUVENILE (MACACA MULATTA) (A) DE MULTIPLES NODULES COALESCENTS AGRANDISSENT CONSIDERABLEMENT TOUS LES LOBES DU FOIE. (B) SUR COUPE, LES NODULES SONT HEMORRAGIQUES ET REMPLACENT ENVIRON 60% A 70% DU PARENCHYME HEPATIQUE NORMAL. (C) DE MULTIPLES NODULES HEMORRAGIQUES SONT DISPERSES DANS LES REINS. (D) DE MULTIPLES NODULES HEMORRAGIQUES SONT DISPERSES DANS TOUS LES LOBES DES POUMONS. BARRE, 1 CM.(LAING ET AL. 2013)	127
FIGURE 66 L'INFECTION A YFV-DAKH1279 ENTRAINE DE GRAVES LESIONS HEPATIQUES CHEZ LES MACAQUES RHESUS. (A-B) IMAGES DE FOIE CHEZ UN ANIMAL REPRESENTATIF NON INFECTE (A) ET INFECTE PAR YFV-DAKH1279 QUI A NECESSITE UNE EUTHANASIE (B). LE FOIE INFECTE EST DECOLORE AVEC DES SIGNES DE FOYERS HEMORRAGIQUES. (ENGLMANN AL. 2014).....	128

FIGURE 67 CYCLE DE <i>E. MULTILOCULARIS</i> , LES CESTODOSES LARVAIRES D'APRES LE DR. E. LIENARD, MAITRE DE CONFERENCE A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE	131
FIGURE 68 PHOTOGRAPHIE MACROSCOPIQUE DU FOIE D'UN MACAQUE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>) NATURELLEMENT INFECTÉ PAR <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> (MALADIE HYDATIQUE ALVEOLAIRE) MONTRANT UNE MASSE DANS LE PARENCHYME HÉPATIQUE (FLECHES LONGUES) ET UNE MASSE ABDOMINALE DISTINCTE, MAIS ASSOCIÉE (FLECHE COURTE) EST ÉGALEMENT PRÉSENTE. (PHOTOGRAPHIE GRACIEUSEMENT OFFERTE PAR LE DR DANIEL C. ANDERSON.) (ABEE 2012)	132
FIGURE 69 <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> DANS LE FOIE D'UN MACAQUE A LONGUE QUEUE. (A) LE FOIE EST NETTEMENT ELARGI ET LE PARENCHYME EST REMPLACÉ PAR DE MULTIPLES MASSES NODULAIRES FERMES OU KYSTIQUES. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018)	133
FIGURE 70 (A) DÉCOUVERTE D'AUTOPSIE. ÉCHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE D'UN SINGE <i>CYNOMOLGUS (M. FASCICULARIS)</i> . GRAND TISSU DE METACESTODE INFILTRANT LE FOIE (TAPPE ET AL. 2007)	133
FIGURE 71 KYSTE EXTERIORISÉ AVEC ATTACHEMENT AU GRAND ÉPIPLOON CHEZ UN MACAQUE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>) (HOBBS ET AL. 2003)	135
FIGURE 72 SCOLEX INVAGINÉ. LA DISTANCE ENTRE CHAQUE LIGNE EST DE 1 MM. (HOBBS ET AL. 2003)	135
FIGURE 73 PHOTOGRAPHIE GLOBALE D'UN CERVEAU DE SINGE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>) MONTRANT UN <i>TAENIA SOLIUM</i> <i>CYSTICERCUS SOLITAIRE</i> (FLECHE) IMPLIQUANT LE CERVEAU (ABEE 2012)	136
FIGURE 74 ROUGEOLE. MACAQUE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>). CONSOLIDATION LOBAIRE DUE A UNE OBSTRUCTION BRONCHIQUE (CNPRC) (ABEE 2012)	138
FIGURE 75 PEAU ; MACAQUE JAPONAIS (<i>MACACA FUSCATA</i>). NOTER L'ÉRUPTION ÉRYTHÉMATEUSE SQUAMEUSE. (CHOI ET AL. 1999)	139
FIGURE 76 FIG. 2. POUMON ; MACAQUE JAPONAIS (<i>MACACA FUSCATA</i>). REMARQUEZ DE NOMBREUX FOYERS DISCRETS, FERMES, SOMBRES D'ENVIRON 1 A 4 MM DE DIAMÈTRE. (CHOI ET AL. 1999)	140
FIGURE 77 ESTOMAC ; MACAQUE JAPONAIS (<i>MACACA FUSCATA</i>). REMARQUEZ DES NODULES MULTIPLES A COALESCENTS, GRIS A BLANC, LÈGEREMENT SURELEVÉS AVEC DES CRATÈRES CENTRAUX OCCASIONNELS DANS LE FOND. (CHOI ET AL. 1999)	140
FIGURE 78 L'INJECTION INTRADERMALE DU VACCIN PRODUIT UNE LÉSION TYPIQUE DE TYPE « POX » SUR LA PEAU (A) QUI DISPARAIT 21 JOURS PLUS TARD (B) (ABEE 2012)	142
FIGURE 79 INFECTION PAR LE VIRUS MONKEYPOX DANS LA PEAU D'UN MACAQUE RHESUS. (A) DE MULTIPLES NODULES PAPULEUX EXOPHYTIQUES AVEC UN CENTRE BEIGE CLAIR, PARFOIS OMBILIQUE, ET UNE BASE ROUGIE SUR LA MAIN ET LES DOIGTS SONT DES LÉSIONS CARACTÉRISTIQUES. (ABEE 2012)	143
FIGURE 80 BRONCHOPNEUMONIE NECROSANTE ET PLEURÉSIE 9 JOURS APRÈS L'INFECTION PAR VOIE INTRATRACHÉALE A MONKEYPOX VIRUS CHEZ UN MACAQUE <i>CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS)</i> . LES POUMONS SONT DIFFUSEMENT ROUGES, LOURDS ET HUMIDES. IL Y AVAIT DES ADHÉRENCES FIBRINEUSES SUR LA SURFACE PLEURALE QUI ÉTAIENT ATTACHÉES A LA PAROI THORACIQUE ET AU DIAPHRAGME (FLECHE). (GOFF ET AL. 2011)	144
FIGURE 81 LÉSIONS ASSOCIÉE A L'INFECTION A MONKEYPOX VIRUS CHEZ UN MACAQUE <i>CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS)</i> 16 JOURS APRÈS L'INFECTION PAR VOIE INTRATRACHÉALE. (A) EXANTHÈME, PUSTULES ET CROUTES SONT PRÉSENTS SUR LA FACE ET DANS LA NUQUE. LES LÉSIONS OMBILICÉES SONT PLUS PROÉMINENTES AUTOUR DES NARINES. (C) BRONCHOPNEUMONIE NECROSANTE ET PLEURÉSIE. LES POUMONS SONT DIFFUSEMENT ROUGES, NE SE COLLAPSENT PAS ET ONT DES LÉSIONS PLEURALES PALES SURELEVÉES ET MULTIFOCALES. (GOFF ET AL. 2011)	145
FIGURE 82 LÉSIONS CHEZ UN MACAQUE <i>CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS)</i> 12 JOURS APRÈS L'INFECTION PAR VOIE INTRATRACHÉALE AU MONKEYPOX VIRUS. (A) EXANTHÈME FACIAL. DES LÉSIONS VÉSICULO-PUSTULEUSES SUR LE CHANFREIN ET DES LÉSIONS ULCÉRATIVES SUR LES LÈVRES. (B) STOMATITE ULCÉRATIVE. NOTEZ LES ANNEAUX PROLIFÉRATIFS ENTOURANT LES ULCÈRES, UNE CARACTÉRISTIQUE IMPORTANTE TYPIQUE DES LÉSIONS AUX ORTHOPOXVIRUS ASSOCIÉES AUX MEMBRANES MUQUEUSES. (C) BRONCHOPNEUMONIE NECROSANTE ET PLEURÉSIE. LES POUMONS NE SE COLLAPSENT PAS ET SONT MULTIFOCALÉMENT ROUGES TACHETÉS AVEC UNE CONSOLIDATION DU LOBE MOYEN DROIT ET DU SEGMENT CAUDAL DU LOBE CRANIAL GAUCHE. IL EXISTE DES LÉSIONS SOMBRES MULTIFOCALES SURELEVÉES (NECROSE, FLECHE) (GOFF ET AL. 2011)	145
FIGURE 83 L'ASPECT DES LÉSIONS MACROSCOPIQUES CHEZ LES PNH INFECTÉS PAR LE COWPOX VIRUS ILLUSTRE UNE MALADIE HÉMORRAGIQUE SYSTÉMIQUE. A. LÉSION CUTANÉE HÉMORRAGIQUE. B. ÉCCHYMOSES SUR LA PEAU. C. HÉMORRAGIE ET ŒDÈME DES GANGLIONS LYMPHATIQUES. D. PÉTÉCHIES SUR LA MUQUEUSE DU TRACTUS GASTRO-INTESTINAL (ESTOMAC). (JOHNSON, YELLAYI, ET AL. 2011)	147
FIGURE 84 INFECTION A <i>M. LEPRAE</i> NATURELLEMENT ACQUISE CHEZ UN MACAQUE <i>CYNOMOLGUS</i> LOGÉ A L'EXTÉRIEUR (PHOTO PUBLIÉE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR JOSH SMITH). (ABEE 2012)	150
FIGURE 85 PEAU NODULAIRE ÉPAISSIE DU SCROTUM D'UN MACAQUE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>) INFECTÉ EXPÉRIMENTALEMENT. PLUSIEURS CICATRICES DE BIOPSIE SONT APPARENTES (BASKIN ET AL. 1987)	150
FIGURE 86 ENCEPHALITE NECROSANTE AVEC ABCÈS CAVITAIRE CHEZ UN MACAQUE RHESUS (<i>MACACA MULATTA</i>) A <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> . (ABEE 2012)	152

FIGURE 87 SACCULITE AERIENNE CHEZ LE MACAQUE. (A) MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). L'ŒDEME CERVICAL S'ETEND JUSQU'A L'ENTREE THORACIQUE. (B) MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). L'EXSUDAT PURULENT REMPLIT LA REGION VENTRALE DU COU. LES TISSUS ADJACENTS SONT PALES ET ŒDEMATEUX. (C) MACAQUE JAPONAIS (MACACA FUSCATA). LA PEAU ET LA POCHE DES JOUES (ETOILE) SONT REFLECHIES POUR REVELER DES SACS AERIENS EPAISSIS CONTENANT UN FIN EXSUDAT (FLECHE). (D) MACAQUE JAPONAIS (MACACA FUSCATA). LES MARGES DES SACS AERIENS SONT ETENDUES (FLECHES), METTANT EN EVIDENCE L'OPACITE DES PAROIS.	152
FIGURE 88 SAC AERIEN NORMAL CHEZ UN SINGE DE L'ANCIEN MONDE. LE SAC AERIEN A UNE OUVERTURE MEDIANE DANS LE LARYNX A TRAVERS LA MEMBRANE THYROÏDIENNE ET UNE EXTENSION PARATRACHEALE. (MÄTZ-RENSING, LOWENSTINE 2018)	153
FIGURE 89 PNEUMONIE CHRONIQUE PURULENTE CHEZ UN MACAQUE A LONGUE QUEUE INFECTE PAR STAPHYLOCOCCUS AUREUS.(PLESKER, PRENGER-BERNINGHOFF 2010).....	153
FIGURE 90 MORSURE DANS LA PEAU D'UN MACAQUE A LONGUE QUEUE QUI A CONDUIT A UNE INFECTION A STAPHYLOCOCCUS AUREUS. (PLESKER, PRENGER-BERNINGHOFF 2010)	154
FIGURE 91 ABCES EN AVANT DE L'EPAULE DROITE CHEZ UN MACAQUE A LONGUE QUEUE INFECTE PAR STAPHYLOCOCCUS AUREUS. (PLESKER, PRENGER-BERNINGHOFF 2010)	154
FIGURE 92 TROUBLES PENIENS. (A) LE PENIS D'UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) AVEC DES VERRUES GENITALES. (D'APRES MARTINO ET AL., 1998 ; PHOTOGRAPHIE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR E. DICK, SOUTHWEST NATIONAL PRIMATE RESEARCH CENTER.) (ABEE 2012)	160
FIGURE 93 LISTERIOSE. PRESENTATION TYPIQUE DE L'AVORTEMENT CAUSE PAR UNE INFECTION A LISTERIA MONOCYTOGENES. NOTEZ L'AUTOLYSE FŒTALE ET LA DECOLORATION MULTIFOCALE DU DISQUE PLACENTAIRE. (A) FŒTUS ET SURFACE MATERNELLE D'UN DISQUE PLACENTAIRE. BARRE = 1 CM. (B) SURFACE COUPEE DU DISQUE PLACENTAIRE, MONTRANT UNE DECOLORATION OCRE PALE MULTIFOCALE, CORRESPONDANT HISTOLOGIQUEMENT A UNE NECROSE ET UNE INFLAMMATION SUPPUREE AVEC DES BACILLES A GRAM POSITIF INTRALESIONNELS. BARRE = 1 CM (ABEE 2012).....	161
FIGURE 94 LES DIFFERENTES CAUSE DE DIARRHEE CHEZ LES PRIMATES (WILK ET AL. 2008).....	169
FIGURE 95 COLON NORMAL D'UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) (WILK ET AL. 2008)	170
FIGURE 96 COLON D'UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) SOUFFRANT D'UNE COLITE CHRONIQUE (WILK ET AL. 2008)	170
FIGURE 97 IL EXISTE UN ADENOCARCINOME CIRCONFÉRENTIEL ULCERE (FLECHE) AVEC CONSTRICTION LUMINALE, ECTASIE ILEO-CAECALE SEVERE ET PROEMINENCE DE LA VALVULE ILEO-CAECALE (TETES DE FLECHES) (SIMMONS 2016)	172
FIGURE 98 ADENOCARCINOME ILEO-CAECAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). IL Y A UN EPAISSISSEMENT ET UNE STENOSE A LA JONCTION ILEOCÆCALE (FLECHE). (ABEE 2012).....	173
FIGURE 99 CARCINOMATOSE D'UN ADENOCARCINOME ILEO-CAECAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). IL Y A D'INNOMBRABLES PETITS NODULES BLANCS EN RELIEF COUVRANT LA SURFACE SEREUSE DE LA CAVITE ABDOMINALE ET DES VISCERES. (ABEE 2012).....	173
FIGURE 100 ENDOCARDITE, VALVE AURICULO-VENTRICULAIRE GAUCHE, CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). UNE LESION VEGETATIVE ROUGIE A SURFACE RUGUEUSE (FLECHE) AFFECTE LE FEUILLET VALVULAIRE. (SIMMONS 2016)	176
FIGURE 101 ENDOCARDIOSE VALVULAIRE, VALVE AURICULO-VENTRICULAIRE GAUCHE CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). IL EXISTE UN EPAISSISSEMENT NODULAIRE LISSE MULTIFOCAL DES FEUILLETS VALVULAIRES (FLECHES)(SIMMONS 2016).	177
FIGURE 102 (A) SIGNES CLINIQUES DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE (CIVD) CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). CET ANIMAL A PRESENTE AVEC ECCHYMOSES ET PETECHIES. LES TESTS DE LABORATOIRE ONT CONFIRME LA CIVD. NOTEZ LA DECOLORATION, LES ECCHYMOSES ET LES TRAITS DU VISAGE DEFORMES ET EPAISSIS DUS A L'EXTRAVASATION DE SANG. UN EXAMEN PLUS ATTENTIF PEUT REVELER DES ECCHYMOSES ET DES PETECHIES (B).(ABEE 2012).....	180
FIGURE 103 AGENESIE OVARIENNE SUR L'OVAIRE GAUCHE D'UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) (KIREJCZYK ET AL. 2021).....	182
FIGURE 104 ENDOMETRIOSE ; OVAIRE, UTERUS ET COLON ; MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) FEMELLE DE 18 ANS. UN SEUL GROS KYSTE REMPLI DE « LIQUIDE CHOCOLAT » (ENDOMETRIOME ; FLECHE JAUNE) ELARGIT CONSIDERABLEMENT L'OVAIRE GAUCHE ET ADHERE A L'UTERUS, A LA VESSIE (*) ET AU COLON. IL EXISTE DE NOMBREUX KYSTES SEREUX PLUS PETITS SUR LE COLON (FLECHES NOIRES). (KIREJCZYK ET AL. 2021).....	183
FIGURE 105 ENDOMETRIOSE, CAVITE ABDOMINALE, MACAQUE RHESUS. IL EXISTE PLUSIEURS PETITS FOYERS D'ENDOMETRIOSE (FLECHES) DANS L'EPIPLOON (SIMMONS 2016).....	184
FIGURE 106 ENDOMETRIOSE SUR L'UTERUS D'UN MACAQUE RHESUS TRAITÉ A L'ACETATE DE MEDROXYPROGESTERONE. LE TISSU ENDOMETRIAL PROLIFERATIF (FLECHE) FAISANT SAILLIE A TRAVERS LE COL (*) DANS LE VAGIN AVEC UN EXSUDAT FIBRINONECROTIQUE ADHERENT (SIMMONS 2016)	184
FIGURE 107 COUPE LONGITUDINALE DE L'UTERUS, DU COL (*) ET DU VAGIN PROXIMAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS TRAITÉ A L'ACETATE DE MEDROXYPROGESTERONE. L'ENDOMETRE EST NETTEMENT PROLIFERATIF ET LE TISSU ENDOMETRIAL POLYPOÏDE (FLECHE) TRAVERSANT LE COL DE L'UTERUS DANS LE VAGIN.(SIMMONS 2016)	185
FIGURE 108 ENDOMETRIOSE CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). (A) LES LESIONS MACROSCOPIQUES CARACTERISTIQUES SONT DES KYSTES A CONTENU HEMORRAGIQUE (KYSTE CHOCOLAT) DANS LE BASSIN EN REGION ADJACENTE A	

L'UTERUS (Kyste à gauche de l'uterus). (B) Le kyste ouvert est à paroi épaisse, rempli de sang et tapissé de tissu endométrial sur la surface interne. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)	185
FIGURE 109 LE DECOLLEMENT PLACENTAIRE PEUT SE PRESENTER SOUS LA FORME D'UNE MORT AIGUË ET ASYMPTOMATIQUE D'UNE FEMELLE GESTANTE LORSQUE L'HEMORRAGIE EST DISSIMULEE, OU SOUS LA FORME D'UNE HEMORRAGIE VAGINALE ABONDANTE METTANT SA VIE EN DANGER. (A ET B) LES DEUX ONT ENTRAINE LA MORT MATERNELLE ET FŒTALE. DANS LES DEUX CAS, LA PERTE DE SANG S'EST PRODUITE RETROPLACENTAIREMENT SANS HEMORRAGIE EXTERNE (A) A QUELQUES GOUTTES (B). (C) SANG EXTRAVASE A TRAVERS LE MYOMETRE DONNANT UNE COULEUR BLEUE A L'UTERUS. LE SAIGNEMENT A EGALEMENT ETE DISSIMULE DANS CE CAS.....	189
FIGURE 110 RETENTION PLACENTAIRE. (C) UNE PRESENTATION COURANTE DE RETENTION PLACENTAIRE CONSISTE A NOTER LE CORDON OMBILICAL DEPASSANT DE LA VULVE. SI LE PLACENTA N'EST PAS RETIRE RAPIDEMENT ET L'ANIMAL TRAITÉ VIGOREUSEMENT AVEC DES ANTIBIOTIQUES APPROPRIES, L'AFFECTION PEUT RAPIDEMENT EVOLUER VERS UNE ENDOMETRITE ET UNE NECROSE DE L'UTERUS (D ET E). (ABEE 2012).....	189
FIGURE 111 TROIS PRESENTATIONS POSSIBLES D'UN UTERUS ROMPU. (A) AMINCISSEMENT DE LA PAROI UTERINE ET DECOLORATION NOTES LORS DE LA CHIRURGIE, INDIQUANT UNE RUPTURE UTERINE INCOMPLETE. (B) UNE PRESENTATION COURANTE CONCERNE L'OBSERVATION D'UNE GESTATION POST-TERME ; IL N'Y A PAS DE BRUITS CARDIAQUES FŒTAUX ET LE FŒTUS EST PALPÉ LIBREMENT DANS L'ABDOMEN. (C) UNE PRESENTATION INHABITUELLE DE L'UTERUS ROMPU EST LA VISUALISATION DE L'EPIPLOON DEPASSANT DE LA VULVE. (ABEE 2012).....	190
FIGURE 112 POLYPE DE L'ENDOMETRE CHEZ UN MACAQUE RHESUS AGE (MACACA MULATTA) (C) COUPE SAGITTALE A TRAVERS L'UTERUS. (ABEE 2012)	190
FIGURE 113 POLYPE ENDOCERVICAL ET LEIOMYOME, COL DE L'UTERUS ET UTERUS D'UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). UNE MASSE CHARNUE, ROUGE, SESSILE A POLYPOÏDE NAIT DE L'ENDOCOL ET FAIT SAILLIE DANS LE CANAL CERVICAL (FLECHE JAUNE). LES MYOMETRES CERVICAL ET UTERIN SONT ELARGIS FOCALEMENT PAR UN LEIOMYOME (*). L'ORIFICE CERVICAL EXTERNE EST EN BAS DE L'IMAGE (FLECHE BLANCHE). (KIREJCZYK ET AL. 2021)	191
FIGURE 114 DIVERSES PRESENTATIONS DE PROLAPSUS GENITAL CHEZ LES MACAQUES. UN PROLAPSUS PEUT ETRE RECENT, COMME EN TMOIGNENT DES SIGNES HUMIDES, LUISANTS, TISSU SOUVENT HEMORRAGIQUE (A) OU EN TANT QUE MALADIE CHRONIQUE PLUS SECHE ET EPAISSIE (B). APRES REMPLACEMENT MANUEL DU TISSU PROLABE, LA RECIDIVE PEUT ETRE EVITE PAR L'UTILISATION D'UNE PROCEDURE DE CASLICK TEMPORAIRE (C). (ABEE 2012)	192
FIGURE 115 VOICI DES MODELES DE GONFLEMENT DE LA PEAU PENDANT LA PERIODE SEXUELLE CHEZ LE MACAQUE RHESUS (ABEE 2012)	193
FIGURE 116 HERNIES INGUINALES. (A) ASPECT EXTERNE D'UNE HERNIE INGUINALE DROITE CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). (B) ASPECT ECHOGRAPHIQUE ; UN TESTICULE ATROPHIQUE EST EVIDENT, AVEC UN CONTOUR CAPSULAIRE RETRECI IRREGULIER, ENTOURE DE GRAISSE OMENTALE (C) ASPECT BRUT D'UNE HERNIE INGUINALE NON COMPLIQUEE CONTENANT DE LA GRAISSE OMENTALE ; DECOUVERTE FORTUITE A L'AUTOPSIE. (D) ET (E) MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) ADULTE. PIEGEAGE DU COLON DANS UNE HERNIE INGUINALE, ENTRAINANT UNE DEVITALISATION DE L'INTESTIN, UNE SEPTICEMIE ET LA MORT DE L'ANIMAL (ABEE 2012).....	194
FIGURE 117 TUMEUR DES CELLULES INTERSTITIELLES TESTICULAIRES CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) MALE DE 11 ANS. MASSE TROUVEE TROIS MOIS APRES L'ABLATION D'UNE TUMEUR A CELLULES INTERSTITIELLES DANS LE TESTICULE CONTROLATERAL. (ABEE 2012)	195
FIGURE 118 ADENOME BASOCELLULAIRE PROSTATIQUE TROUVE FORTUITEMENT CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) MALE DE 30 ANS. (A) PROSTATE ET VESICULES SEMINALES A L'AUTOPSIE ; LE NEOPLASME ETAIT UN PETIT NODULE ROUGE/BRUN DISCRET. (PHOTOGRAPHIE AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR SUNISH MOHANAN) (ABEE 2012)	196
FIGURE 119 CARCINOME EPIDERMŒÏDE, PENIS, MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) MALE DE 4 ANS. LE GLAND DU PENIS EST EPAISSI, ROUGE A BRUN ET ULCERE DE MANIERE MULTIFOCAL. (KIREJCZYK ET AL. 2021)	197
FIGURE 120 OEDEME SCROTAL ET PREPUTIAL CHEZ UN MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). CE TYPE D'OEDEME EST UNE DES CARACTERISTIQUES DU SYNDROME NEPHROTIQUE. (ABEE 2012).....	198
FIGURE 121 (A) UROLITHIASE. RADIOGRAPHIE D'UN UROLITHE DE CARBONATE DE CALCIUM CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) MALE ADULTE. (B) L'UROLITHE APRES RETRAIT PAR CYSTOTOMIE. (C) VESSIE URINAIRE D'UN MACAQUE CYNOMOLGUS MALE ADULTE A L'AUTOPSIE, AVEC EPAISSISSEMENT DE LA PAROI DU A UNE CYSTITE CHRONIQUE, CONTENANT UNE UROLITHE ET UN GROS CAILOT SANGUIN INTRAVESICAL. (D) HYDROURETERE ET HYDRONEPHRITE DUS A UNE LITHIASE URINAIRE OBSTRUCTIVE CHEZ UNE FEMELLE ADULTE MACAQUE CYNOMOLGUS. (PHOTOGRAPHIES CLINIQUES AVEC L'AIMABLE AUTORISATION DU DR MELANEY GEE) (ABEE 2012).....	199
FIGURE 122 LIPIDOSE TUBULAIRE RENALE. REIN D'UNE FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) OBESE (5,4 KG) DE 12 ANS. L'UREMIE ETAIT DE 190 MG/DL ET LA CREATINEMIE ETAIT DE 3,8 MG/DL. BARRE = 1 CM. (ABEE 2012).....	200
FIGURE 123 VALEURS DE REFERENCE DES PARAMETRES DU PLASMA CHEZ DEUX ESPÈCES DE MACAQUE (ABEE 2012)	201
FIGURE 124 VALEURS DE REFERENCES DES ANALYSES URINAIRES DU MACAQUE (ABEE 2012)	201

FIGURE 125 MALADIE RENALE CHRONIQUE, REINS, MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). UNE PERTE PARENCHYMATEUSE, UNE FIBROSE ET UNE ATROPHIE RENALE UNILATERALE SEVERE SONT EVIDENTES. (KIREJCZYK ET AL. 2021)	202
FIGURE 126 HYDRONEPHROSE ET HYDRO-URETERE AVEC ATROPHIE RENALE SECONDAIRE, REIN ET URETERE, CHIMPANZE (KIREJCZYK ET AL. 2021).....	203
FIGURE 127 LYMPHOME RENAL (CELLULE T CD8), REIN, MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). UNE MASSE BIEN DELIMITEE EFFACE ET DILATE FOCALMENT LE PARENCHYME RENAL (KIREJCZYK ET AL. 2021)	204
FIGURE 128 NEOPLASIE RENALE. CARCINOME TUBULAIRE RENAL CHEZ UNE FEMELLE MACAQUE RHESUS DE 25 ANS. BARRE = 1 CM (ABEE 2012)	204
FIGURE 129 MALADIE POLYKYSTIQUE DES REINS CHEZ UN MACAQUE CYNOMOLGUS FEMELLE ADULTE ; DECOUVERTE FORTUITE A L'AUTOPSIE. CET ANIMAL PRESENTAIT EGALEMENT DE MULTIPLES KYSTES BILIAIRES INTRAHEPATIQUES. BARRE = 1 CM. (ABEE 2012)	205
FIGURE 130 VESSIE URINAIRE, MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA). CALCULS MATRICIELS ASSOCIES A L'EJACULATION RETROGRADE. LES CALCULS SONT JAUNES A VERTS, FERMES ET IRREGULIERS A EN FORME D'HALTERE AVEC DES PROJECTIONS DE SURFACE SPICULEES.(KIREJCZYK ET AL. 2021)	207
FIGURE 131 AMYLOÏDOSE VISIBLE SUR LE FOIE D'UN MACAQUE RHESUS. IL EXISTE UNE AMYLOSE MULTIFOCAL SEVERE DES BORDS DES LOBES HEPATIQUES (SIMMONS 2016).....	213
FIGURE 132 MESENTERE TRANSLUCIDE TYPIQUE DES INDIVIDUS DIABETIQUES. TOUTE LA GRAISSE DISPONIBLE A ETE UTILISEE. FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE	216
FIGURE 133 PRESENTATION MORPHOLOGIQUE TYPIQUE D'UN INDIVIDU DIABETIQUE. VENTRE GONFLE, MAIGREUR, AMYTROPHIE. FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.....	216
FIGURE 134 FOIE D'UNE FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS EN SYNDROME DE JEUN NUTRITIONNEL FATAL. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	220
FIGURE 135 JAUNISSE OBSERVEE SUR UN NOUVEAU-NE. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.....	222
FIGURE 136 DIVERTICULOSE DU COLON CHEZ UN MACAQUE RHESUS. IL EXISTE DE NOMBREUX DIVERTICULES DE TAILLE VARIABLE. PHOTO PAR AMY USBORNE (SIMMONS 2016)	224
FIGURE 137 SURFACE DE LA MUQUEUSE INTESTINALE D'UN MACAQUE RHESUS AVEC DE MULTIPLES FECALITES COMPOSEES D'INGESTA ET DE POILS DANS LES DIVERTICULES. PHOTO PAR AMY USBORNE. (SIMMONS 2016)	225
FIGURE 138 BULLES SOUS-PLÉURALES DANS LES POUMONS D'UN MACAQUE RHESUS. DE MULTIPLES BULLES CLAIRES SONT DISPERSÉES DANS PLUSIEURS LOBES PULMONAIRES (SIMMONS 2016)	226
FIGURE 139 RADIOGRAPHIES NORMALES ET PROGRESSIVEMENT PLUS SEVERES DE L'ARTICULATIONS DU GENOU ARTHRIQUE DE MACAQUES RHESUS AGES ISSUS DE LA POPULATION EN LIBERTE DE CAYO SANTIAGO. (A) NORMAL (GRADE 0), LA FLEXION PASSIVE MOYENNE DE L'ARTICULATION DU GENOU ETAIT DE 28,7 DEGRES ET L'EXTENSION DE 142,5 DEGRES. (B) LEGER (GRADE 1), 15 ANS, FLEXION 18 DEGRES, EXTENSION 133 DEGRES ; (C) MODERE (GRADE 2), 27 ANS, FLEXION 29 DEGRES, EXTENSION 161 DEGRES ; (D) SEVERE (GRADE 3), 20 ANS, FLEXION 33 DEGRES, EXTENSION 150 DEGRES ; (E) EXTREMEMENT SEVERE (GRADE 4), 21 ANS, FLEXION 23 DEGRES, EXTENSION 125 DEGRES ; (F) EXTREMEMENT SEVERE (GRADE 4), 24 ANS, FLEXION 30 DEGRES, EXTENSION 115 DEGRES. (VOIR (KESSLER ET AL. 1986) POUR PLUS DE DETAILS.) (ABEE 2012).....	228
FIGURE 140 EXEMPLE DE MATERIEL DE DECOUPE POUR L'AUTOPSIE	235
FIGURE 141 LES DIFFERENTES COUPES ANATOMIQUES UTILISEES	237
FIGURE 142 TERMES D'ORIENTATION APPLIQUEE AU MACAQUE CYNOMOLGUS (STOFLETH 1996)	238
FIGURE 143 TERMES D'ORIENTATION APPLIQUES AU MACAQUE CYNOMOLGUS (STOFLETH 1996)	239
FIGURE 144 : ADJECTIFS POUR DECRIRE LA DISTRIBUTION D'UNE LESION TIRE COURS SUR L'AUTOPSIE DISPENSE PAR LE PROFESSEUR ISABELLE RAYMOND LETRON A L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE.	240
FIGURE 145 PHENOMENE DE PUTREFACTION ET D'AUTOLYSE VISIBLES SUR UN FOIE DE TRES JEUNE MACAQUE MALGRE UN FAIBLE TEMPS ECOULE DEPUIS LA MORT (1 JOUR). PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	248
FIGURE 146 HYPOSTASE CADAVERIQUE VISIBLE DANS LES POUMONS. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.....	248
FIGURE 147 HYPOSTASE CADAVERIQUE VISIBLE DANS LES REINS. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	248
FIGURE 148 DEPLACEMENT DU COLON DUE A UNE ALTERATION CADAVERIQUE. ON OBSERVE AUCUN TROUBLE VASCULAIRE OU INFLAMMATOIRE CE QUI AURAIT DU ETRE LE CAS SI C'ETAIT UNE REELLE INTUSSUSCEPTION. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	250
FIGURE 149 INTUSSUSCEPTION ANTE MORTEM, RECONNAISSABLE PAR LA PRESENCE DE LESIONS VASCULAIRES ET INFLAMMATOIRES. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	251
FIGURE 150 EMPREINTE COSTALE SUR UN FOIE EX-SITU D'UNE FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS DE 8 ANS EN SCORE CORPOREL OPTIMAL. UN JOUR APRES LA MORT AVEC CONSERVATION AU REFRIGERATEUR. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.....	251
FIGURE 151 EMPREINTE COSTALE SUR UN FOIE IN-SITU D'UNE FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS DE 8 ANS EN SCORE CORPOREL OPTIMAL. UN JOUR APRES LA MORT AVEC CONSERVATION AU REFRIGERATEUR. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.....	251
FIGURE 152 SIMPLIFICATION DES DIFFERENTS ETATS CORPORELS ETABLIS PAR CLINGERMAN ET SUMMERS EN 2012.....	255
FIGURE 155 (A) DEPEÇAGE DU CADAVRE	257

FIGURE 155 (B) INCISION DE LA CAVITE ABDOMINALE SUR LA LIGNE BLANCHE	257
FIGURE 155 (C) CREATION DES VOLETS ABDOMINAUX	257
FIGURE 156 VISUALISATION DU PANCREAS SOUS L'OMENTUM ET LE COLON (BAZILE 1995).....	258
FIGURE 160 (A) INCISION DU STERNUM AVEC UNE PINCE COUPE OS.....	260
FIGURE 160 (B) VISUALISATION DE LA CAVITE THORACIQUE SANS RISQUER D'ENDOMMAGER LES POUMONS.....	260
FIGURE 160 (C) CREATION DE VOLET COSTAUX	260
FIGURE 160 (D) VISUALISATION DE LA CAVITE THORACIQUE APRES AVOIR FINALISE LES VOLETS COSTAUX.	260
FIGURE 161 OBSERVATION DU THYMUS (FLECHE NOIRE) CHEZ LE JEUNE (MACAQUE DE MOINS DE 11 MOIS).....	261
FIGURE 162 VISUALISATION DE LA CAVITE ABDOMINALE SANS L'OMENTUM.....	262
FIGURE 163 EXAMEN PUIS SECTION DE L'OMENTUM.....	262
FIGURE 164 SECTION DES ATTACHES MESENTERIQUES DU COLON	263
FIGURE 165 SECTION DE L'ATTACHE MESENTERIQUE DE L'ILEON AU DUODENUM POSTERIEUR	263
FIGURE 166 LIGATURE DE L'ESOPHAGE ET DU COLON POUR EXTRAIRE LE TUBE DIGESTIF SANS SOUILLER LE RESTE DE LA CARCASSE AVEC DU CONTENU DIGESTIF.....	264
FIGURE 168 TUBE DIGESTIF EXTERNALISE AVEC LE PANCREAS	266
FIGURE 167 TUBE DIGESTIF EXTERNALISE COMPLETEMENT OUVERT. LES NODULES OBSERVES DANS LE COLON SONT PATHOLOGIQUES.	266
FIGURE 169 DIAPHRAGME DESINSERE EX-SITU FACE VISCERALE	267
FIGURE 170 APPAREIL URINAIRE AVEC APPAREIL GENITAL FEMELLE EX-SITU. LE REIN DROIT EST ANORMAL. UN HEMANGIOSARCOME EST SUSPECTE.....	268
FIGURE 171 FŒTUS ET PLACENTA OBSERVES APRES UNE EXTRACTION DE L'UTERUS GESTANT	269
FIGURE 172 SECTION DE LA CEINTURE PELVIENNE DES DEUX COTES AVEC UNE PINCE COUPE OS.....	269
FIGURE 173 APPAREIL URINAIRE ET APPAREIL GENITAL MALE EXAMINE EX SITU.....	270
FIGURE 174 EXTRACTION DE LA LANGUE PAR L'OUVERTURE CREEE.....	271
FIGURE 175 DEUX INCISIONS BUCCALES AUTOUR DE LA LANGUE LE LONG DES MANDIBULES	271
FIGURE 176 LA LANGUE EST ATTRAPEE ET TIREE VERS L'ARRIERE	272
FIGURE 177 BLOC CARDIO-PULMONAIRE OBSERVE EX-SITU. LES POUMONS SONT ICI TRES CONGESTIONNES.	272
FIGURE 178 GLANDE THYROÏDE OBSERVEES EX-SITU SOUS LE LARYNX.....	273
FIGURE 179 THYROÏDE DROITE OBSERVEE IN SITU.....	273
FIGURE 180 COUPE BIVENTRICULAIRE AU NIVEAU DE L'APEX DU COEUR.....	275
FIGURE 181 SCHEMA DE LA COUPE EN Z DU CŒUR TIRE DU COURS SUR L'AUTOPSIE DISPENSE PAR LE PROFESSEUR ISABELLE RAYMOND LETRON A L'ÉCOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE.....	275
FIGURE 182 : LES DIFFERENTS COMPOSANTS D'UN CŒUR APRES OUVERTURE.....	276
FIGURE 183 PIQUER SUR LA ZONE DEPRESSIBLE DE LA LIGNE MEDIALE DE L'ANIMAL.....	277
FIGURE 184 TENIR L'ANIMAL AVEC LA TETE EN FLEXION COMPLETE VERS L'AVANT.....	277
FIGURE 185 LOCALISATION DES LIGNES DE COUPE DU CRANE POUR L'EXTRACTION DU CERVEAU.....	278
FIGURE 186 LES DIFFERENTES ETAPES DE L'OUVERTURE DU CRANE. DEPECE PUIS COUPE SUR 4 LIGNES PUIS LE CALVAIRE EST RETIRE.	279
FIGURE 187 ASSISTANCE GRAVITATIONNELLE POUR RETIRER LE CERVEAU. LES ATTACHES DES BULBES OLFACTIFS ONT DEJA ETE SECTIONNEES.....	280
FIGURE 188 : ASPECT DU CERVEAU APRES EXTRACTION	280
FIGURE 189 LIGNES DE COUPE PRECONISEES EN FONCTION DE LA MORPHOLOGIE DES VERTEBRES POUR L'EXTRACTION DE LA MOELLE EPINIÈRE TIRE DU COURS SUR L'AUTOPSIE DISPENSE PAR LE PROFESSEUR ISABELLE RAYMOND LETRON A L'ÉCOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE	282
FIGURE 190 COLONNE VERTEBRALE DU MACAQUE EXPOSEE APRES AVOIR RETIRE LA PEAU ET LES MUSCLES DE CHAQUE COTE. LA TETE EST RETIREE AVANT OUVERTURE DE LA COLONNE VERTEBRALE.....	283
FIGURE 191 COLONNE VERTEBRALE DE MACAQUE UNE FOIS TOUS LES PROCESSUS TRANSVERSES SECTIONNES. LA MOELLE EST VISIBLE (FLECHE NOIRE).....	284
FIGURE 192 EXTRACTION DE LA MOELLE EPINIÈRE EN COUPANT LES RACINES DORSALE ET VENTRALE. LA MOELLE EST MAINTENUE LE PLUS PRES DU CORPS POSSIBLE POUR EVITER LES ALTERATIONS MECANIQUES.	285
FIGURE 193 COMPOSANT DU SANG. LA CENTRIFUGATION SEPARÉ LES CELLULES DU SANG DU PLASMA. LES GLOBULES ROUGES SE TROUVENT DANS LA MOITIE INFÉRIÈRE. LES GLOBULES BLANCS ET LES PLAQUETTE SONT RETROUVE SUR UNE MINCE COUCHE APPELEE « BUFFY COAT » (LOWRIE JR 2020)	290
FIGURE 196 NEUTROPHILE AVEC DES GRANULES AZUROPHILES (LOWRIE JR 2020)	290
FIGURE 196 EOSINOPHILE AVEC DES GRANULES EOSINOPHILIQUES (LOWRIE JR 2020).....	290
FIGURE 196 MONOCYTE (LOWRIE JR 2020).....	290

FIGURE 198 LYMPHOCYTE. (LOWRIE JR 2020).....	291
FIGURE 198 BASOPHILE MONTRANT DES GRANULES BASOPHILES. (LOWRIE JR 2020).....	291
FIGURE 199 GLOBULES BLANCS PRESENTS LORS D'INFLAMMATION CHRONIQUE. NEUTROPHILE (FLECHE BLEUE), LYMPHOCYTE (FLECHES NOIRES), PLASMOCYTE (FLECHE JAUNE) (LOWRIE JR 2020).....	292
FIGURE 200 MACROPHAGE DANS LE TISSU CONJONCTIF. LES FLECHES INDIQUENT LA LOCALISATION APPROXIMATIVE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE DU MACROPHAGE. (LOWRIE JR 2020)	292
FIGURE 201 ANEMIE VISIBLE PAR LA PALEUR DES MUQUEUSES. LE MACAQUE SOUFFRAIT D'UNE HEMORRAGIE ABDOMINALE DUE A LA DECHIRURE DE L'UTERUS. PHOTOGRAPHIE ORIGINALE.	298
FIGURE 202 COMPARAISON DES DIFFERENTES SOLUTIONS UTILISER POUR LA METHODE DE FLOTTAISON (LES SOLUTIONS DE FLOTTATIONS [COURS DES NAC ENVL 2020])	308

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : LIGNEES PHYLETIQUES ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES ESPECES DE MACAQUE (FOODEN 1976; 1982)	25
TABLEAU 2 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE SUPERIEUR	32
TABLEAU 3 PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTION DE L'APPAREIL DIGESTIF CHEZ LE MACAQUE	70
TABLEAU 4 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL.....	106
TABLEAU 5 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	115
TABLEAU 6 PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS HEPATIQUES	125
TABLEAU 7 PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES.....	137
TABLEAU 8 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DU SYSTEME IMMUNITAIRE	156
TABLEAU 9 DIFFERENCES DE CARACTERISTIQUES ENTRE SIV ET SRV CHEZ LE MACAQUE (ABEE 2012)	158
TABLEAU 10 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DE L'APPAREIL URO-GENITAL	159
TABLEAU 11 : PRINCIPAUX AGENTS INFECTIEUX RESPONSABLES D'AFFECTIONS DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR	164
TABLEAU 12 PARAMETRES CLINIQUES ASSOCIEES AU DEGRE DE DESHYDRATATION (ABEE 2012).....	170
TABLEAU 13 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES SAIGNEMENTS PENDANT LA GESTATION CHEZ LES PRIMATES(ABEE 2012)	187
TABLEAU 14 : LES DIFFERENTS TERMES CARACTERISANT LES SAIGNEMENTS UTERINS ANORMAUX (ABEE 2012)	188
TABLEAU 15 : VALEURS BIOLOGIQUES NORMALES DU SERUM CHEZ LE MACAQUE RHESUS (MACACA MULATTA) SELON LE SEXE ET LE TYPE D'HEBERGEMENT	217
TABLEAU 16 : VALEURS BIOLOGIQUES NORMALES DU SERUM CHEZ FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) HEBERGE EN INTERIEURE.....	218
TABLEAU 17 DESCRIPTION DE LA LOCALISATION D'UNE LESION	240
TABLEAU 18 : COMPARAISON ENTRE THROMBUS ET COAGULATION POST MORTEM	247
TABLEAU 20 : DIFFERENCIER HYPOSTASE CADAVERIQUE ET PNEUMONIE (STRAFUSS 1988)	252
TABLEAU 21 : TABLEAU SIMPLIFIANT ET RESUMANT LES DIFFERENTS ETATS CORPORELS ETABLIS PAR CLINGERMAN ET SUMMERS EN 2012.....	255
TABLEAU 27 : VALEUR DE REFERENCE DE L'ANALYSE D'URINE CHEZ LA FEMELLE MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) (PARK ET AL. 2016).....	294
TABLEAU 28 : VALEUR DE REFERENCE DE L'ANALYSE D'URINE CHEZ LE MALE MACAQUE CYNOMOLGUS (MACACA FASCICULARIS) (PARK ET AL. 2016).....	295
TABLEAU 29 : VALEURS DE REFERENCES DE BIOCHIMIE DU SERUM MACAQUE CYNOMOLGUS MALE (PARK ET AL. 2016)	296
TABLEAU 30 : VALEURS DE REFERENCES DES PARAMETRES DE COAGULATION MACAQUE CYNOMOLGUS MALE (PARK ET AL. 2016) .	296
TABLEAU 31 : VALEURS DE REFERENCES DE BIOCHIMIE DU SERUM MACAQUE CYNOMOLGUS FEMELLE (PARK ET AL. 2016)	297
TABLEAU 32 : VALEURS DE REFERENCES DES PARAMETRES DE COAGULATION MACAQUE CYNOMOLGUS MALE (PARK ET AL. 2016) .	297

Liste des abréviations

SIV: (Simian immunodeficiency viruses)

SRV: Simian retroviruses

CMV: cytomegalovirus simien

BV: Virus B

NWM: New World Monkey

OWM : Old World Monkey

SVV : virus de la varicelle simienne

SHFV : virus de la fièvre hémorragique simiesque

IDC: Intradermoreaction comparée

IDS: Intradermoreaction simple

PCR: Polymerase chain reaction

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

Mtb: Mycobacterium tuberculosis

TB: Tuberculose

RhLCV: Rhesus lymphocryptovirus

KFD: Kyasanur forest disease

RRV: Rhésus rhadinovirus

KS: sarcome de Kaposi

HHV-8: l'herpès humain 8

RFHV : fibromatose retroperitonale

SHFV : le virus de la fièvre hémorragique simienne

MAC : Mycobacterium Avium Complexe

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

Préface

Cette thèse sur la procédure d'autopsie pour le macaque a été rédigée pour aider les vétérinaires, praticiens et étudiants, dans l'établissement des diagnostics lésionnels. L'accent est mis sur les diagnostics pathologiques bruts avec le recours à des techniques de laboratoire de soutien simples et rapides, qui peuvent être effectuées au cours de l'autopsie (empreintes ou frottis, coloration de Gram, etc.).

En médecine vétérinaire, l'enseignement et l'apprentissage gravitent autour de patients vivants, mais dans de nombreux cas, l'autopsie peut aboutir à une analyse réfléchie et à la compréhension des processus pathologiques. Avant que les lésions puissent être étudiées, **une dissection ordonnée et systématique doit être réalisée**. Il est important que les autopsies soient pleinement utilisées comme moyen de comprendre la pathogenèse de la maladie et de distinguer une maladie d'une autre. L'anatomie pathologique n'est qu'une facette d'un processus analytique post mortem dans le but d'élucider l'étiologie et de fournir une base rationnelle pour la prévention et le traitement des maladies. Une autopsie réalisée avec négligence par des personnes mal formées est plus susceptible de fournir des informations erronées ou aucune information.

Les vétérinaires ne sont pas toujours en mesure de réaliser des autopsies du fait de leur caractère particulièrement chronophage ou parce qu'elles sont refusées par les propriétaires ou parce que les entreprises d'équarrissage ne ramassent pas les animaux après l'autopsie. Des ces facteurs découlent d'un manque de familiarité avec les procédures d'autopsie, les instruments et la disponibilité de tests de laboratoire simples et rapides pour confirmer un diagnostic post mortem.

Les autopsies sont des opportunités de formation continue offertes aux vétérinaires dont plus de personnes devraient pouvoir profiter.

Introduction

Une part importante de nos connaissances en médecine humaine proviennent de l'étude des animaux et notamment des primates (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018). Les macaques cynomolgus sont des sujets d'expérimentation de choix car ils possèdent de nombreuses similitudes avec l'homme. Les phases d'élaboration de nombreux vaccins passent par des tests sur cette espèce avant de passer sur les essais cliniques humains. Il est donc important de comprendre toutes les lésions anatomopathologiques qui pourraient expliquer la mort d'un sujet afin que l'erreur soit corrigée avant que les produits ne soient administrés sur l'humain.

Bien que le macaque cynomolgus soit l'espèce de primate la plus utilisée dans l'expérimentation animale, nous manquons d'informations concernant certaines maladies qu'ils peuvent contracter.

Cette thèse a pour objectif de proposer une synthèse des lésions rencontrées lors d'autopsies de macaque. Elle a pour but de constituer un support permettant à davantage de personnes d'interpréter ce qu'elles observeront au cours de leurs autopsies, que ce soit en tant que chercheurs, praticien ou en mission sur de la faune sauvage.

Cette étude constitue également une contribution à l'amélioration du bien-être des macaques en captivité. En effet, certaines mesures de prévention pour quelques maladies pourront servir à l'amélioration des conditions d'hébergement et d'entretien de ces animaux. Il convient en outre

de souligner que les causes de mortalité décrites dans ce travail ne sont pas exhaustives et ne seront pas directement transposables à celles des macaques sauvages.

1 Lexique propre à la primatologie

Il est important de bien clarifier certains termes spécifiques à l'étude des primates avant de pousser davantage les explications sur ce travail de recherche.

Les primatologues utilisent souvent les termes généraux suivants pour décrire ou regrouper des espèces de primates non humains (Bernacky et al. 2002; Magden et al. 2015) :

1.1 Les trois grandes catégories de primates non humains

Singe du Nouveau Monde : utilisé pour décrire ou regrouper les primates trouvés en Amérique du Sud et centrale.

Singe de l'Ancien Monde : utilisé pour décrire ou regrouper les primates trouvés en Afrique et en Asie.

Prosimien : utilisé pour décrire ou regrouper les primates au sein du sous-ordre Strepsirrhini comme les lémuriens et les loris. Le mot prosimien signifie «avant les singes» et reflète leur position phylogénétique primitive au sein de l'ordre des primates.

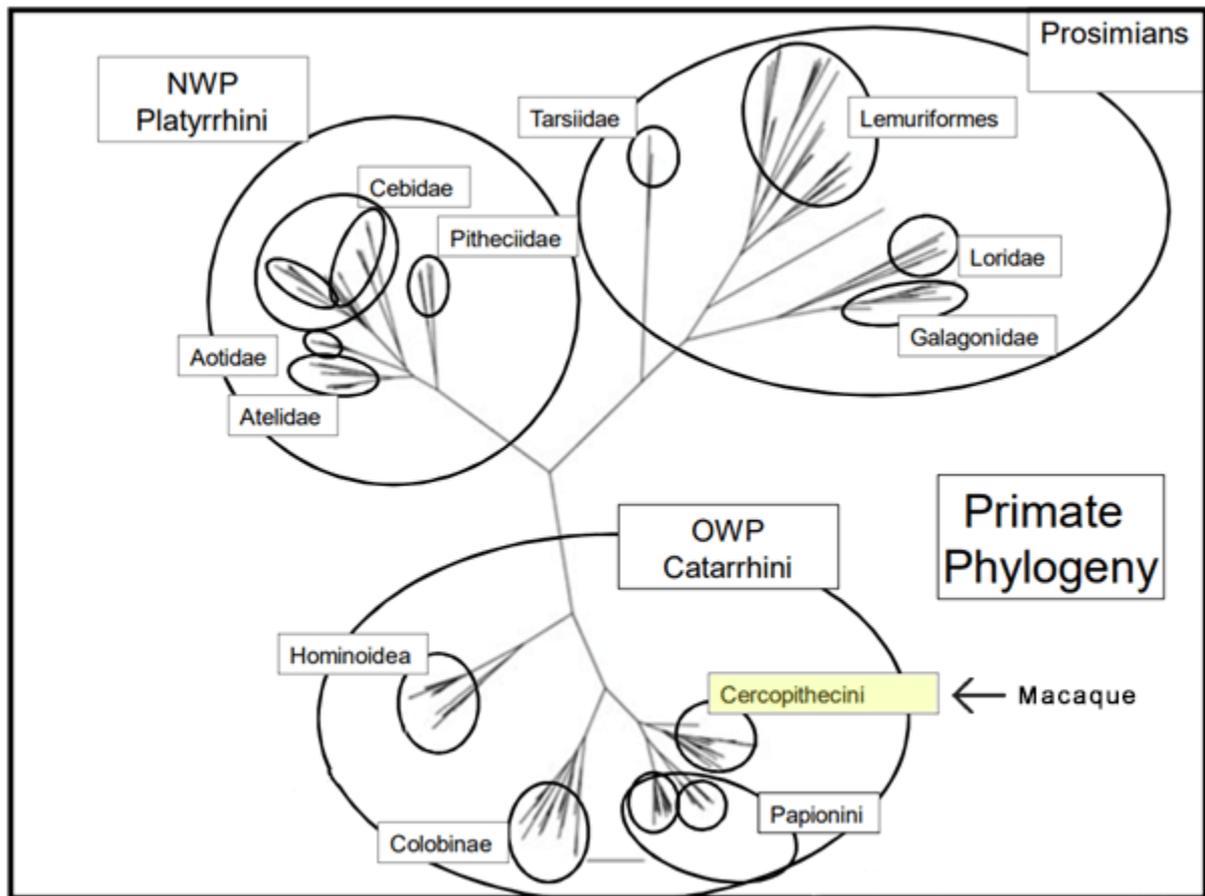


Figure 1 Arbre phylogénétique de l'ordre des primates (Keith Mansfield [2021])

Les singes de l'Ancien Monde, ou Catarrhiniens, ont des caractéristiques plus proches de celles de l'homme comme le montre la figure 1.

1.2 Vocabulaire propre à la primatologie

Singe : utilisé pour décrire toutes les espèces de primates à l'exception des prosimiens et des grands singes.

Simien : utilisé pour décrire ou regrouper les singes et les grands singes.

Grand singe : utilisé pour décrire ou regrouper tous les primates non humains au sein de la famille des Hominidés et comprend les chimpanzés, les orang-outans et les gorilles. Les grands singes sont différents des singes en ce qu'ils n'ont pas de queue et sont capables de bipédie.

Petit singe : utilisé pour décrire ou regrouper tous les primates de la famille des Hylobatidae et comprend les gibbons et les siamangs. Les petits singes sont de petite taille, ne possèdent pas de queue et sont majoritairement arboricole.

1.3 Particularité du macaque

1.3.1 Place du macaque cynomolgus dans la systématique

La famille des Cercopithécidés (singes à longue queue) provient de grec kerkos : queue

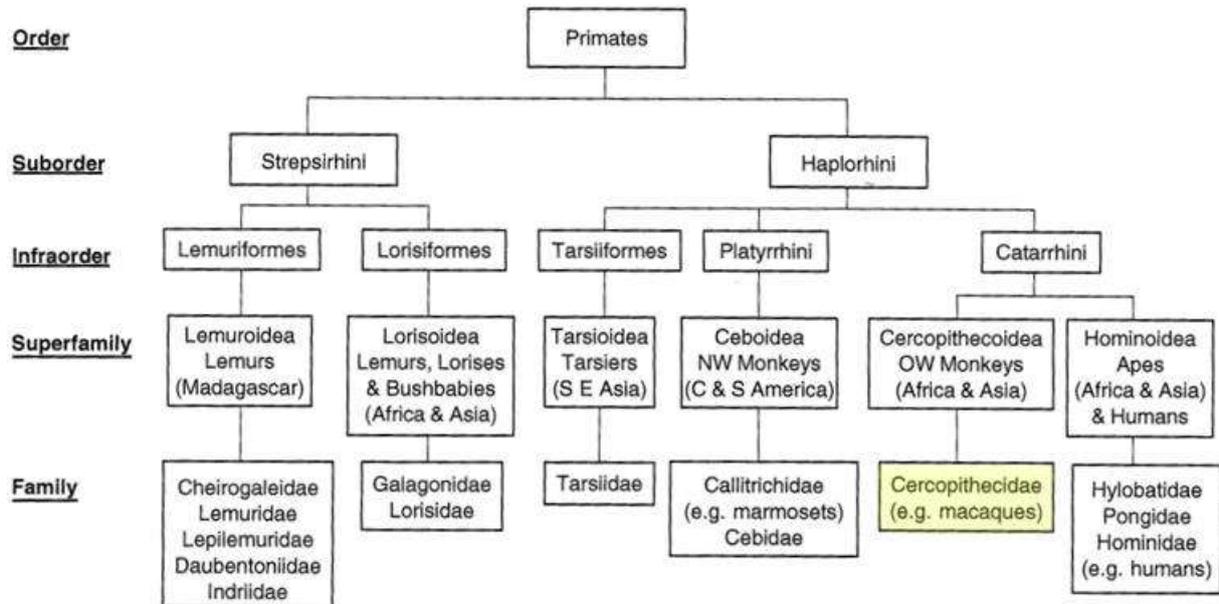


Figure 2 Une classification simplifiée des singes vivants (Wolfensohn, Honess 2008)

1.3.1.1 Les différentes espèces de macaques

Espèce	Aire géographique
Lignée fascicularis	
macaque de Java (<i>M. fascicularis</i>)	Péninsule indochinoise, Indonésie, Philippines
macaque rhésus (<i>M. mulatta</i>)	Sud et est de l'Asie continentale
macaque japonais (<i>M. fuscata</i>)	Japon
macaque de Taiwan (<i>M. cyclopis</i>)	Taiwan
Lignée sinica-arctoides	
macaque à toque (<i>M. sinica</i>)	Sri Lanka
macaque bonnet (<i>M. radiata</i>)	Sud et ouest de l'Inde
macaque d'Assam (<i>M. assamensis</i>)	Sud-est de l'Asie continentale
macaque du Tibet (<i>M. thibetana</i>)	Est et centre de la Chine
macaque du Vietnam (<i>M. arctoides</i>)	Sud de la Chine, péninsule indochinoise
Lignée silenus-sylvanus	
macaque silenus (<i>M. silenus</i>)	Sud-ouest de l'Inde

macaque nemestrina (<i>M. nemestrina</i>)	Péninsule indochinoise, Sumatra, Bornéo
macaque à crête (<i>M. nigra</i>)	Nord de l'île de Sulawesi
macaque de Gorontalo (<i>M. nigrescens</i>)	Nord de l'île de Sulawesi
macaque de Heck (<i>M. hecki</i>)	Nord de l'île de Sulawesi
macaque de Tonkean (<i>M. tonkeana</i>)	Centre de l'île de Sulawesi
macaque maure (<i>M. maurus</i>)	Sud-ouest de l'île de Sulawesi
macaque ochreata (<i>M. ochreata</i>)	Sud-est de l'île de Sulawesi
macaque de Muna-Butung (<i>M. brunnescens</i>)	Sud-est de l'île de Sulawesi
macaque berbère (<i>M. syIvanus</i>)	Algérie, Maroc

Tableau 1 : Lignées phylétiques et répartition géographique des espèces de macaque (Fooden 1976; 1982)

1.3.1.2 Liste des 21 sous-espèces de *Macaca fascicularis*

Une attention particulière est accordée au Macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) car elle est désormais l'espèce de primate la plus étudiée. En effet, c'est l'espèce de primate la plus sollicitée dans l'expérimentation animale.

Au total, on dénombre 21 sous-espèces :

<i>Macaca fascicularis fascicularis</i>	<i>Macaca fascicularis mindanensis</i>
<i>Macaca fascicularis phaeura</i>	<i>Macaca fascicularis capitalis</i>
<i>Macaca fascicularis mordax</i>	<i>Macaca fascicularis laeti</i>
<i>Macaca fascicularis cupida</i>	<i>Macaca fascicularis pumila</i>
<i>Macaca fascicularis baweana</i>	<i>Macaca fascicularis fusca</i>
<i>Macaca fascicularis philipinensis</i>	<i>Macaca fascicularis lasiae</i>
<i>Macaca fascicularis mindora</i>	<i>Macaca fascicularis aurea</i>
<i>Macaca fascicularis tua</i>	<i>Macaca fascicularis umbrosa</i>
<i>Macaca fascicularis limitis</i>	<i>Macaca fascicularis valida</i>
<i>Macaca fascicularts sublimitis</i>	<i>Macaca fascicularis atriceps</i>
<i>Macaca fascicularis argentimembris</i>	

1.3.1.3 Autres synonymes de macaque cynomolgus

FRANCAIS	<i>Macaque à longue queue</i> <i>Macaque crabier</i>
LATINS	<i>Macaca irus</i> <i>Macaca cynomolgus</i> <i>Macaca fascicularis</i> <i>Simia fascicularis</i> <i>Cynomolgus irus</i>
ANGLAIS	<i>Crab-eating macaque</i> <i>Crab-eating monkey</i> <i>Java monkey</i> <i>Philippine macaque</i> <i>Irus macaque</i> <i>Cynomolgus monkey</i>
ASIATIQUE	<i>Kra</i>

1.3.2 Spécificité du macaque cynomolgus



Figure 3 *Macaca fascicularis* (Raffles, 1821) observé à Singapour par Catalina Tong

1.3.2.1 Historique

En 1977, à la suite d'une « pénurie » en macaques rhésus essentiels à leurs recherches, les laboratoires se sont tournés vers un autre primate modèle dont l'utilisation était alors mineure, le macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Si les rhésus restent utilisés dans certaines disciplines telles que les neurosciences, le cynomolgus est aujourd'hui le principal modèle de singe de la recherche biomédicale. Les macaques cynomolgus actuellement utilisés dans les laboratoires sont principalement originaires de Chine ou du Cambodge. Une partie moins importante provient quant à elle de l'île Maurice. Le macaque cynomolgus a été introduit sur cette île avec peu d'individus. Les descendants de ces macaques cynomolgus possèdent donc une faible variabilité génétique (Kondo et al. 1993). Cette faible variabilité génétique est le garant d'une reproductibilité des résultats, valeur essentielle de la méthode scientifique. De plus, les macaques cynomolgus sont plus petits que les macaques rhésus ce qui facilite leur manipulation en élevage ou dans le domaine de la recherche.

Étant l'espèce de macaque la plus fréquemment rencontrée, les spécificités de cette espèce ont été détaillées ci-dessous.

1.3.2.2 Origine

Le macaque cynomolgus est présent dans toute l'Asie du Sud-Est, de la Birmanie aux Philippines et plus au sud à travers l'ex-Indochine (Thaïlande, Laos, Cambodge, Vietnam), la Malaisie et toutes les îles d'Indonésie à l'exception de Célèbes (Sulawesi).



Figure 4 Répartition dans le monde de *Macaca fascicularis* (Site Web 1).

1.3.2.3 Morphologie

M. fascicularis est une espèce sexuellement dimorphe. Les mâles pèsent en moyenne 5 kg (3,5 à 13 kg) et les femelles 3 kg (2,5 à 5,7kg). Comme les autres macaques, *M. fascicularis* possède une anatomie généralisée adaptée à la locomotion quadrupède. Il possède une queue non préhensile de longueur supérieure à la longueur du corps. Son visage, légèrement prognathe, est aplati et recouvert de poils. Les narines sont proches et dirigées vers le bas et vers l'avant (caractéristique des Catarrhiniens). Ses deux petites oreilles pointues sont découvertes, les bords extérieurs sont diversement enroulés. Il possède 32 dents et sa formule dentaire est la même que toutes celle de tous des singes de l'Ancien Monde : 2-1-2-3/2-1-2-3 (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018). Le macaque cynomolgus a des abajoues dans lesquelles il peut mettre de la nourriture en réserve. Le macaque cynomolgus, comme le macaque rhésus (*Macaca mulatta*) a des sacs laryngés subhyoïdaux (de Boer 2009; Fitch 2006; Hewitt, MacLarnon, Jones 2002)

1.3.2.4 Habitat

M. fascicularis est considéré comme une espèce écologiquement opportuniste capable de prospérer dans des habitats allant des forêts primaires aux forêts secondaires, et des forêts riveraines aux forêts côtières. Le macaque à longue queue est également une espèce vivant aisément en lisière qui a appris à habiter et à exploiter des plantations, des parcs et jardins. En fait, il a été noté que les densités de population du macaque à longue queue sont parfois plus élevées dans les habitats perturbés par l'activité humaine que dans les habitats non perturbés.

Le macaque à longue queue est une espèce très arboricole qui passe la majeure partie de son alimentation et temps de trajet au milieu de la canopée des forêts qu'il habite.

1.3.2.5 Alimentation

Le macaque à longue queue ou crabier est un frugivore. Il complète son alimentation avec des feuilles, avec une proportion considérable d'invertébrés (crabes et termites), et avec de petits vertébrés (Ackermann 2003).

1.3.2.6 Reproduction

Le dimorphisme sexuel est marqué. Il porte sur la longueur de la queue, le poids et la taille des canines. Les canines sont très pointues plus longues chez les mâles que chez les femelles (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018). Les mâles possèdent un baculum (os pénien).

Anatomiquement, la femelle possède un utérus de type simplex et ne possède pas de bourse ovarienne. Chez la femelle, la « peau sexuelle » s'étendant autour des organes génitaux externes et du périnée se gonfle pour atteindre son volume maximal au moment de l'ovulation, au 14^{ème} jour du cycle qui dure 31 jours. La puberté est atteinte à l'âge de 2-3 ans chez la femelle (Honjo, Cho, Terao 1984) et entre 3 ans et 8 mois et 4 ans et 4 mois chez le mâle (Dang, Meusy-Dessolle 1984). L'atteinte de cette puberté peut dépendre du poids de l'individu qui doit généralement dépasser 3 kg (Cameron, Koerker, Steiner 1985). En captivité, les mâles atteignent la maturité sexuelle à $5,2 \pm 1,2$ ans en moyenne (extrêmes: 2,8 - 11,9 ans, n = 197) (Luetjens, Weinbauer 2012) et les femelles à $4,4 \pm 1,2$ ans (n = 789)(Naiken et al. 2015). La gestation dure 160 jours (134-184) en moyenne (Van Esch et al. 2008) et les portées se limitent à un et exceptionnellement deux petits (Van Esch et al. 2008). Comme chez l'homme, la placentation est de type hémochorial. L'instinct maternel est très fort et les petits sont sevrés progressivement vers l'âge de 10 à 11 mois dans le milieu naturel (Camus et al. 2013). *Macaca fascicularis* peut vivre près de trente ans.

1.3.2.7 Mode de vie

La taille des groupes de *M. fascicularis* varie de 10 à 50 individus, bien que des groupes contenant près d'une centaine d'individus aient été signalés. La taille du domaine vital varie entre 40 et 100 ha, et les domaines diurnes seraient de moins d'un kilomètre.

Les groupes sont matrilineaires et les mâles passent fréquemment d'un groupe à l'autre. Le toilettage représente la majorité des interactions sociales et est principalement sollicité et fourni par les femelles. Ce comportement est dirigé vers les parents proches, apportant ainsi un soutien pendant les rencontres conflictuelles (agonistiques). Le comportement ludique se produit entre les nourrissons et entre les jeunes. Les mâles adultes sont les membres les moins actifs socialement du groupe. (Ackermann 2003)

1.3.2.8 Le macaque *cynomolgus* de l'île Maurice

La couleur du pelage est variable. Celui rencontré à l'île Maurice est plutôt gris-brun, une couleur qui rappelle le plus celles des macaques de Java et de Bornéo. À l'encontre de ceux de Bornéo, ceux de Maurice possèdent une touffe de poils très visibles au sommet de la tête, cette crête caractérise aussi les macaques de Java. Ce trait physique, mais aussi certaines

considérations historiques, semblent donc suggérer que le macaque mauricien est d'origine javanaise (Sussman, Tattersall 1986; Kondo et al. 1993; Tosi, Coke 2007; Blancher et al. 2008)



Figure 5: Macaca fascicularis (Raffles, 1821) observé à l'île Maurice. Photographie originale.

Contrairement aux macaques asiatiques, les macaques mauriciens vivent beaucoup plus à terre que dans les arbres. Ils ne voyagent que sur le sol (Sussman, Tattersall 1986). Cependant, 70% des activités relatives à l'alimentation ont lieu dans les arbres.

Les macaques cynomolgus mâles mauriciens ont tendance à être matures sexuellement environ 2 ans avant les macaques cynomolgus mâles asiatiques (Luetjens, Weinbauer 2012). Cette différence liée à l'origine peut être un critère de choix pour ce qui est de l'approvisionnement pour certaines études qui nécessiteraient des macaques matures. Cette caractéristique est probablement due au fait que les macaques cynomolgus mauriciens présentent un plus faible degré de variabilité de variabilité génétique (Leuchte et al. 2004), ce qui peut encore une fois être un avantage pour limiter les biais dans la recherche. Cette faible variabilité génétique est due au faible nombre d'individus fondateurs originaires d'Indonésie introduits sur l'île Maurice il y a plusieurs centaines d'années (Lawler, Sussman, Taylor 1995).

Leur régime alimentaire est varié. Il est composé de gousses de tamarin (fruit local) (33% du menu), de fruits d'un ficus endémique (22%) et de bananes (18%), de mangues et de goyaves de chine. Ainsi les fruits représentent la majeure partie de leur régime, mais ils ne négligent pas pour autant les feuilles, fleurs, tiges, œufs d'oiseaux, les invertébrés (notamment les termites, sauterelles, arachnides, mollusques), les lézards et les petits mammifères. Les macaques boivent dans les cours d'eau et y prennent aussi les brins d'une algue aquatique. La canne à sucre représente environ 10% du menu, ils la mangent comme les hommes en l'épluchant et en

mâchant la bagasse pour en extraire le jus. C'est l'aliment privilégié en hiver. Les régimes alimentaires naturels peuvent être déséquilibrés ou carencés certaines saisons. (Sussman, Tattersall 1981)

1.3.2.8.1 Maladies spécifiques au macaque cynomolgus

De plus, de part la situation géographique de l'île Maurice et les mesures sanitaires mise en place, les colonies de macaques cynomolgus mauriciennes ont une particularité importante : Ce sont des colonies EOPS (Exempt d'Organisme Pathogène Spécifique). Cela signifie que le macaque cynomolgus mauricien est indemne pour les virus suivants : SIV (Simian Immunodeficiency Virus), Herpes B (alphaherpes B), STLV (Simian Lymphotropic Virus) et le SRV (Simian retrovirus type B).

Cette caractéristique est très appréciée car cela apporte les avantages suivants :

- Amélioration de la santé de la colonie permettant d'obtenir des meilleurs taux de productivité et qualité de vie pour l'animal.
- Un modèle pour la recherche biomédical de meilleure qualité en évitant des pathologies sous-jacentes pouvant venir biaiser les résultats (Drevon-Gaillot et al. 2006).
- Diminution des risques de transmission de maladie à l'Homme, notamment pour les virus SIV et Herpes B.

2 Liste des principales affections des macaques dans la littérature

Afin de comprendre et d'analyser au mieux les lésions vues à l'autopsie, il est nécessaire d'identifier les principales causes de mortalité du macaque. Cette partie a donc pour but de passer en revue les principales maladies affectant les macaques en captivité, et pouvant entraîner de la mortalité chez les individus atteints. Cette liste n'est pas exhaustive, mais permet de souligner les affections décrites de manière récurrente dans la littérature. Les données s'appuient largement sur le chapitre " New World and Old World Monkeys " de l'édition 2018 du livre "Pathology of Wildlife and Zoo Animals" rédigé en 2018 par Lowenstine LJ, Mätz-Rensing Kerstin et sur l'ouvrage « Nonhuman primates in biomedical research » édition 2012 rédigé par Abee et Christian R.

Nous ne traiterons ici que des affections pathologiques des macaques. Pour tout ce qui se rapporte à la biologie ou l'entretien en captivité, il est conseillé de se référer à l'ouvrage « Handbook of Primate Husbandry and Welfare » (Wolfensohn, Honess 2008) ou au « Revised recommendations for health monitoring of non-human primate colonies (2018): FELASA Working Group Report » (Balansard et al. 2019) qui est le document de référence de l'AAALAC (Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International). Enfin, le NC3R (National Centre for the replacement refinement and reduction of animal in research) contient lui aussi sur son site web de nombreuses recommandations pour l'élevage des macaques (About macaques | Macaque care [sans date]).

2.1 Maladies infectieuses

Les maladies d'origines infectieuses sont aujourd'hui encore présentes dans les colonies de PNH et cela pour certaines raisons.

- Les manières usuelles de nettoyage et d'accouplement des PNH promeuvent la transmission de certains agents,
- L'utilisation encore aujourd'hui de prélèvement dans la nature de PNH avec leur lot de parasites,
- La longue espérance de vie et la haute valeur génétique de certains PNH qui sont conservées malgré le portage de certaines maladies infectieuses,
- La transmission de certains agents de l'humain vers le singe et vice versa,
- La transmission entre différentes espèces de PNH.

Les défis à relever pour améliorer la situation sanitaire actuelle sont donc :

- Le développement de tests diagnostiques plus adéquats,
- La réalisation d'importations d'animaux en provenance de zones indemnes, ce qui implique une transparence des élevages, zoo et réserves sur leur état sanitaire,
- La réalisation d'études de certains agents ou maladies dont on connaît aujourd'hui peu les effets.

Un tableau récapitulatif des principales maladies infectieuses du macaque cynomolgus est disponible à l'adresse suivante :

- <https://matthieucousin.notion.site/Maladies-infectieuses-du-macaque-663d9ef3be6b49848124d7726bcb4673>

Ce tableau est interactif et permet de sélectionner certains agents infectieux selon :

- La fonction physiologique touchée
- Les signes cliniques observés
- Le fait qu'il soit une zoonose ou pas
- Le traitement disponible
- Le type d'agent infectieux (bactérie, virus, parasite)
- Le mode de transmission
- Les tests diagnostiques disponibles

Ce tableau peut donc apporter une aide au diagnostic et permet de réduire le temps de recherche pour le vétérinaire non familier des primates. Ce tableau à été construit au fur et à mesure des recherches bibliographiques. Insérer les références bibliographiques dans le tableau rendrait la lecture des informations difficiles. Le lecteur intéressé pourra trouver les sources bibliographiques relatives à un agent infectieux dans l'espace qui lui est dédié dans la suite de ce guide.

2.1.1 Affection de l'appareil respiratoire

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes de l'appareil respiratoire chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -, aérobic, motile		Burkholderia pseudomallei ou pseudomonas pseudomallei
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	tuberculosis, bovis
cestode	Mesocestoides	sp
Champignon	zygomycose	Mucorale Entomophthorale
Coque, Gram +, diplocoque, encapsulée	Streptococcus	sp S.pneumoniae
Gram -, aérobic, diplocoque, non motile, non sporulée	Branhamella catarrhalis aussi appelé Moraxella catarrhalis	
Gram -, anaérobic facultative, aérobic, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée	Klebsiella	sp Hypermuscoviscosité (HMV)
Gram -, anaérobic facultative, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée, pléomorphe	Pasteurella multocida (pas chez macaque)	5 groupes différents basés sur les antigènes et la virulence
Gram -, coccobacille	Bordetella bronchiseptica	
Gram -, coccobacille, facultative intracellulaire, non motile	Francisella tularensis	Type A Type B
Gram +, actinomycètes, non motile	Nocardia sp	asteroide
acarien pulmonaire	Pneumonyssus	simicola
nematode	Filaroide (nématodes pulmonaires) ou Filariopsis	D. magnilarvatum D. macacae Macacanema formosana Dirofilaria immitis
nematode	Anatrichosoma	Cynomolgi cutaneum
protozoaire, sarcocystidae	toxoplasma	gondii
Virus	Paramyxoviridae	Rougeole (measle)
Virus	Poxviridae (orthopoxvirus et yatapoxvirus)	Monkey poxvirus
Virus	Herpès virus	Simian varicellia virus Cercopithécine herpèsvirus 9
Virus	Herpès virus	Alphaherpès virus (ou macacine herpesvirus 1) ou virus B (BV)
Virus	Herpès virus	Betaherpès virus, cytomégalo-virus (CMV)
Virus	Picornaviridae	Encephalomyocardite (EMCV)

Tableau 2 : Principaux agents infectieux responsables d'affections de l'appareil respiratoire supérieur

Les atteintes respiratoires peuvent être hautes ou basses, mais également mixtes, et bien que les connexions entre ces deux entités ne soient pas encore bien élucidées, les présentations cliniques évoluent souvent d'une affection respiratoire particulière vers une autre.

2.1.1.1 Affection de l'appareil respiratoire supérieur

2.1.1.1.1 Maladies bactériennes des voies respiratoires supérieures

2.1.1.1.1.1 Pseudomonas pseudomallei ou Burkholderia pseudomallei: la mélioïdose

Pseudomonas pseudomallei est un bacille à Gram négatif aérobie strict, tropical ou subtropical, qui se rencontre essentiellement dans le Sud-est asiatique et le nord de l'Australie. C'est un organisme saprophyte que l'on trouve couramment dans le sol et l'eau (Abee 2012).

2.1.1.1.1.1.1 Transmission

Pseudomonas pseudomallei pénètre par les abrasions cutanées, mais peut également être transmis par ingestion ou inhalation. La pathogénicité de cet organisme est encore mal comprise. Une mélioïdose acquise naturellement a été rapportée chez un macaque. (Retnasabapathy, Joseph 1966). Le temps d'incubation jusqu'au développement la maladie variait de 3 mois à 10 ans (KAUFMANN et al. 1970; Fritz et al. 1986)

2.1.1.1.1.1.2 Signes cliniques

La faiblesse et la paraplégie se sont produites chez les macaques dues à une ostéomyélite vertébrale (Strauss et al. 1969; Fritz et al. 1986).

2.1.1.1.1.1.3 Autopsie

Des abcès sous-cutanés, une lymphadénopathie périphérique et un gonflement des articulations carpiennes ont été signalés (Strauss et al. 1969; KAUFMANN et al. 1970) ainsi qu'une atteinte bronchique sévère. La lésion scoliotique entre T10 et T13 chez le singe rhésus paraplégique a été associée avec une compression de la moelle épinière, une légère exsudation dans le canal vertébral, et une fibrose des corps vertébraux (Fritz et al. 1986).

2.1.1.1.1.1.4 Diagnostic

Identification de la bactérie avec une batterie de tests (hémagglutination, sérologie). (Abee 2012)

2.1.1.1.1.1.5 Traitement

Le traitement avec des antibiotiques est peu efficace. *Pseudomonas pseudomallei* résiste à de nombreux antibiotiques, dont la pénicilline, l'ampicilline, la colistine et la polymyxine, les aminosides et les premiers et céphalosporines de deuxième génération (Wuthiekanun, D. Dance, et al. 1990). *Pseudomonas pseudomallei* développe également une résistance aux antibiotiques rapidement au cours du traitement (Wuthiekanun, D. Dance, et al. 1990).

2.1.1.1.1.2 Branhamella catarrhalis ou Moraxella catarrhalis

Le « syndrome du nez sanglant » des macaques rhésus est provoqué par *Branhamella catarrhalis*, maintenant connue sous le nom de *Moraxella catarrhalis*. C'est une bactérie diplocoque Gram négative, aérobie, immobile, non sporulée, oxydase positive et catalase positive. *Moraxella catarrhalis* a été isolée chez 64% des singes avec un épistaxis. (Abee 2012). C'est une zoonose.

2.1.1.1.2.1 Mode d'action

Le syndrome est le plus fréquemment observé en hiver et peut être associé à une faible humidité. Habituellement, la maladie est spontanément résolutive.

2.1.1.1.2.2 Transmission

Les voies de transmission de cette maladie sont mal comprises.

2.1.1.1.2.3 Signes cliniques

Ils se caractérisent par une épistaxis, des éternuements, des écoulements nasaux muco-hémorragiques et parfois un œdème périorbitaire. Les lésions consistent en une rhinite muco-hémorragique avec diplocoques à Gram négatif dans l'exsudat (VandeWoude et Luzarraga, 1991)

2.1.1.1.2.4 Autopsie

Pas de lésions pathognomoniques présentes à l'autopsie. Une atteinte pulmonaire peut être notée ainsi qu'une épistaxis lors de l'examen externe du cadavre.

2.1.1.1.2.5 Diagnostic

Le diagnostic différentiel d'épistaxis chez les macaques inclut le virus de la fièvre hémorragique simiesque (SHFV) et l'infection à Ebola Reston.

Chez les singes atteints, de grands organismes diplococciques ont été observés dans des échantillons issus des préparations cytologiques nasales. Les résultats hématologiques montraient qu'une leucocytose légère et des neutrophilies étaient associées à l'infection. Des limites de détections spécifiques pour les tests PCR ont été développées assez récemment pour cette maladie chez le macaque (Whitehouse et al. 2015).

2.1.1.1.2.6 Traitement

La maladie est autorésolutive. L'utilisation de pénicilline longue action (VandeWoude, Luzarraga 1991) peut être envisagée mais 90% des souches de cette bactérie y sont résistantes. Les autres alternatives thérapeutiques sont l'utilisation d'amoxicilline-acide clavulonique, de céphalosporines à spectre étendu, de macrolides (azithromycine et clarithromycine), de triméthoprime-sulfamide, de tétracyclines ou de fluoroquinolones (Goldstein, Murphy, Parameswaran 2009).

2.1.1.1.2 Parasites des voies respiratoires supérieures

2.1.1.1.2.1 Anatrichosoma cynomolgi

C'est une nématodiase de la muqueuse nasale, due à une infection par des nématodes anatrivosomatides : *Anatrichosoma cutaneum* ou *Anatrichosoma cynomolgi*. Cette infection se produit à la fois chez les primates non humains asiatiques et africains de l'Ancien Monde, y compris les macaques rhésus et les macaques cynomolgi, (Toft 1986).

2.1.1.1.2.1.1 Mode d'action

Les parasites adultes sont petits et élancés. Selon leur sexe, les individus ont des localisations spécifiques : les mâles peuvent être trouvés dans la lamina propria tandis que les femelles seront retrouvées dans l'épithélium pavimenteux stratifié de la muqueuse nasale (Abee 2012).

2.1.1.1.2.1.2 Transmission

Les œufs embryonnés bipolaires sont pondus dans des tunnels à l'intérieur de l'épithélium stratifié et sont excrétés soit dans les sécrétions nasales, soit dans les selles après avoir été avalés (Abee 2012).

2.1.1.1.2.1.3 Signes cliniques

L'infection est généralement subclinique.

2.1.1.1.2.1.4 Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'utilisation de grattages ou écouvillonnages de la muqueuse nasale, qui contiennent les œufs caractéristiques (Conrad et Wong, 1973). La microscopie post mortem des sections de muqueuse nasale peut révéler la présence de vers.

2.1.1.1.2.1.5 Histologie

Les lésions microscopiques comprennent une hyperplasie épithéliale parakératosique de l'épithélium de la muqueuse, avec une inflammation mixte sous-jacente (neutrophiles, histiocytes et un nombre moindre d'éosinophiles et de lymphocytes) (Stookey et Moe, 1978).

2.1.1.1.2.1.6 Traitement

- Fenbendazole 10-25 mg/kg s.i.d. p.o. 3-10 jours
- Thiabendazole 100 mg/kg une dose. À répéter au bout de 2 semaines. Ce traitement réduit l'infection, mais ne la supprime pas.

2.1.1.2 Affection de l'appareil respiratoire inférieur

2.1.1.2.1 Maladies virales des voies respiratoires inférieures

2.1.1.2.1.1 Le virus B

Virus B (BV), également connu sous le nom de *Macacine herpesvirus 1*, *Herpesvirus simiae*, *herpesvirus B*, *Monkey B virus*, *herpes B* et anciennement connu sous le nom *d'herpèsvirus Cercopithecine 1*.

Il appartient aux Alphaherpesvirinae, une sous-famille de virus à ADN double brin linéaire enveloppé dans la famille des Herpesviridae, et a été identifié chez plusieurs espèces de primates (Ohsawa et al. 2002; Huff, Barry 2003). Il est enzootique chez toutes les espèces de macaques asiatiques. C'est un virus zoonotique. Selon les connaissances actuelles, les

macaques cynomolgus de l'île Maurice sont indemnes de cet agent. Le taux de séropositivité est élevé (70 à 100% à l'âge adulte) chez les macaques captifs élevés de manière conventionnelle (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018).

2.1.1.2.1.1.1 Mode d'action

Le virus B provoque une infection persistante à vie. Le virus est latent dans les ganglions trigémés et lombo-sacrés. Une réactivation intermittente et une excrétion virale peuvent survenir lors de périodes de stress. Le virus est excrété dans les sécrétions orales et génitales et dans le liquide vésiculaire.

2.1.1.2.1.1.2 Transmission

La transmission se fait par morsure, griffure, et voie vénérienne.

2.1.1.2.1.1.3 Signes cliniques

La maladie chez les macaques est généralement bénigne ou asymptomatique. Les lésions consistent en des vésicules et des ulcères sur la muqueuse buccale et les lèvres et parfois sur la conjonctive. Les infections disséminées sont rares, mais peuvent survenir chez les animaux jeunes ou affaiblis. Un seul cas de balanite ulcéreuse associée à une infection à l'alphaherpèsvirus 1 (virus de l'herpès B) a été diagnostiquée chez un macaque rhésus de 7 ans (Kirejczyk et al. 2021) .

Pour certains singes du Nouveau Monde et certaines espèces de macaques, à savoir *Macaca radiata* (macaque bonnet) et *M. fascicularis* (macaque cynomolgus), les signes cliniques de la maladie peuvent être plus sévères. (Abee 2012)

2.1.1.2.1.1.4 Autopsie

Le virus B peut diffuser au foie, aux poumons, au système nerveux central et à d'autres organes conduisant à une inflammation nécrosante sévère.

2.1.1.2.1.1.5 Diagnostic

Le diagnostic se fait par des tests sérologiques. L'absence de cette maladie dans des lots de macaques est très prisée à cause de sa composante zoonotique agressive (Elmore, Eberle 2008).

2.1.1.2.1.1.6 Histologie

Sur la muqueuse, les altérations sont caractérisées par une dégénérescence ballonisante des cellules épithéliales avec progression vers la formation de vésicules. La présence de cellules géantes syncytiales multinucléées avec corps d'inclusion virale intranucléaire éosinophile sur le bord des zones de nécrose est pathognomonique.

2.1.1.2.1.1.7 Traitement

Comme beaucoup de virus, il n'y a pas de traitement spécifique, seuls un traitement de soutien et un traitement symptomatique sont indiqués.

2.1.1.2.1.2 Le cytomégalovirus simien (CMV)

Le cytomégalovirus simien (CMV) est un Betaherpesvirus dont l'infection est le plus souvent asymptomatique. L'infection au cytomégalovirus est courante avec une séroprévalence chez les macaques adultes approchant les 100 % dans la plupart des colonies (Abee 2012).

2.1.1.2.1.2.1 *Mode d'action*

La maladie devient apparente chez les individus immunodéficients. Le CMV est une infection opportuniste courante chez les individus infectés par le SIV (Simian immunodeficiency viruses) ou le SRV (Simian retrovirus).

2.1.1.2.1.2.2 *Transmission*

Le virus se propage horizontalement dans diverses sécrétions corporelles, y compris la salive, le sang, l'urine, le lait et le sperme (Asher et al. 1974).

2.1.1.2.1.2.3 *Signes cliniques*

Après réactivation, une infection généralisée peut se produire avec **une méningite nécrosante, une névrite, une entéocolite et la pneumonie interstitielle**. Moins fréquemment, les infections sont associées à une sialadénite nécrosante, une artérite, une hépatite, ou une orchite.

2.1.1.2.1.2.4 *Autopsie*

Dans le tractus intestinal, les lésions macroscopiques consistent en des papules hyperémiques surélevées (Figure 6).

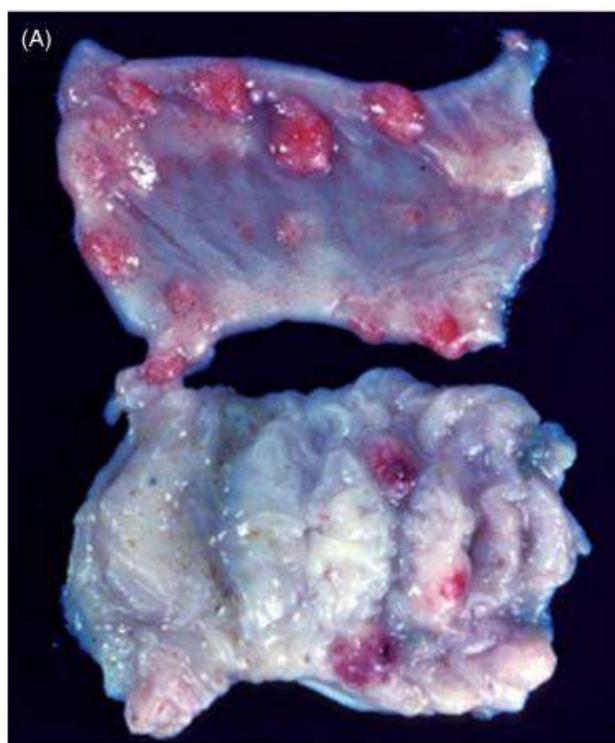


Figure 6 : Lésion de cytomégalovirus dans le tube digestif d'un macaque rhésus. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

2.1.1.2.1.2.5 *Diagnostic*

Le diagnostic peut être confirmé par immunohistochimie, hybridation in situ ou test immunologique ELISA sur urine ou plasma. (Abee 2012)

2.1.1.2.1.2.6 Histologie

Les papules contiennent des neutrophiles et des inclusions cytomégaliqes et stromales dans les cellules.

2.1.1.2.1.2.7 Traitement

- Cidofovir 5 mg/kg i.v. hebdomadaire suivi de valgancyclovir par voie orale (12 mg/kg p.o.).
- Ganciclovir 5-7,5 mg/kg i.v. quotidiennement a été efficace.

2.1.1.2.1.3 Poxvirus

Les poxvirus sont de gros virus à ADN enveloppés de forme brique à ovoïde. Trois membres de la famille des virus de la variole appartenant aux genres Orthopoxvirus et Yatapoxvirus peuvent causer des maladies chez les primates non humains. Ce sont le Monkeypox Virus, le virus de la tumeur du singe Yaba et virus de la maladie de type Yaba. Ils sont rarement signalés chez les singes de l'Ancien Monde et chez les espèces de singes du Nouveau Monde, mais tous ont un potentiel zoonotique.

Le seul ayant une composante pulmonaire est le Monkeypox virus. Ce virus est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.1.2.1.4 La rougeole

Le virus de la rougeole est un morbillivirus à ARN monocaténaire enveloppé de la famille des Paramyxoviridae. Les cas graves peuvent évoluer vers une maladie respiratoire qui se manifeste généralement sous forme de pneumonie interstitielle à cellules géantes.

La rougeole est fortement immunosuppressive et les infections opportunistes, telles que le CMV et les infections respiratoires bactériennes sont courantes. Ce pathogène est détaillé en détail dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.1.2.1.5 Simian immunodeficiency virus (SIV)

Les macaques asiatiques sont très sensibles à l'infection par le SIV et développent une immunodéficience mortelle qui partage des similitudes avec le SIDA humain causé par le VIH (syndrome du déficit immunitaire acquis). Le SIV n'est pas une infection naturelle des macaques sauvages dans leur pays d'origine. Ce virus provient des singes africains, raison pour laquelle il ne faut pas mettre en contact ces deux types de singes.

2.1.1.2.1.5.1 Mode d'action

Le SIV infecte les lymphocytes CD4 + et les macrophages et provoque un déclin des lymphocytes T CD4 chez les macaques. L'immunosuppression est suivie par une déplétion des ganglions lymphatiques et de la rate, une lymphopénie, des infections opportunistes et généralement par le développement de lymphome à cellules B, similaire au SIDA humain.

2.1.1.2.1.5.2 Transmission

La transmission expérimentale se fait par voie orale, inoculation génitale, rectale ou parentérale et laisse supposée que les mêmes voies de transmission sont utilisées par le pathogène hors des

laboratoires. Une combinaison de facteurs spécifiques à l'espèce, viraux et environnementaux influence la progression de la maladie (Reimann et al., 2005)

Une fois à l'intérieur d'un groupe, le SIV peut être transmis horizontalement chez les macaques, se propageant rapidement à l'intérieur d'une colonie et provoquant des épidémies d'immunodéficience.

2.1.1.2.1.5.3 Signes cliniques

Les signes cliniques sont dus à des infections opportunistes, le plus souvent avec le cytomégalovirus, le SV40, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Pneumocystis carinii*, *Trichomonas spp.*, *Candida spp.* et *Plasmodium spp.* Ces infections se développent généralement lorsque le nombre absolu de lymphocytes T CD4 tombe en dessous de 300 à 400 cellules / mm³. Les macaques ont tendance à développer de la fièvre.

Système pulmonaire : Toux et dyspnée en raison des infections opportunistes qui peuvent se développer chez l'individu immunodéprimé. (Figure 7)

Système digestif : Stomatite nécrosante, diarrhée chronique et émaciation sont les signes cliniques les plus courants chez les macaques infectés par le SIV (Baskin et al. 1988). Cette diarrhée est caractérisée d'entéropathie SIV directe.

A l'histologie, les lésions se caractérisent par un émoussement, une atrophie villositaire, une hyperplasie des cryptes et par la présence de macrophages infiltrants.

Peau : Comme pour de nombreuses infections virales systémiques, une éruption cutanée disséminée survient chez les macaques inoculés avec des souches pathogènes de SIV (Ringler et al. 1987). Une éruption cutanée apparaît généralement dans les 1 à 2 semaines suivant l'inoculation touchant le tronc, l'aîne, la partie médiale des cuisses et le visage. La résolution complète est apparente en 1 à 7 semaines. (Figure 8)

Histologiquement, l'exanthème est caractérisé par une dermatite lymphocytaire superficielle et périvasculaire avec gonflement et dégénérescence variables de l'épiderme.



Figure 7 Exanthème viral maculopapuleux caractéristique de l'infection par le SIV dans la région inguinale d'un macaque rhésus infecté par le SIV (Gracieusement fourni par M.Vito Sasseville.)(Abee 2012).

Système urinaire. Une azotémie et une hyperurémie peuvent être observées cliniquement.

Autres symptômes : Lymphadénomégalie, fièvre

2.1.1.2.1.5.4 Autopsie

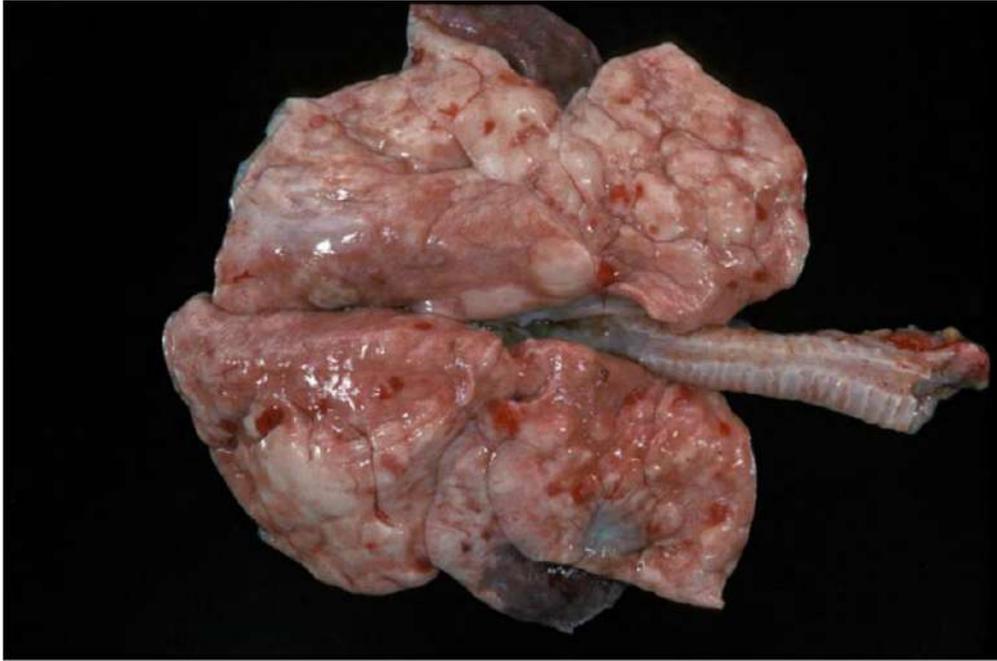
Système cardio-pulmonaire :

La pneumonie interstitielle lymphocytaire est une séquelle de l'infection pédiatrique par le SIV et se compose d'infiltrats lymphoplasmocytaires pérbronchiques et interstitiels accompagnée d'une hyperplasie du tissu lymphoïde bronchique.

Le syndrome du SIV chez les macaques rhésus diffère sur le fait que les macrophages sont un contributeur important de l'inflammation (Mankowski et al. 2004).

L'artériopathie virale due à l'immunodéficience simienne est une lésion unique d'étiologie inconnue décrite chez des macaques inoculés expérimentalement avec le SIV (Chalifoux et al. 1992). La lésion est souvent associée à une thrombose des vaisseaux et à une hémorragie, à une consolidation et à un infarctus du parenchyme pulmonaire. Histologiquement, la lésion ressemble à une artériopathie chronique oblitérante. Elle se caractérise par une prolifération médiale et intimale étendue des artères pulmonaires de moyen et grand calibre.

Les lésions ne sont pas limitées au tissu pulmonaire. Des lésions disséminées ont été signalées dans les reins, le foie, le pancréas, l'intestin, le cœur, le tissu lymphoïde et les testicules (Yanai et al. 2006). Une myocardite associée au SIV a été rapportée (Yearley et al. 2006) et se compose de cardiomyocytes multifocaux dégénérésents et d'une nécrose multifocale des cardiomyocytes associées à un infiltrat inflammatoire de type mononucléé.



*Figure 8 Pneumonie à *Pneumocystis carinii*, macaque rhésus (*Macaca mulatta*) infecté par le SIV. Les poumons ne s'affaissent pas et sont fermes à spongieux à la palpation (Abee 2012).*

Système digestif : stomatite nécrosante, entérite. (Figure 9)



*Figure 9 Stomatite nécrosante chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) infecté par le virus de l'immunodéficience simienne (Photographie fourni par le Centre national de recherche sur les primates de la Nouvelle-Angleterre.) (Abee 2012)*

Système urinaire : La néphropathie due au SIV se caractérise par une glomérulosclérose segmentaire focale accompagnée d'une néphrite interstitielle variable. Ces lésions ont été

décrites dans 5 à 20% des macaques rhésus infectés par le SIV (ALPERS et al. 1997; Stephens et al. 2000). La présence de la protéine virale peut être démontrée dans les cellules épithéliales glomérulaires. Une légère inflammation tubulo-interstitielle peut être présente. Une glomérulonéphrite crescentrique (festonnées) caractérisée par des glomérules hypercellulaires, une expansion de la matrice mésangiale, et le dépôt d'immunoglobulines a également été signalée (Borda et al. 2004).

Système nerveux : Les macaques inoculés par le SIV peuvent développer une méningo-encéphalite caractéristique qui ressemble à l'encéphalopathie des patients humains atteints du SIDA (Abee 2012).

Autres lésions :

Une pancréatite adénovirale a été rapportée chez le macaque rhésus infecté par le virus de l'immunodéficience simienne (SIV/Delta) et chez un singe rhésus juvénile. Tous deux ont développé une diarrhée et sont décédés (Baskin et al. 1988).

Le SIV n'est pas oncogène, mais les tumeurs lymphoïdes sont fréquentes et associées aux lymphocryptovirus rhésus (Figure 10, 11).



Figure 10 Lymphome rénal chez un macaque rhésus (Macaca mulatta) infecté par le virus de l'immunodéficience simienne (SIV). Une masse tumorale de grande taille remplace la majorité du tissu rénal normal et s'étend largement dans le tissu périrénal adjacent (Abee 2012)-



Figure 11 Lymphosarcome spinal chez un macaque rhésus (Macaca mulatta) infecté par le SIV. Une tumeur de grande taille est présente autour d'une racine nerveuse et envahit l'espace intradural et extramédullaire. (Abee 2012)

Résumé des lésions observables caractéristiques du virus de l'immunodéficience simienne.

Lésions visibles au cours de l'examen externe :

- Stomatites nécrosantes
- Éruption cutanée (exanthème maculopapulaire)
- Émaciation
- Lymphadénomégalie

Lésions du tube digestif :

- Diarrhée
- Entérite
- Stomatites nécrosantes

Lésions cardio-pulmonaires :

- artériopathie (thrombose des vaisseaux, hémorragie, infarctus du parenchyme pulmonaire)
- dégénérescence cardiomyocytaire

Lésions du système lymphatique :

- Observation de néoplasie (lymphosarcome)
- Déplétion de la rate et des nœuds lymphatiques
- Hyperplaisie des tissus lymphoïdes bronchiques

Autres lésions :

- Néphropathie (glomérulosclérose segmentaire, néphrite interstitielle variable, Glomérulonéphrite croissantique)
- Pancréatite adénovirale
- Méningoencéphalite

2.1.1.2.1.5.5 Diagnostic

Pour obtenir un diagnostic de certitude il est nécessaire de réaliser une PCR sur sang (Rose et al. 1995).

2.1.1.2.1.5.6 Histologie

Une constatation histologique caractéristique de l'infection rétrovirale au SIV est une maladie à cellules géantes avec de grands syncytia multinucléés dans plusieurs organes, y compris les nœuds lymphatiques, les poumons, les intestins et le système nerveux central (Li et al., 1991).

2.1.1.2.1.5.7 Traitement

Le traitement des infections opportunistes est réalisable mais aucun traitement curatif n'existe aujourd'hui. En raison de l'importance des maladies liées au SIV chez les primates et son potentiel zoonotique, des plans de prévention et de contrôle du SIV doivent être mis en œuvre dans des établissements hébergeant des animaux potentiellement infectés.

Il faut ainsi en limiter les facteurs de risques, notamment en ne constituant pas d'enclos à espèces mixtes contenant à la fois des espèces asiatiques et africaines (qui n'expriment pas le virus, mais peuvent être porteurs). La mise en place d'un système de quarantaine avec réalisation de test PCR pour permettre l'entrée de nouveaux animaux améliorera encore la prévention de cette maladie.

2.1.1.2.1.6 Varicelle simienne

Le virus de la varicelle simienne (SVV) aussi appelé cercopithécine herpèsvirus 9, provoque une maladie érythémateuse naturelle chez les singes du Vieux Monde. SVV induit une éruption herpétique exanthémateuse. Ils se produisent naturellement chez un certain nombre de singes de l'Ancien Monde, en particulier les macaques, et sont responsables d'épizooties sporadiques qui sont plus sévères chez les cercopithécidés africains.

2.1.1.2.1.6.1 Mode d'action

L'infection par le SVV dure toute la vie et une réactivation périodique peut se produire.

2.1.1.2.1.6.2 Transmission

La transmission se produit par contact étroit et par voie respiratoire.

2.1.1.2.1.6.3 Signes cliniques

La lésion primaire est une éruption inguinale diffuse qui se propage de manière centripète, évoluant vers une dermatite vésiculo-ulcéralive du tronc, du visage et des extrémités. Les vésicules peuvent s'étendre aux jonctions mucocutanées et à la muqueuse buccale, mais épargnent généralement la plante des pieds et les paumes (Hukkanen et al. 2009). Les lésions sont prurigineuses et il existe souvent des signes d'auto-excoriation. Les lésions cutanées progressent de la papule à la vésicule puis à la croûte. Des lésions de tous les stades peuvent être présentes en même temps.

2.1.1.2.1.6.4 Autopsie

Des lésions pulmonaires comprenant des œdèmes et des hémorragies pulmonaires ont été décrites (Abee 2012). Des orchites peuvent être déclenchées par la varicelle simienne

Résumé des lésions observables caractéristiques de la varicelle simienne.

Lésions dermatologiques se développant de manière centripète :

- Érythème
- Dermatite vésiculo-ulcérate

Lésions pulmonaires :

- Hémorragie pulmonaire
- Œdème pulmonaire
- Lésions nécrosantes

Autres lésions :

- Orchites
- Lésions nécrosantes dans le tube digestif

2.1.1.2.1.6.5 Diagnostic

La maladie doit être différenciée de l'infection par le virus B, qui n'induit normalement pas une atteinte cutanée étendue, et d'une infection aux morbillivirus (rougeole), dans laquelle l'éruption cutanée n'est pas vésiculaire.

Le diagnostic de certitude peut être fait par PCR à partir de fluide issu des vésicules, de tissus, ou de sang (Hukkanen et al. 2009)

2.1.1.2.1.6.6 Histologie

Les lésions cutanées microscopiques sont des vésicules contenant des cellules épithéliales acantholytiques de tailles variables avec des inclusions virales éosinophiles intranucléaires, compatibles avec le virus de l'herpès. Les syncyties sont rarement observées.

2.1.1.2.1.6.7 Traitement

Il existe une immunisation protectrice suite à la contraction de la maladie (Felsenfeld, Schmidt 1979; Soike, Keller, Ellis 1987).

En traitement, l'acyclovir et l'interféron ont montré une certaine efficacité dans des modèles expérimentaux (Arvin, Koropchak, Wittek 1983). Parce que le SVV est moins sensible à l'acyclovir, des doses plus importantes que pour d'autres virus peuvent être nécessaires (Pumphrey, Gray 1996; Sienaert et al. 2004).

2.1.1.2.1.7 Virus de la fièvre hémorragique simiesque (SHFV)

L'épistaxis fait partie des signes cliniques de cette maladie. Cette maladie est décrite entièrement dans la section [virus responsable d'affection du système cardiovasculaire](#).

2.1.1.2.1.8 Autres infections virales affectant les voies aériennes inférieures

On recense également d'autres virus affectant les voies aériennes inférieures des macaques. Cependant ces infections ne sont pas assez fréquentes pour être recensées ici. À titre d'information, voici quelques virus très peu répandus :

- Influenza A et B (peu fréquent)
- SARS coronavirus (pas présent à l'état naturel, les infections ont été réalisées dans le cadre expérimental)
- Adenovirus (pas assez fréquent sous forme clinique pour être référencé ici)
- Virus de l'encephalomyocardite (EMCV). Cette maladie peut déclencher des hémorragies pulmonaires. Elle est décrite dans la section virus responsables d'affections du système nerveux central.

2.1.1.2.2 Bactéries responsables d'affections des voies respiratoires inférieures

2.1.1.2.2.1 Tularémie

Francisella tularensis est un petit coccobacille, non sporulé, non mobile, Gram négatif, facultativement intracellulaire, qui nécessite un milieu enrichi en cystine pour sa croissance.(Abee 2012). Il existe **deux types** de *F. tularensis* qui présentent de grandes différences de virulence. *F. tularensis tularensis* (type A), ne se trouve qu'en Amérique du Nord, tandis que le type B, *F. tularensis holartica*, se trouve dans tout l'hémisphère nord. L'île Maurice est indemne de cette bactérie.

2.1.1.2.2.1.1 Mode d'action

Les primates non humains hébergés à l'extérieur peuvent être exposés à un risque d'exposition plus élevé que ceux hébergés à l'intérieur en raison d'un risque plus élevé d'exposition à des animaux de réservoir infectés, à des vecteurs ou à de l'eau contaminée ou à des substrats environnementaux. En Europe, seuls quelques cas sont signalés, la plus grande épidémie ayant été recensée touchait des singes rhésus et des marmousets logés à l'extérieur en Allemagne (Spletstoesser et al. 2007). Des cas supplémentaires sont signalés en Suisse et en Hongrie.

L'évolution de l'infection dépend de la virulence de la souche bactérienne, de la porte d'entrée, de l'étendue de l'implication systémique et du statut immunitaire de l'hôte.

2.1.1.2.2.1.2 Transmission

La tularémie est une maladie zoonotique hautement contagieuse qui est transmissible par inoculation, ingestion ou inhalation de l'agent infectieux *Francisella tularensis*.

La maladie, en particulier celle due au type A, est souvent associée aux lagomorphes et se transmet par la morsure d'une tique infectée ou par la manipulation ou l'ingestion d'animaux infectés.

F. tularensis holartica (type B) se propage principalement par les rongeurs ou par la contamination de l'eau et provoque une forme plus bénigne de la maladie.

Dans la plupart des pays, la tularémie présente des tendances saisonnières, en particulier pour la tularémie de type A, transmise par les arthropodes (Mätz-Rensing et al. 2007), pour laquelle

l'infection se produit majoritairement en été et début d'automne, la période où les tiques se reproduisent le plus.

2.1.1.2.2.1.3 Signes cliniques

Les principales formes de tularémie chez les humains et les primates non humains sont ulcéro-glandulaire (peau, muqueuses, drainage des ganglions lymphatiques) (Abee 2012) pneumonique, intestinale sous forme d'entérite et de diarrhée et septicémique. Les signes cliniques de la maladie ne sont pas spécifiques et ressemblent à des infections des voies respiratoires ou à une gastro-entérite causée par d'autres bactéries courantes ou des virus.

2.1.1.2.2.1.4 Autopsie

De grands ulcères ou abcès linguaux (Figure 15) et une lymphadénopathie sous-maxillaire sévère sont des signes importants. Macroscopiquement, de petits granulomes peuvent être trouvés dans différents organes qui ne sont guère distingués des autres inflammations granulomateuses comme la yersiniose (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018) (Figure 12, 13, 14, 16).

Une péritonite (Figure 20) fibrineuse et une adénopathie lymphatique mésentérique marquée et un œdème ont été observés. Des pneumonies, glomérulite aiguë, entérite de gravité variable, peuvent être observés (Abee 2012).

Résumé des lésions observables caractéristiques de la tularémie.

Lésions pulmonaires :

Petits granulomes pulmonaires

Pneumonie

Lésions tractus gastro-intestinal :

Lésions ulcéro-glandulaires (peau, muqueuses)

Entérite

Diarrhée

Adénopathie lymphatique mésentérique

Autres lésions :

Septicémie

Péritonite fibreuse

Glomérulite aiguë

Granulome sur le foie et la rate



Figure 12 Rate d'un macaque cynomolgus. Nécroses multifocales sévères (Mätz-Rensing et al. 2007)

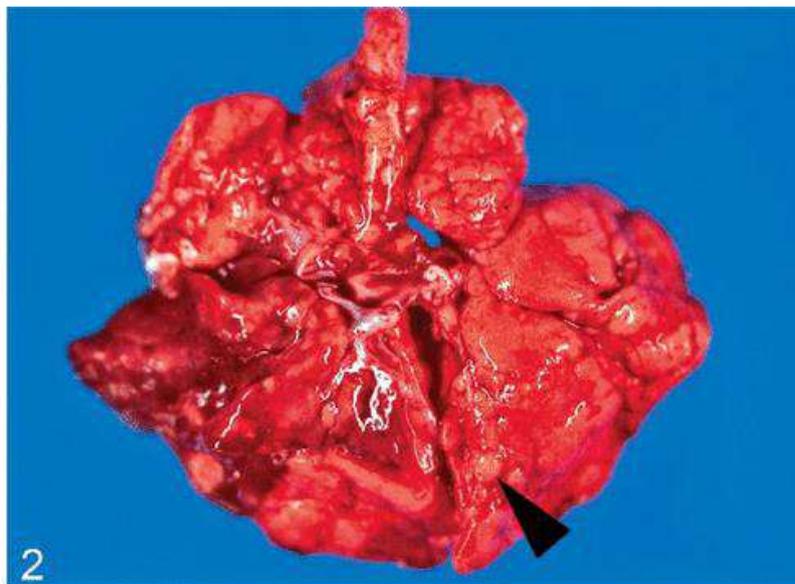


Figure 13 Poumons d'un macaque cynomolgus. Pneumonie granulomateuse sévère. Présence de nombreuses lésions granulomateuses (tête de flèche) réparties dans les lobes pulmonaires. (Mätz-Rensing et al. 2007)

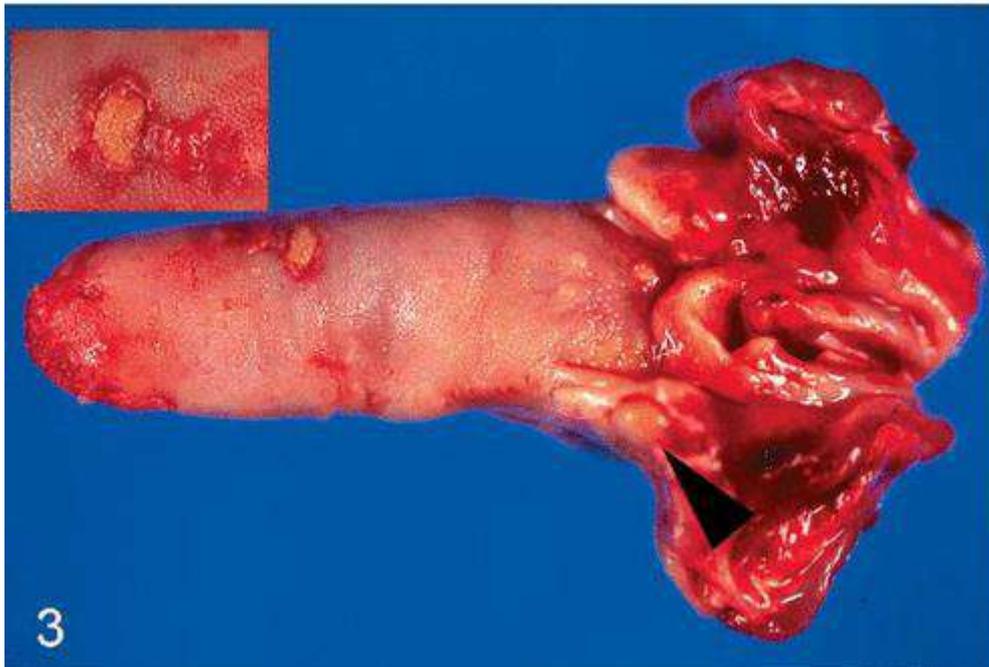


Figure 14 Langue d'un macaque cynomolgus. On observe une ulcération focale de la langue nettement délimitée (en médaillon) et une inflammation granulomateuse des amygdales avec formation d'abcès (tête de flèche)(Mätz-Rensing et al. 2007)

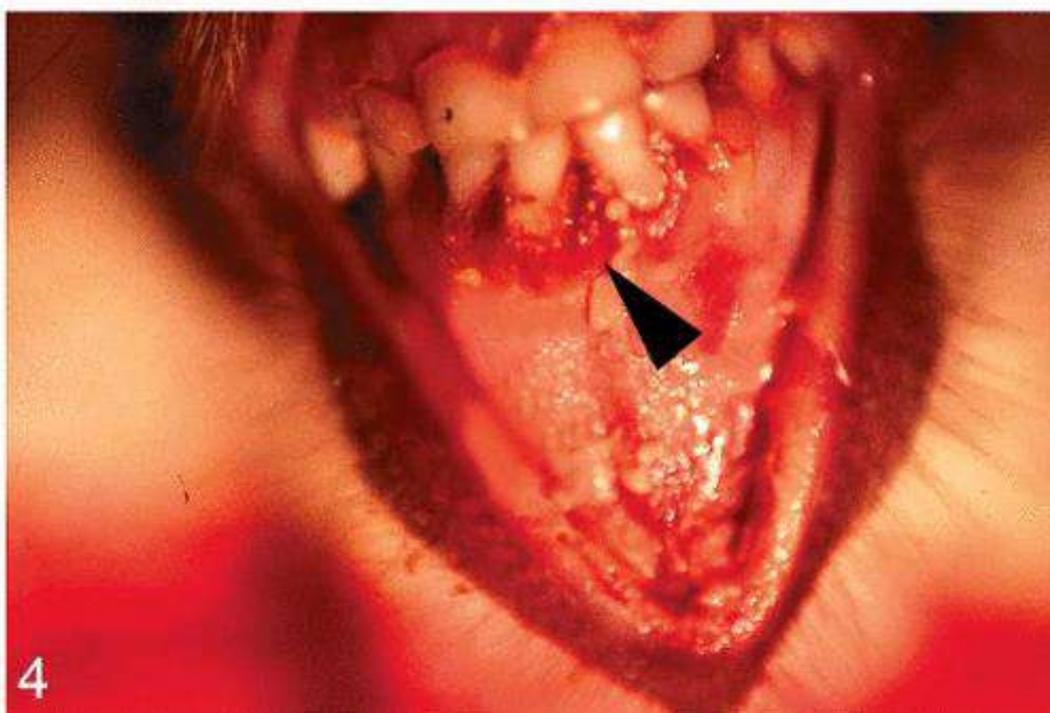


Figure 15 Cavité buccale d'un macaque cynomolgus. Une gingivite érosive-ulcéreuse sévère (tête de flèche) est observée. (Mätz-Rensing et al. 2007)

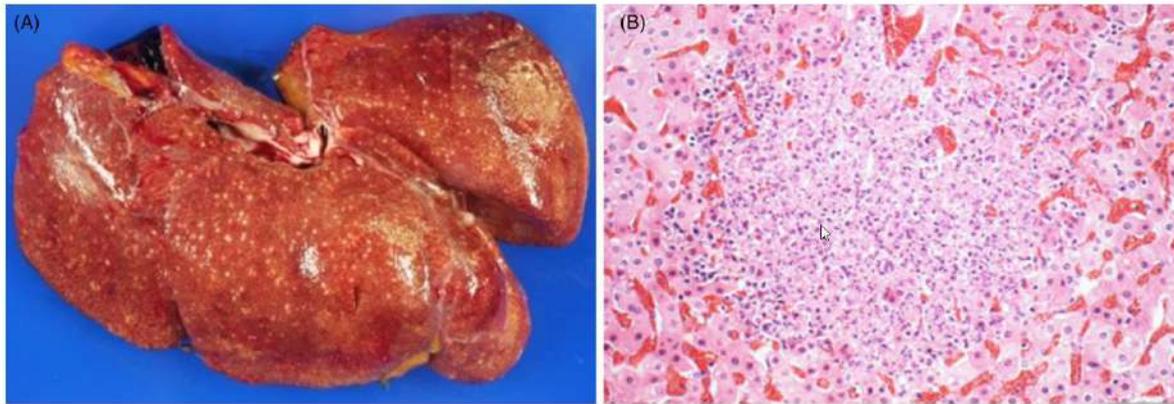


Figure 16 Tularémie dans le foie d'un macaque à longue queue (*Macaca fascicularis*). (A) Le foie contient des foyers miliaires petits et blancs. (B) Celles-ci correspondent aux zones de nécrose multifocales hépatique aiguë et à l'inflammation lymphohistiocytaire associée. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

2.1.1.2.2.1.5 Diagnostic

Le diagnostic nécessite l'isolement de l'agent causal par culture, par PCR positive, une immunohistochimie ou une fluorescence directe de tests d'anticorps (Petersen et al. 2004; Abril et al. 2008; Schmitt et al. 2005).

2.1.1.2.2.1.6 Histologie

Les lésions pyogranulomateuses du foie (Figure 16), de la rate, des voies respiratoires et des ganglions lymphatiques sont caractéristiques, mais non pathognomoniques.

2.1.1.2.2.1.1 Traitement

Un traitement à la streptomycine à 10 mg/kg en intramusculaire 2 fois par jours (BID) sur des singes écureuils a été réalisé avec succès (Abril et al. 2008; Beckwith 2006)

2.1.1.2.2.2 Klebsiella pneumoniae

La pneumonie à *Klebsiella pneumoniae* est un coccobacille aérobic anaérobic facultatif Gram négatif encapsulé non sporulé non mobile qui fait partie de la flore fécale et orale normale. Cependant, certaines formes peuvent entraîner une morbidité et une mortalité importantes chez une variété d'espèces de singes de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde. Les souches invasives, formant des abcès associés au phénotype dit hypermucoviscosité (HMV) sont de plus en plus importantes. C'est une zoonose.

2.1.1.2.2.2.1 Mode d'action

La maladie affecte fréquemment les animaux affaiblis par le stress ou une maladie concomitante. Les nourrissons et les juvéniles sont très sensibles. La maladie a été liée à l'expédition, à la quarantaine et à la surpopulation.

2.1.1.2.2.2.2 Transmission

La transmission se fait par voie orale ou respiratoire. L'infection peut être contractée à partir de sources environnementales.

2.1.1.2.2.2.3 Signes cliniques

Cliniquement, *K. pneumoniae* peut induire une rhinite/sinusite, des otites (Abee 2012), une pneumonie, une entérite, une septicémie (Pisharath et al. 2005) une méningite (Figure 18) et une péritonite. Les signes cliniques de pneumonie et de méningite chez le rhesus comprenaient l'anorexie, l'adipsie, l'apathie, la réticence à bouger et les paupières tombantes (Fox, Rohovsky 1975). Cette bactérie peut également être associée à des cystites bactériennes (Kirejczyk et al. 2021).

2.1.1.2.2.2.4 Autopsie

À l'autopsie, il y a souvent une entérite diffuse et / ou une pneumonie (Figure 17). Chez le macaque rhesus ont été observées une bronchopneumonie exsudative et une méningite hémopurulente (Figure 19,20). Des granulomes dans le foie et les poumons peuvent apparaître (Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020).

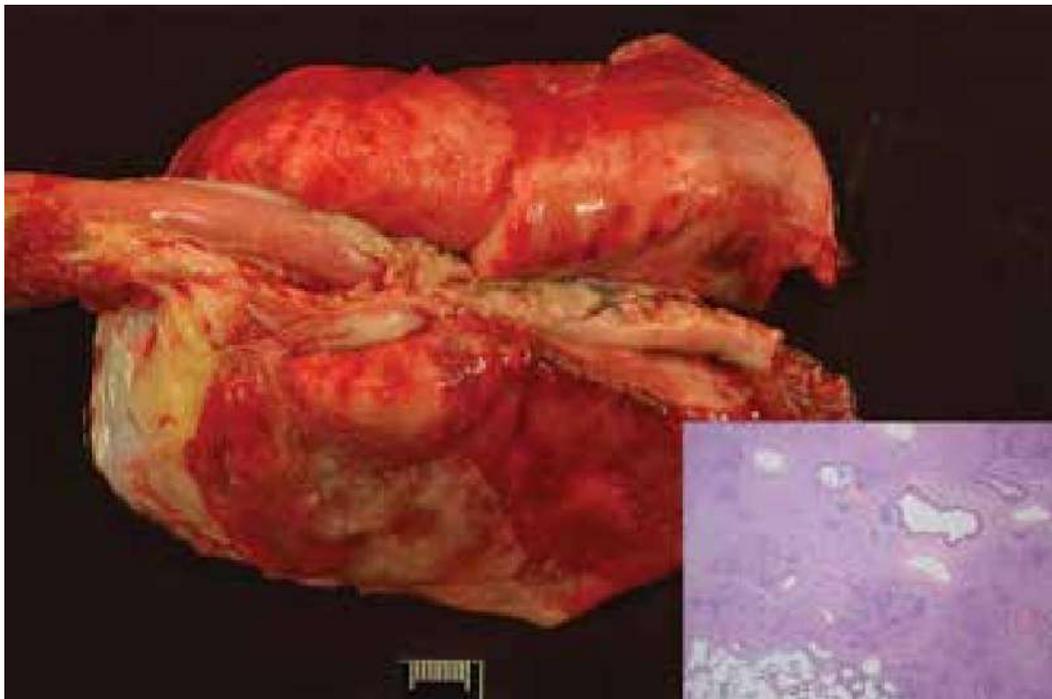


Figure 17 Partout dans les lobes pulmonaires se trouvent des abcès pulmonaires multifocaux. Les surfaces pleurales sont recouvertes de tapis de fibrine (pleurésie). Au sein de ces abcès, les alvéoles et les bronchioles sont remplis de neutrophiles. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine ; grossissement, 40× (Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020)

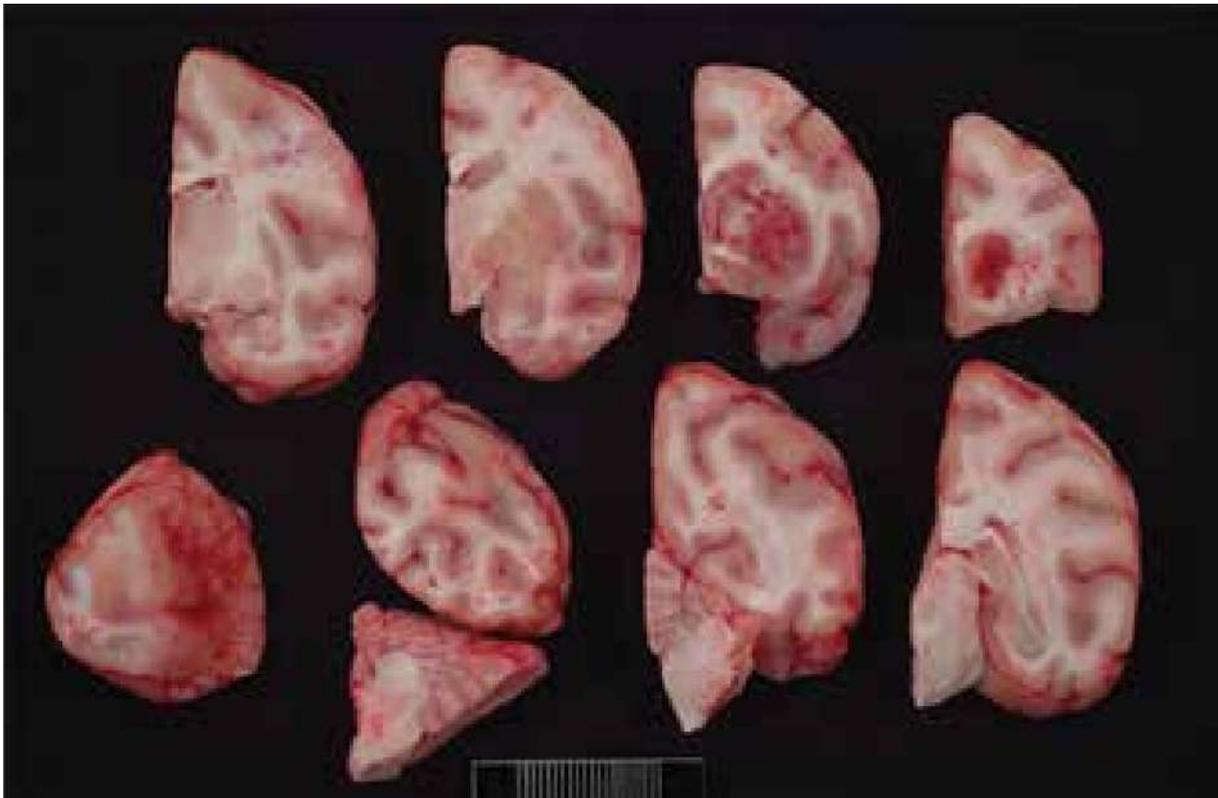


Figure 18 Zone d'hémorragie multifocale dans les méninges et les zones neurales. Les noyaux gris centraux sont les plus touchés. (Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020)

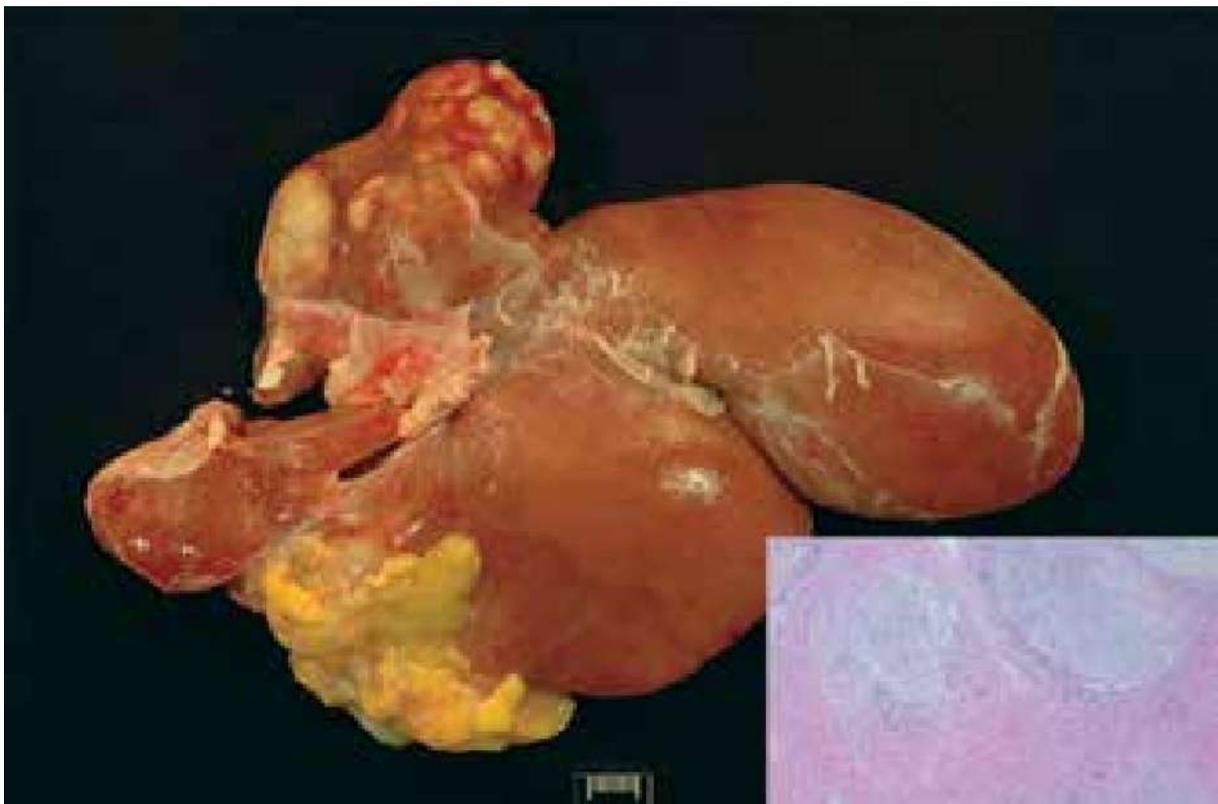


Figure 19 Le lobe latéral gauche du foie contient des abcès multifocaux. Encart : perturbant l'architecture hépatique, de multiples zones de nécrose mêlées de neutrophiles et de

macrophages, avec une fibrose périphérique (abcès). Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine ; grossissement, 40×. (Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020)

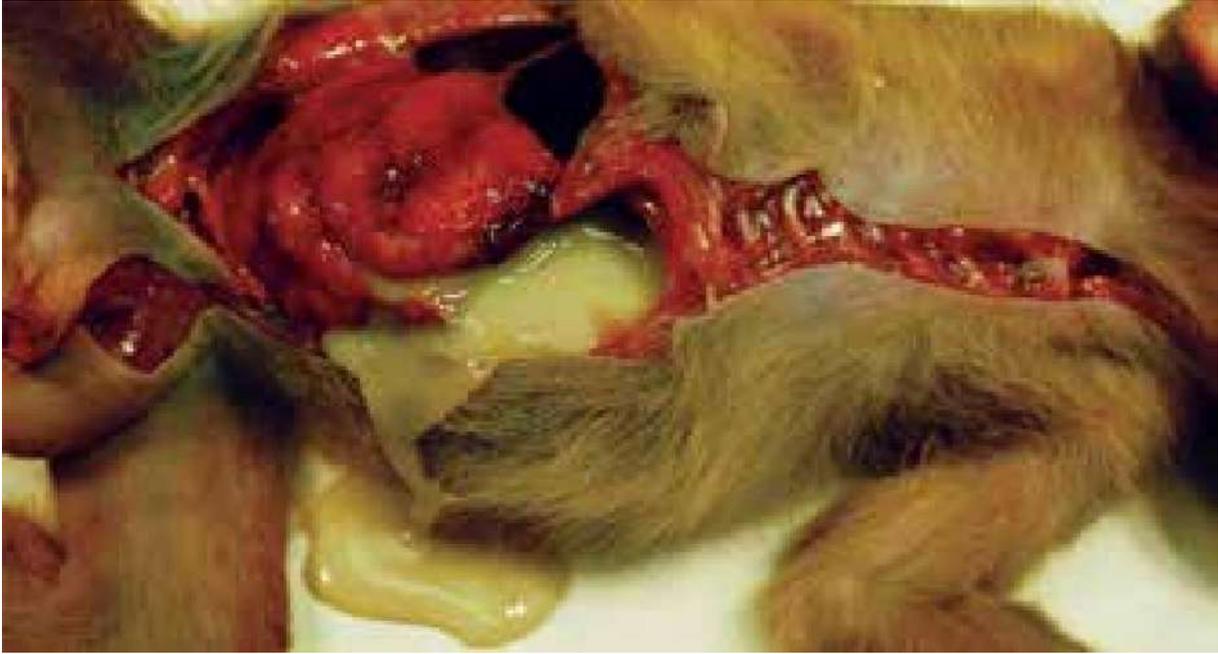


Figure 20 Du matériel purulent remplit la cavité abdominale et les surfaces séreuses des viscères abdominaux sont congestionnées et inflammées.(Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020)

2.1.1.2.2.2.5 Diagnostic

Le diagnostic de certitude peut être fait par culture mais celle-ci est difficile ou par PCR (Keesler, Colagross-Schouten, Reader 2020)

2.1.1.2.2.2.6 Histologie

Au microscope, les lésions s'accompagnent d'une inflammation suppurée et d'une nécrose. De petits bacilles souvent entourés d'un halo clair peuvent être visualisés dans les préparations histologiques. Dans les cas plus anciens, un exsudat fibrinopurulent et histiocytaire est souvent évident et peut être associé à une pneumonie, une pleurésie ou une péritonite.

2.1.1.2.2.2.7 Traitement

Le traitement est difficile car cette bactérie est résistante à de nombreux antibiotiques (Fox, Rohovsky 1975). Une antibiothérapie intensive a réussi à contrôler une épidémie dans une colonie de macaques rhésus avec tout de même de larges pertes (Hunt, Pittillo 1968). Un traitement de 5 jours de tétracycline à 55mg/kg chez des tamarins a été un succès (Gozalo, Montoya 1991).

2.1.1.2.2.3 Tuberculose

Les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* sont des bacilles intracellulaires aérobies facultatifs, anaérobies facultatifs, acido-résistants, non sporulés, non motiles.

2.1.1.2.2.3.1 Mode d'action

La tuberculose (TB) due à *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) est avant tout une maladie infectieuse de l'homme. La maladie peut également être induite par *Mycobacterium bovis*. L'infection par l'une ou l'autre des bactéries peut être zoonotique, et celle due au Mtb est facilement transmise des humains aux PNH. Les deux sont des pathogènes intracellulaires à Gram variable mieux visualisé avec des colorants acido-résistants (coloration de Ziehl-Neelsen). La tuberculose simienne est principalement une maladie des primates en captivité, en particulier en laboratoire (Suárez-Méndez et al. 2004; Mätz-Rensing et al. 2015; Panarella, Bimes 2010)

Il existe de grandes différences de sensibilité entre les espèces de primates non humains. Les flambées les plus graves sont observées chez les singes de l'Ancien Monde alors que les singes du Nouveau Monde semblent être plus résistants (Brack 1987)

La tuberculose chez les singes de l'Ancien Monde entraîne généralement une maladie débilitante à évolution rapide. La latence n'est pas considérée comme une caractéristique commune, mais les macaques cynomolgus peuvent développer une évolution de la maladie plus silencieuse sur le plan clinique (Lin et al. 2009). Dans une épidémie bien documentée de *M. bovis* dans une colonie des macaques rhésus et cynomolgus, il a été noté que les rhésus étaient plus susceptibles (5/6) de présenter des signes de maladie, comprenant une toux persistante et une inappétence, que les macaques cynomolgus (1/19)(Suárez-Méndez et al. 2004) (Maiello et al. 2017)

De plus, les macaques cynomolgus chinois sont moins sensibles et donc expriment moins les signes cliniques alors que les singes mauriciens ont une réaction sensiblement identique au macaque rhésus. (Sharpe et al. 2017)

2.1.1.2.2.3.2 Transmission

La transmission se produit par voie respiratoire (inhalation d'aérosols), par ingestion ou par contact avec du matériel contaminé (dont thermomètres et aiguille de tatouage).

2.1.1.2.2.3.3 Signes cliniques

Les signes cliniques les plus courants sont la toux et la perte de poids et l'adénomégalie.

2.1.1.2.2.3.4 Autopsie

La marque de la tuberculose est le tubercule typique, un granulome avec une structure caractéristique. Les granulomes sont des nodules fermes blanc jaunâtre ou grisâtres de tailles différentes. Des lésions uniques ou coalescentes menant à des cavernes sont fréquemment observées dans le poumon, qui est l'organe le plus souvent touché. Les tubercules peuvent s'étendre dans la plèvre thoracique ou la trachée. Les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques peuvent être considérablement élargis avec caséification apparente à la coupe (Figure 22, 23, 24).

Les stades avancés de la maladie sont caractérisés par une dissémination vers des sites extrapulmonaires (Figure 21, 25, 26). Des granulomes peuvent donc aussi être observés dans la rate, les reins, le foie et différents ganglions lymphatiques. La dissémination vers d'autres organes varie selon les PNH et ne correspond pas nécessairement à la gravité de l'atteinte pulmonaire.

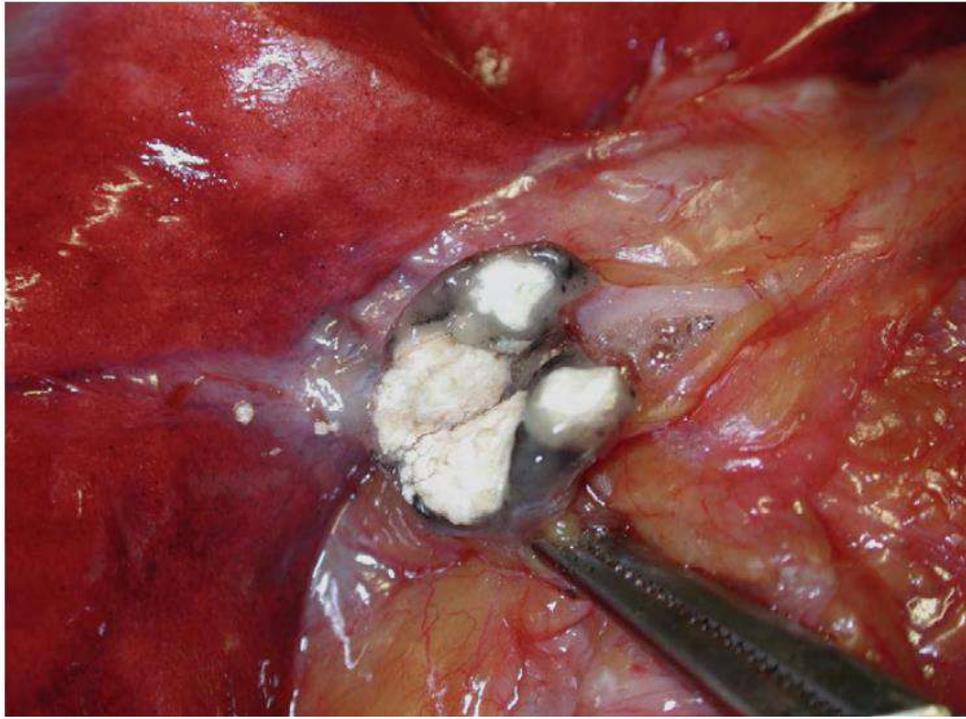
Chez les primates, l'appareil respiratoire et l'appareil digestif sont atteints avec une fréquence égale. Les lésions pulmonaires sont caséocalcaires circonscrites ou diffuses avec une destruction massive de l'organe et atteinte des séreuses. Les lésions digestives sont localisées à l'intestin lui-même qui se transforme en une masse gélatineuse translucide. Dans les cas extrêmes, tous les organes de la cavité abdominale sont atteints et adhérents les uns aux autres.

Contrairement à d'autres espèces d'animaux, une capsule fibreuse n'est généralement pas trouvée chez les primates non humains. Le nombre de bacilles acido-résistants dans les lésions granulomateuses peut varier considérablement, mais il n'y a souvent que peu d'organismes.

Certaines études suggèrent que cette maladie pourrait avoir une corrélation avec le déclenchement de [l'amyloïdose](#) (Slattum et al. 1989).



*Figure 21 : Granulome oculaire chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) résultant d'une infection disséminée à *M. tuberculosis* (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Ed Klein). (Abee 2012)*



*Figure 22 Ganglion lymphatique hylaire d'un macaque cynomolgus infecté par *M. tuberculosis* démontrant une minéralisation du ganglion lymphatique (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Ed Klein). (Abee 2012)*



*Figure 23 Tuberculose pulmonaire démontrant des granulomes multifocaux dus à *M. tuberculosis* chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Ed Klein). (Abee 2012)*

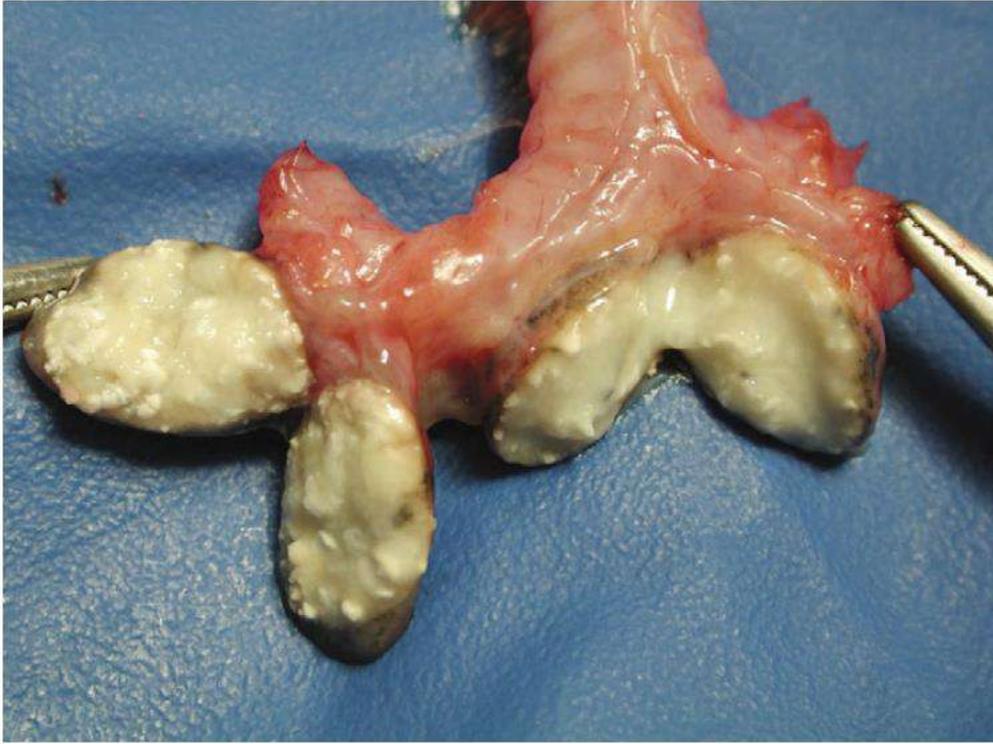


Figure 24 Ganglions lymphatiques thoraciques chez un macaque cynomolgus (Macaca fascicularis) infecté par Mycobacterium tuberculosis démontrant une hypertrophie des ganglions lymphatiques, qui est souvent la cause de la toux chez les PNH symptomatiques (



Figure 25 Infection miliaire disséminée à M. tuberculosis du foie et de la rate chez un macaque cynomolgus (Macaca fascicularis) (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Ed Klein). (Abee 2012)

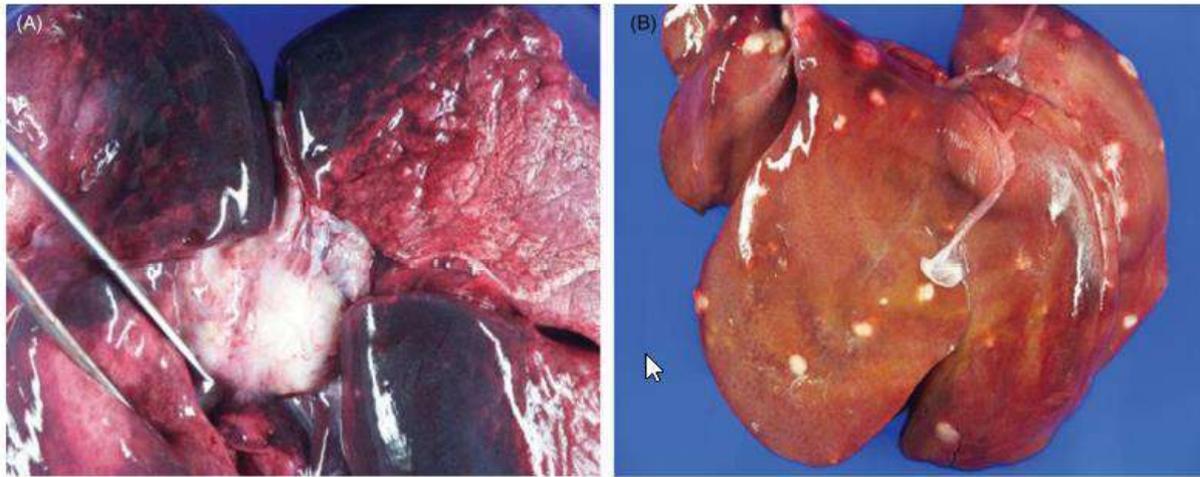


Figure 26 Tuberculose à Mycobacterium tuberculosis chez un macaque rhésus (Macaca mulatta). L'infection et la formation de granulomes caractéristiques peuvent être observées dans de nombreux tissus, bien que le poumon soit le site d'infection le plus courant. (A) Les ganglions lymphatiques bronchiques peuvent être gravement hyperplasiques et hypertrophiés. (B) De multiples granulomes de couleur crème bien délimités sont présents dans le parenchyme hépatique. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

2.1.1.2.2.3.5 Diagnostic

Une combinaison de différentes méthodes de tests est recommandée pour diagnostiquer avec précision la tuberculose simienne (Bushmitz et al. 2009; Suárez-Méndez et al. 2004). En effet chacun de ces tests indépendamment n'est pas fiable. Parmi ceux-là figurent l'intradermoréaction simple, un examen physique complet, une radiographie thoracique, un hémogramme, une culture sur fluide de lavage (lavage bronchoalvéolaire par exemple). On peut y ajouter des tests sérologiques, un test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) pour la détection d'anticorps contre la tuberculose, un test PCR, ou un dosage d'interféron gamma (Murphy, Papavinasasundaram, Sasseti 2015).

En pratique, voici l'ordre de réalisation des différents tests :

- On commence par l'IDS.
- Si le test est positif, réalisation d'une deuxième IDS 6 semaines plus tard
- Si l'IDS est encore positive, réalisation d'un test interféron OU une sérologie OU/ET cytoponction de nœuds lymphatiques avec culture.
- Si les tests sont positifs, abattage de l'animal pour confirmer le diagnostic à l'autopsie.

On ne fait pas de l'IDC chez le singe, car la contamination par *M. avium* est extrêmement rare, bien que possible. Il y a donc une très faible probabilité de réaction croisée due à la présence de *M. avium* pour le test de tuberculination de *M. bovis* ou *M. tuberculosis*

Le diagnostic différentiel implique la tularémie et la yersiniose notamment parce que ces deux maladies provoquent la formation d'abcès milliaires sur le foie et la rate.

Mycobacterium kansasii et d'autres mycobactéries atypiques environnementales ne sont normalement pas associées à une maladie clinique, mais peuvent provoquer des tests de tuberculination intradermique faussement positifs. Une infection établie peut entraîner des altérations granulomateuses des ganglions lymphatiques pulmonaires comparables à la

tuberculose. La maladie est la plus signalée et problématique chez les singes-écureuils (Brammer et al. 1995), mais également décrite chez les macaques rhésus (Jackson et al. 1989).

L'infection à la rougeole peut rendre le test d'intradermotuberculation faussement négatif. La vaccination à la [rougeole](#) elle-même peut interférer avec le test (Pirquet 1908)

2.1.1.2.2.3.6 Histologie

Les tubercules sont des granulomes typiques de taille variable contenant un centre constitué de débris nécrotiques acellulaires ou de matière protéique rarement minéralisée. Les noyaux centraux sont entourés d'un anneau de macrophages épithéloïdes, de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules géantes multinucléées.

2.1.1.2.2.3.7 Traitement

Aucun traitement n'est autorisé pour les PNH. En effet le traitement en médecine humaine se compose de 3 à 4 antibiotiques (Isoniazid, Ethambutol, Rifampin, Pyrazinamide) donnés sur de longues périodes (6 à 18 mois) et donc susceptibles d'induire des résistances.

2.1.1.2.2.4 Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae est une bactérie coccoïde encapsulée à Gram positif, catalase-négatives, facultativement anaérobie, de moins de 2 µm de diamètre qui poussent en chaînes caractéristiques dans la culture. Elle représente la cause la plus fréquente de méningite chez les PNH. C'est une zoonose.

2.1.1.2.2.4.1 Mode d'action

La bactérie est présente sur la muqueuse nasopharyngée et peut être transportée par des animaux et des humains cliniquement asymptomatiques qui représentent une source d'infection pour les PNH (Graczyk et al. 1995).

2.1.1.2.2.4.2 Transmission

La transmission se fait par voie aérogène ou par des outils contaminés. Les facteurs liés au stress, tel que la capture, le transport ou la quarantaine prédisposent à l'infection.

2.1.1.2.2.4.3 Signes cliniques

Les signes neurologiques comprennent l'ataxie, la rigidité nucale et le coma. Les maladies respiratoires peuvent également être causées par *S. pneumoniae* et peuvent provoquer de petites flambées focales ou être secondaires à des infections virales (Zou et al. 2010). Les animaux infectés développent des signes de bronchopneumonie, qui peuvent être suivis par le développement d'une arthrite ou d'une méningite.

Des ulcères cornéens, péritonites, otites moyennes sont également à signaler et des endocardites (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018; Wood, Bond, Bullock 1978)

2.1.1.2.2.4.4 Autopsie

Les lésions pulmonaires vont de l'inflammation séreuse aiguë avec congestion hyperémique à la bronchopneumonie exsudative et fibrinopurulente (Figure 29). La pleurésie est très courante.

Dans les cas de méningite, la maladie évolue rapidement. Un exsudat blanc terne à jaune à la surface du cerveau indique une méningite (Figure 27, 28 et 29) qui est caractérisée au microscope par une méningo-encéphalite fibrinopurulente. Des thrombus et des infarcti de fibrine peuvent être observés. Les diplocoques responsables sont facilement visibles sur des frottis d'exsudat colorés à la coloration de Gram.

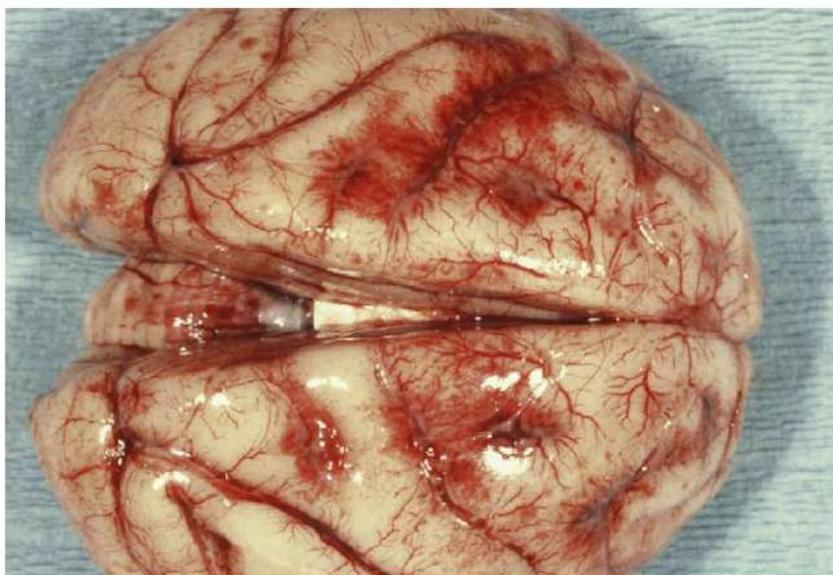


Figure 27 : Cerveau d'un macaque rhésus (Macaca mulatta) présentant une congestion vasculaire due à une méningite à streptocoques (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Gary Baskin).(Abee 2012)



Figure 28 Méningite streptococcique fibrinopurulente et hémorragique due à Streptococcus pneumoniae chez un primate non humain. (Abee 2012)

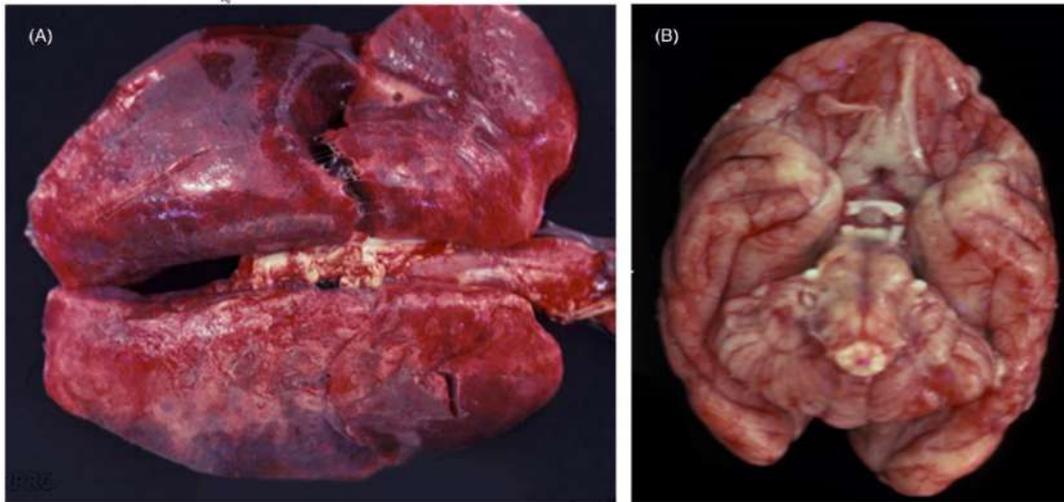


Figure 29 Infection à *Streptococcus pneumoniae* chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*). Les lésions courantes se produisent dans les poumons et le système nerveux central. (A) Le poumon est congestionné de manière diffuse et le parenchyme est élargi et ferme en raison d'une bronchopneumonie fibrinopurulente. Il ne s'effondre pas lors du retrait. (B) Les leptoméniges sont hyperémiques, ternes, épaissies et multifocales d'un blanc opaque, évoquant une méningite suppurée. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

Récapitulatif autopsie

Lésions pulmonaires :

Inflammation séreuse aiguë avec congestion hyperémique
Bronchopneumonie exsudative et fibrinopurulente
Pleurésie (fréquente)

Lésions neurologiques

Méningite : Un exsudat blanc terne à jaune à la surface du cerveau.

Autres lésions :

Nécrose corticale rénale sévère avec dégénérescence fibrinoïde de artérioles afférentes
Nécrose myocardique multifocale
Panophtalmie suppurée diffuse. Séquelles de septicémie

2.1.1.2.2.4.5 Diagnostic

Une association entre une hypothermie et une leucocytose modérée à marquée caractérisée par une neutrophilie et une déviation à gauche de la courbe d'Arneth chez un macaque peut faire suspecter la pathologie (Fox, Rohovsky 1975; Gilbert et al. 1987)

La présence de bactéries Gram positives encapsulées libres ou phagocytées dans des frottis de liquide céphalo-rachidien (LCR) peut fournir un diagnostic présomptif de méningite à pneumocoques (Keeling, McClure 1974)

Le diagnostic définitif peut être fait en amplifiant les régions de Gènes spécifiques de *S. pneumoniae*, y compris *lytA*, *ply*, *spn9802*, et *spn9828* par amplification en chaîne par polymérase (PCR) d'échantillons prélevés sur des isolats cliniques (Suzuki et al. 2006)

2.1.1.2.2.4.6 *Traitement*

Il existe peu de chances de succès de traitement chez le macaque. Des chimpanzés ont été traités efficacement avec un traitement qui consistait en une injection intraveineuse de pénicilline (8×10^6 unité par jour), d'ampicilline (200-400 mg/kg/jour) et de chloramphénicol (25 mg/kg/jour) trois fois par jour pendant 11 jours (Keeling, McClure 1974).

Le changement des procédures de nettoyage pour réduire les aérosols, la réduction de la densité de population et la vaccination avec un vaccin polyvalent humain peuvent permettre de prévenir d'autres cas de méningite à pneumocoques.

2.1.1.2.2.5 **Nocardia sp**

Nocardia spp. sont des actinomycètes aérobies Gram positif non motiles, faiblement ou partiellement acido-résistants, avec des hyphes largement ramifiés. Les *Nocardias* se trouvent dans un sol richement fertilisé existant comme saprophytes sur la végétation en décomposition.

2.1.1.2.2.5.1 *Transmission*

L'infection survient à la suite d'un contact avec des plaies cutanées, d'une inhalation ou d'une ingestion. (Abee 2012)

2.1.1.2.2.5.2 *Signes cliniques*

Les signes cliniques comprennent la dyspnée et l'épistaxis, une perte de poids chronique, une distension et un inconfort abdominal (Liebenberg, Giddens Jr 1985), une diarrhée chronique intermittente, de la léthargie ou dépression (Jonas, Wyand 1966) ainsi que le coma dans les cas les plus graves (Al-Doory et al. 1969)

2.1.1.2.2.5.3 *Autopsie*

Des lésions secondaires surviennent dans le cerveau (Figure 30) ou le foie. Les lésions pulmonaires macroscopiques caractéristiques comprennent des zones multinodulaires diffuses, rouges à grises associées à une consolidation des lobes affectés (Jonas, Wyand 1966; Al-Doory et al. 1969; Sakakibara et al. 1984). Une hémorragie pulmonaire et un œdème pleural peuvent faire partie du tableau lésionnel, ainsi que des adhérences pleurales et des abcès focaux de petite à grande taille (Jonas, Wyand 1966; Liebenberg, Giddens Jr 1985).

Chez les macaques la nocardiose peut diffuser sous forme d'abcès multifocaux dans l'épiploon, mésentère, foie, rein et estomac (Liebenberg, Giddens Jr 1985) ainsi sous forme d'hémorragie et d'abcès multifocaux dans le cerveau (Sakakibara et al. 1984). Les pyogranulomes multifocaux à coalescents sont la lésion microscopique caractéristique. Néanmoins certaines lésions pulmonaires sans dissémination ont été signalées chez les macaques (Jonas, Wyand 1966).

Récapitulatif autopsie

Lésions pulmonaires :

Zones multinodulaires diffuses, rouge à grise avec consolidation

Hémorragie pulmonaire
Œdème pleural
Adhérences pleurales
Abscesses focaux de petite à grande taille

Autres lésions :

Abscesses multifocaux à coalescents dans l'omentum, le mésentère, le foie, les reins, l'estomac, le cerveau

Hémorragie dans le cerveau

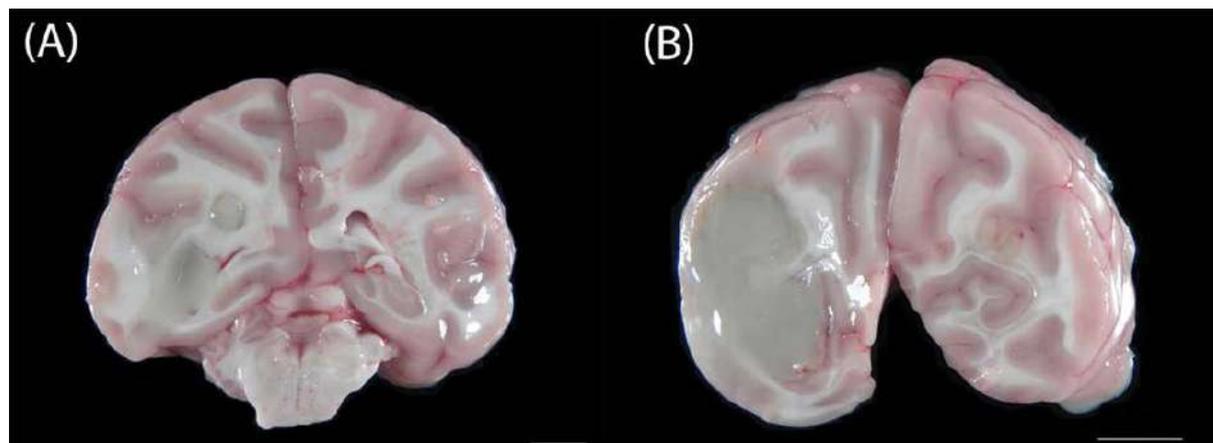


Figure 30 Coupes coronales du cerveau montrant un abcès dans le lobe pariétal gauche (L) (A) et le lobe occipital gauche (L) (B). Barre = 1cm (Ferrecchia et al. 2015)

2.1.1.2.2.5.4 Diagnostic

Un diagnostic provisoire de la nocardiose peut être fait sur la base de la lésion caractéristique, de la morphologie et l'identification de l'organisme au sein de tissus. Pour un diagnostic définitif par culture, les échantillons doivent être collectés en aérobie et transportés immédiatement au laboratoire. Des précautions doivent être prises pour ne pas réfrigérer ou placer les échantillons sur glace suspectés de contenir *Nocardia* comme certaines souches perdent leur viabilité à des températures proches du point de congélation. De grands échantillons de tissus et de grandes quantités d'exsudat donnent le meilleur résultat de culture. Les tests biochimiques sont nécessaires pour différencier les *Nocardia* spp.

2.1.1.2.2.5.5 Traitement

Il n'y a aucun rapport de traitement réussi de la nocardiose chez les primates non humains. Les cas d'abcès cérébral à *Nocardia* chez l'homme sont souvent traités avec une combinaison d'antimicrobiens, ainsi qu'une intervention chirurgicale pour évacuer l'abcès et obtenir des échantillons de biopsie et de culture. Les sulfamides tels que le triméthoprime/sulfaméthoxazole sont le premier choix thérapeutique chez l'homme. (Kilincer et al. 2006; Lin et al. 2010)

2.1.1.2.2.6 Autres bactéries responsables d'affections dans les voies aériennes inférieures

La leptospirose : Peut causer des hémorragies pulmonaires. Elle est détaillée dans la section [bactéries responsables d'affections du système cardiovasculaire](#).

2.1.1.2.3 Maladies parasitaires des voies respiratoires inférieures

2.1.1.2.3.1 Acariens pulmonaires

L'acariose pulmonaire est induite par les acariens pulmonaires, qui sont des endoparasites obligatoires des voies respiratoires. L'introduction du traitement à l'ivermectine avant l'importation et pendant la quarantaine a rendu moins courante l'identification d'une infection active et/ou grave par des acariens intacts (Abbott, Majeed 1984; Andrade, Marchevsky 2007; Chamanza 2011; Leathers 1978; Furman et al. 1974; Abee 2012).

2.1.1.2.3.1.1 Mode d'action

Ils se nourrissent de cellules épithéliales pulmonaires de l'hôte, d'érythrocytes et de lymphocyte. Les infections peuvent être causées par plusieurs espèces du genre *Pneumonyssus*; *Pneumonyssus simicola* étant le plus souvent identifié (Hull 1970). Des infections aux acariens pulmonaires ont été signalées chez 21 espèces de singes du Nouveau Monde. La prévalence des acariens du poumon chez les singes sauvages capturés est d'environ 100%, alors que les PNH nés et élevés en captivité ont une faible incidence d'infection (Furman et al. 1974).

2.1.1.2.3.1.2 Transmission

Les voies de transmission suggérées comprennent l'inhalation d'aérosols infectés, l'ingestion pendant le toilettage ou à travers les matières fécales.

2.1.1.2.3.1.3 Signes cliniques

Les acariens pulmonaires en général ne provoquent aucun symptôme clinique, mais ils peuvent prédisposer à une infection bactérienne pulmonaire due à une clairance mucociliaire altérée. En plus de la pneumonie, les complications graves de l'infection par les acariens du poumon comprennent le pneumothorax ou l'artérite pulmonaire qui peuvent entraîner des issues fatales.

2.1.1.2.3.1.4 Autopsie

Il existe une prédilection apparente pour l'infection des lobes crâniens du poumon, qui pourrait être liée à une transmission aérogène ou à une teneur en oxygène plus élevée dans ces zones (Andrade et Marchevsky, 2007). Macroscopiquement, les infections par les acariens pulmonaires apparaissent sur la surface pulmonaire et dans tout le parenchyme sous forme de kystes multifocaux gris-jaune, à parois minces à irrégulièrement épaisses, de 1 à 7 mm de diamètre contenant de l'air, du liquide séreux ou, en cas de réaction inflammatoire, un exsudat mucopurulent ou des débris caséux nécrotiques (Figure 31). Outre les lésions pulmonaires, les ganglions lymphatiques trachéobronchiaux peuvent contenir une coloration brun foncé à noire due à l'accumulation de pigments d'acariens et fibrineux. Des adhérences pleurales se développent parfois.

Récapitulatif autopsie

Lésions pulmonaires :

Lobes pulmonaires crâniens principalement concernés

Kyste multifocaux gris-jaunes
Bronchectasie
Hypertrophie des muscles lisses

Autres lésions :

Accumulation de pigment dans les ganglions lymphatiques
Adhérences pleurales
Artérite pulmonaire

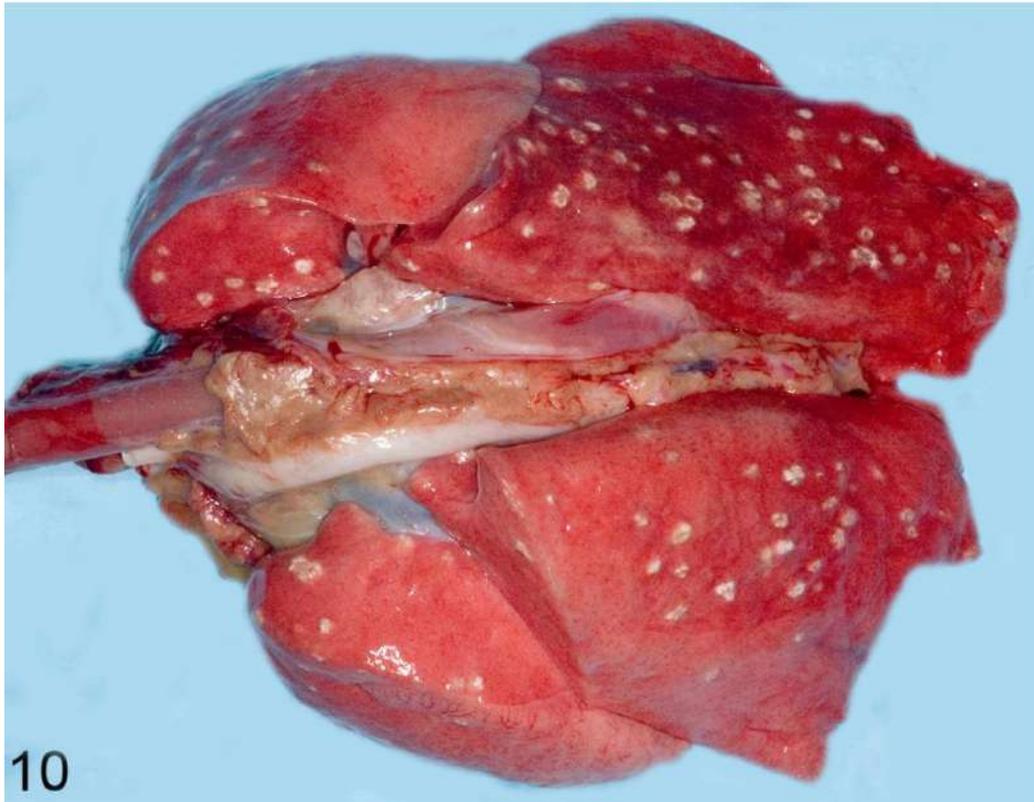


Figure 31 Les macaques rhésus peuvent développer de nombreux petits kystes sous-pleuraux (Simmons 2016)

2.1.1.2.3.1.5 Diagnostic

Des tests in vivo standardisés fiables ne sont actuellement pas disponibles pour le diagnostic antémortem.

2.1.1.2.3.1.6 Histologie

Histologiquement, il existe des acariens intacts (dans les infections actives) ou des fragments d'exosquelette chitineux (chez les animaux traités) entourés d'une inflammation granulomateuse éosinophile à mixte et des quantités variables de pigment brun-noir dans les bronches et les bronchioles avec une inflammation modérée à marquée élargissant l'interstitium péribronchiolaire (Figures 33, 34).

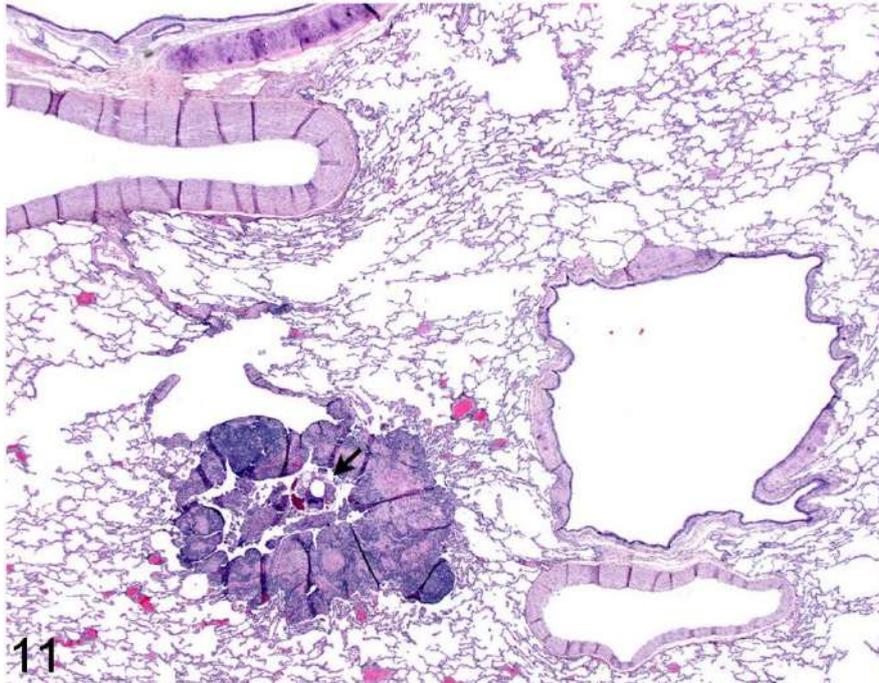


Figure 32 Acariose pulmonaire (*Pneumonyssus simicola*) (flèche) dans une bronchiole avec inflammation bronchiolaire focale marquée (Simmons 2016)

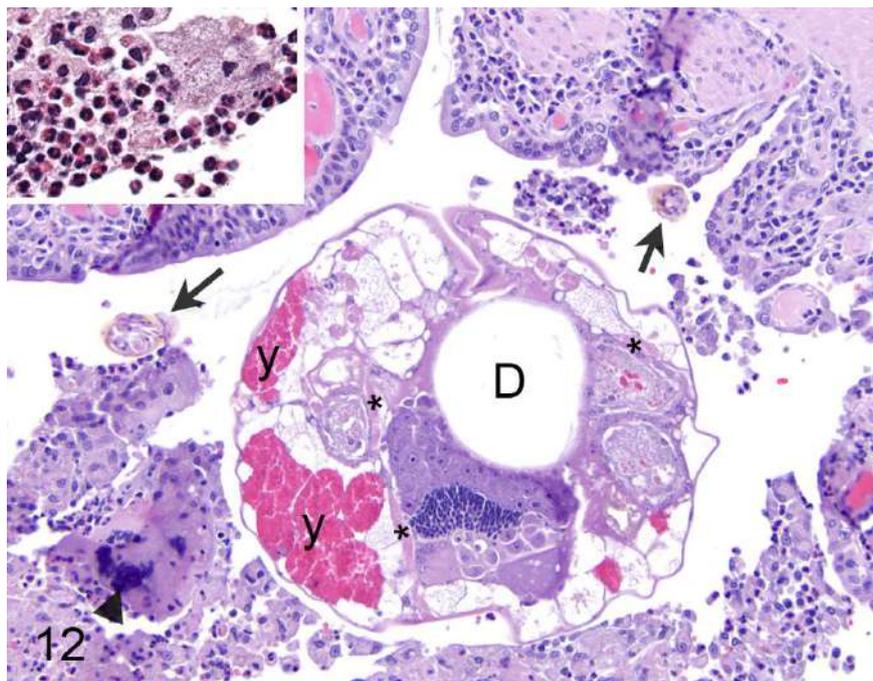


Figure 33 Acariose pulmonaire (*Pneumonyssus simicola*), poumon, macaque rhésus. L'acarien a des pattes recouvertes d'un exosquelette chitineux (flèches), un muscle strié (*), un tube digestif (D) et des glandes vitellines (Y). L'inflammation entourant l'acarien se compose d'une cellule géante multinucléée (tête de flèche), de lymphocytes, de plasmocytes, de macrophages (encart) et d'éosinophiles (encart). Hématoxyline et éosine. (Simmons 2016)

2.1.1.2.3.1.7 Traitement

L'évolution de l'infection est subclinique dans la plupart des cas. Un traitement prophylactique ou métaphylactique à l'ivermectine est administré chez les primates non humains en captivité. La plupart des signes inflammatoires semblent réversibles après l'élimination des acariens. Cependant, des modifications pulmonaires chroniques induites par les acariens, telles que la bronchectasie, l'accumulation de pigments ou l'hypertrophie des muscles lisses peuvent persister, ce qui rend les animaux affectés plus sensibles à d'autres maladies pulmonaires.

2.1.1.2.3.2 Filaroides sp

La nématodiase pulmonaire est due à une infection par des vers pulmonaires métastrongylides des genres *Filaroides* et *Filariopsis*.

La filariose due à *Dirofilaria corynoides* chez les singes de l'Ancien Monde serait le parasite filarien le plus répandu des singes africains de l'Ancien Monde (vervets, mangabeys, singes colobes et singes patas). Ce sont de gros parasites que l'on trouve dans les tissus sous-cutanés du tronc et des membres inférieurs où leur présence provoque très peu de réactions tissulaires (Orihel, Seibold 1972).

Deux espèces étroitement apparentées, *D. magnilarvatum* et *D. macacae*, ont été signalées chez des singes asiatiques Old World (singes cynomolgus) (Orihel, Seibold 1972). *Macacanema formosana* a été signalée chez des singes asiatiques du Vieux Monde (macaque de Taiwan et singe cynomolgus). Ce parasite habite généralement le tissu conjonctif pérित्रachéal et le diaphragme de l'hôte infecté (Bergner Jr, Jachowski Jr 1968; Orihel, Seibold 1972; Flynn 1973; Levine 1968; Schad, Anderson 1963).

2.1.1.2.3.2.1 Mode d'action

Des lésions pulmonaires peuvent également être associées avec la « migration » normale ou anormale des nématodes, souvent des larves, dans les lumières vasculaires pulmonaires (Figure 35). C'est le cas notamment pour *Dirofilaria immitis* chez les singes rhésus.

2.1.1.2.3.2.2 Transmission

Les vers pulmonaires métastrongylides adultes très minces et fragiles se trouvent dans les bronchioles terminales et les alvéoles. Les larves sont produites dans la bronchiole par la femelle vivipare, puis elles sont crachées et ravalées par l'hôte, transitant ainsi par le tube digestif puis terminant dans les selles de l'animal. (Toft 1986).

2.1.1.2.3.2.3 Signes cliniques

L'infection est généralement cliniquement inapparente, bien qu'une toux occasionnelle et même une hémorragie pulmonaire aient déjà été rapportées.

2.1.1.2.3.2.4 Autopsie

Observation de vers dans les bronchioles terminales. Hémorragie pulmonaire. Certains microfilaires peuvent entraîner des granulomes dans la rate (Narama et al. 1985) (Figure 34).

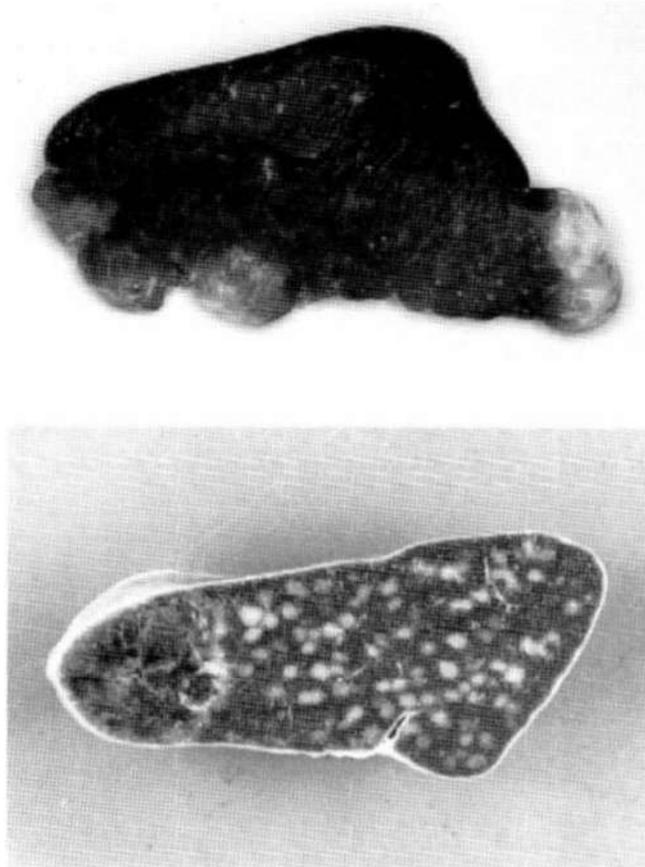


Figure 34 De multiples nodules spléniques dépassent du bord de la rate dues à une infestation par des microfillaires. Coupe de la surface du nodule splénique dans un spécimen fixé au formol. Perte de follicules et de taches hémorragiques de différentes tailles dans le nodule fibreux (Narama et al. 1985)

2.1.1.2.3.2.5 Diagnostic

Le diagnostic ante mortem est fait par la mise en évidence de larves dans le mucus nasopharyngé ou dans les selles.

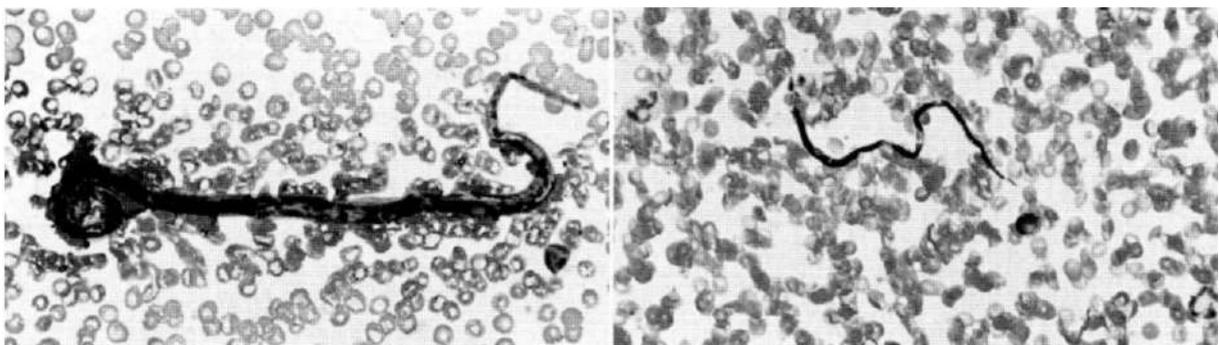


Figure 35 frottis sanguin périphérique. Microfillaires au milieu de globules rouges coloration giemsa. (Narama et al. 1985)

2.1.1.2.3.2.6 Traitement

Divers médicaments utilisés pour le traitement comprennent le fenbendazole, l'albendazole ou le lévamisole (Wolff, 1993). Cependant, dans un foyer dans un groupe de capucins à face blanche capturés dans la nature, seul l'alabendazole à 15 mg/kg par voie orale pour 14 jours a éliminé l'infection lorsque les traitements précédents avec l'ivermectine, le fendendazole, le

thiabendazole, le mébendazole et le pamoate de pyrantel avaient échoué (Lee, Boyce, Orr 1996).

2.1.1.2.3.3 Autres parasites des voies aériennes inférieures

Strongyloïdose pulmonaire : Leur incidence est plutôt faible chez le macaque

Échinococcose : Les kystes peuvent être situés dans la cavité abdominale ou thoracique, le foie, les poumons et l'espace rétrobulbaire, mais l'apparition des signes cliniques est rare. Pour plus d'information sur ce parasite, consulter la section [parasites responsables d'affections de la cavité abdominale](#).

La toxoplasmose : Le parasite peut entraîner des lésions pulmonaires telles que l'œdème pulmonaire avec liquide mousseux dans les bronches, la congestion pulmonaire ; l'hémorragie pulmonaire pétéchiale ou encore la pneumonie aiguë généralisée. Pour plus d'informations sur ce parasite, consulter la section [parasites responsables d'affection de l'appareil génital](#).

2.1.1.2.4 Maladies fongiques des voies respiratoires inférieures

On recense peu de maladies fongiques qui atteignent les voies pulmonaires chez le macaque cynomolgus. Dans la plupart des cas ces infections ne concernent que certaines régions bien spécifiques du monde. Par exemple

- coccidoïde immitis (régions arides d'Amérique)
- pneumocystis carinii (très peu d'information, portage le plus souvent latent)
- Blastomyces dermatitidis (Amérique)

2.1.2 Affection de l'appareil digestif

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes de l'appareil digestif chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -	helicobacter	Helicobactère pylori
Bacille, Gram -, anaérobie facultative, aérobic, motile, non sporulée	Escherichia coli	EPEC ETEC EHEC EIEC
Bacille, Gram -, anaérobie facultative, motile, non sporulée	Salmonella sp	S.typhimurium, S.choleraesuis, S. anatum, S. stanley, S. derby, and S. oranienburg
Bacille, Gram -, intracellulaire obligatoire, motile, non sporulée	Lawsonia	intracellularis
Bacille, Gram -, microaérophile, motile, non sporulée	Campylobacter sp	C.foetus C.Jejuni C.coli
Bacille, Gram +, sporulée	Clostridium perfringens	A,B,C,D,E

Bacille, Gram +, sporulée	Clostridium	difficile, perfringens, tetani
Gram -, anaérobie facultative, aérobie, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée	Klebsiella sp	Hypermucoviscosité (HMV)
Gram -, anaérobie facultative, coccobacille, motile, non encapsulée, non sporulée	Yersinia	Y.Pseudotuberculosis Y.enterocolitica
Gram -, coccobacille, facultative intracellulaire, non motile	Francisella tularensis	Type A Type B
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	avium complex, intracellulare
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	tuberculosis, bovis
Mycobactérie	Mycobacterium	paratuberculosis
Champignon	Candida albicans	
Champignon	zygomycose	Mucorale Entomophthorale
flagellé, protozoaire	Giardia	intestinalis (syn. G.lamblia, duodenalis) sp
apicomplexa, protozoaire	Cryptosporidium	sp
nematode	angiostrongylus	sp cantonensis costaricensis
nematode	Trichuris	sp
nematode	Oesophagostomiasis	apiostomum bifurcum acu leatum stephanostomum
protozoaire, sarcocystidae	toxoplasma	gondii
Virus	Arteriviridae (Simartevirus)	
Virus	Hépatite A	Hepatovirus, picornaviridae
Virus	Herpès virus	Betaherpès virus, cytomégalo-virus (CMV))
Virus	Simian immunodeficiency viruses (SIV)	Retroviridae

Tableau 3 Principaux agents infectieux responsables d'affection de l'appareil digestif chez le macaque

2.1.2.1.1 Maladies virales de l'appareil digestif

2.1.2.1.1.1 Le cytomegalovirus

Ce virus peut déclencher une entérocolite chez son hôte. Dans le tractus intestinal, les lésions macroscopiques sont des papules hyperémiques surélevées. Pour plus d'informations sur ce virus, consulter la section [virus responsables d'affections des voies respiratoires inférieures](#)

2.1.2.1.1.2 Rhesus lymphocryptovirus

Macacine herpesvirus 4 (RhLCV) (également connu sous le nom de cercopithecine herpesvirus 15 ou Rhesus lymphocryptovirus) est un gammaherpèsvirus du genre lymphocryptovirus. Des lymphocryptovirus similaires ont été identifiés chez *M. fascicularis*.

2.1.2.1.1.2.1 Mode d'action

À l'âge de 2 ans, tous les animaux hébergent le virus conduisant à une prévalence de 100% du virus dans les colonies de macaques (Fujimoto, Honjo 1991). Chez les animaux immunodéficients, en particulier les macaques rhésus infectés par le SIV, l'infection par le RhLCV peut évoluer vers un lymphome malin, qui est similaire au développement de lymphome non hodgkinien chez les patients atteints du SIDA infectés par le VIH. Les plus courants sont les lymphomes à cellules B qui se développent généralement dans des localisations extranodales, telles que le tractus gastro-intestinal, le système nerveux central, la cavité nasale (Figure 37) ou dans le tissu périorbitaire (Marr-Belvin et al. 2008).

2.1.2.1.1.2.2 Signes cliniques

Ce gamma herpèsvirus a été associé à des lésions épithéliales squameuses prolifératives chez les sujets immunodéprimés. Les lésions ressemblent à la leucoplasie orale poilue observée chez les humains immunodéprimés et peuvent être trouvées sur la langue, l'œsophage, le pénis et la main. (Kutok et al. 2004)

2.1.2.1.1.2.3 Autopsie

Ce virus favorise la plupart des lymphomes chez les macaques. Les lymphomes des PNH sont souvent associés à des virus oncogènes tels que le lymphocryptovirus rhésus et le virus de la leucémie à cellules T simiennes (Kirejczyk et al. 2021).

Récemment, des lésions de type **condylome génital** (verrues génitales externes bénignes dues à quelques espèces d'HPV (Human Papilloma Virus = Papillomavirus humains), (sexuellement transmis, qui touchent indifféremment l'homme et la femme, principalement au début de la vie sexuelle.) ont été décrites chez les singes cynomolgus originaires de l'île Maurice. L'agent identifié dans ces lésions par PCR était le **lymphocryptovirus du macaque**, mais pas un papillomavirus ou poxvirus (Kirejczyk et al. 2021).



Figure 36 Cavité nasale d'un macaque. Une masse gris-vert obstruit partiellement la lumière de la narine droite avec une masse blanc cassé postérieure et contiguë à la masse gris-vert. Ce lymphome a été induit expérimentalement (Marr-Belvin et al. 2008)

2.1.2.1.1.2.4 Diagnostic

Le diagnostic de RhLCV peut être réalisé via un certain nombre de techniques. Détection d'anticorps par ELISA, la PCR, l'immunohistochimie. L'hybridation in situ à l'aide d'une sonde ARN est une technique supplémentaire qui a augmenté la sensibilité pour la détection (Carville, Mansfield 2008).

2.1.2.1.1.2.5 Histologie

L'examen histologique révèle des zones focales d'hyperkératose et de parakératose avec une dégénérescence ballonisante des cellules épithéliales. Des corps d'inclusion intranucléaires basophiles sont fréquemment identifiés dans les cellules épithéliales.

2.1.2.1.1.3 La Rougeole

Ce pathogène peut très rarement entraîner des lésions de type taches typiques de Koplik qui sont de petits foyers blancs bordés d'une bordure rouge dans la muqueuse buccale. Plus d'informations sur ce parasite sont disponibles dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.2.1.1.4 Rhesus rhadinovirus (RRV)

Rhésus rhadinovirus (RRV) ou herpèsvirus Macacine5, et d'autres rhadinovirus du macaque, y compris l'herpèsvirus associé à la fibromatose rétropéritonéale (RFHV), sont étroitement liés au virus de l'herpès humain 8 (HHV-8), l'agent responsable du sarcome de Kaposi (KS).

2.1.2.1.1.4.1 Mode d'action

Les infections au RRV chez les macaques rhésus sont généralement asymptomatiques et surviennent tôt dans la vie. La séroprévalence dans les enquêtes sur les colonies infectées est plus de 90%.

2.1.2.1.1.4.2 Signes cliniques

Le RHFV est fréquemment associé à des infections à rétrovirus simiennes naturelles et expérimentales et peut conduire au développement d'une tumeur mésoenchymateuse impliquant le tractus gastro-intestinal et le mésentère. Dans ce cas, la maladie est qualifiée de forme rétropéritonéale (RF). Lorsque ces tumeurs mésoenchymateuses touchent la peau sous forme de fibromatose sous-cutanée on parle de forme sous-cutanée (SF). Ce virus est également immunosuppresseur (Dvm, Keith Mansfield [2021])

2.1.2.1.1.4.3 Autopsie

La forme RF se compose de multiples masses fermes et pâles dans le péritoine ; la forme SF se produit dans le tissu sous-cutané ou les plans myofasciaux et se caractérise par des nodules fermes et pâles cutanés en surélévation. La forme RF commence généralement aux jonctions iléocœcales et infiltre le mésentère, les ganglions lymphatiques et le tractus gastro-intestinal provoquant une infiltration des tissus par un tissu fibreux à densité variable. RF et les SF sont associés à l'herpèsvirus associé à la fibromatose rétropéritonéale (RFHV) secondaire à l'immunosuppression SRV.

Récapitulatif autopsie

Lésions appareil digestif

Néoplasie mésoenchymateuse Forme RF : multiples masses fermes et pâles dans le péritoine, à la jonction iléo-cœcale, le mésentère.

Autres lésions

Néoplasie mésoenchymateuse Forme SF : nodules fermes et pâles en surélévation de la peau.

2.1.2.1.1.4.4 Diagnostic

La sérologie est d'une faible efficacité car la plupart des individus ont au moins été infecté une fois dans leur vie. Il faut donc privilégier la PCR pour effectuer un diagnostic de certitude.

2.1.2.1.1.4.5 Histologie

Histologiquement les cellules fusiformes sont disposées en fascicules croisés avec des degrés divers de production de collagène. Les cellules tumorales sont positives pour la vimentine, la desmine et l'actine des muscles lisses (Tsai et al., 1995)

2.1.2.1.1.5 Simian immunodeficiency viruses (SIV)

Ce virus peut entraîner des diarrhées chroniques et une émaciation chez les macaques infectés (Baskin et al. 1988). Cette diarrhée est responsable d'entéropathie SIV directe. Plus de détails sur ce virus dans la section [virus responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#).

2.1.2.1.1.6 Autres virus affectant le système digestif

D'autres virus existent, mais ils sont peu fréquents ou alors, les macaques infectés sont asymptomatiques. En voici quelques exemples

Kyasanur forest disease (KFD) : les macaques sont asymptomatiques, mais c'est une zoonose. Des vaccins existent.

2.1.2.1.1 Maladies bactériennes de l'appareil digestif

2.1.2.1.1.1 Shigellose

Les shigelles sont des bactéries Gram-négatives, immobiles, non sporulées, aérobies et anaérobies facultatives. Elles provoquent une maladie qui est également une zoonose.

2.1.2.1.1.1.1 Mode d'action

La shigellose est causée par l'espèce *Shigella*, qui est divisée en quatre sérogroupes: **S. flexneri**, **S. dysenteriae**, **S. boydii** et **S. sonnei**. Ce sont toutes des bactéries entéro-invasives qui induisent la dysenterie le plus souvent chez les singes de l'Ancien Monde. Le macaque cynomolgus mauritien n'exprime pas les signes cliniques dus à la shigellose de par sa flore digestive spéciale (Seekatz et al. 2013).

2.1.2.1.1.1.2 Transmission

La shigellose semble être une maladie acquise par les primates en captivité de leur association avec les humains. Infections endémiques au sein des colonies sont maintenues par des porteurs asymptomatiques et potentiellement par des réservoirs de rongeurs (Banish et al. 1993; Russell, DeTolla 1993). L'infection se propage par la voie fécale orale chez les primates d'un même groupe.

2.1.2.1.1.1.3 Signes cliniques

En cas d'infection endémique, un animal peut être malade, mais la diarrhée ou la dysenterie peuvent ne se manifester que lors de l'apparition de facteurs de stress, comme la formation d'un groupe social ou un transport vers une nouvelle installation. *Shigella* peut également entraîner des arthrites.

2.1.2.1.1.1.4 Autopsie

Les lésions de shigellose sont limitées au gros intestin (cæcum et côlon) ; l'intestin grêle est épargné. Les lésions peuvent être focales ou diffuses et sont caractérisées par un œdème, une hémorragie, une érosion, un ulcère et une formation de pseudomembranes.

S. flexneri provoque également un syndrome distinct de gingivite ulcéreuse chez les macaques. Les formes gingivales peuvent ou non être associées à la dysenterie. La gingivite peut persister pendant une période prolongée et les animaux infectés représentent des porteurs (Armitage et al. 1982). Le diagnostic différentiel comprend l'ANUG (gingivite ulcéreuse nécrosante aiguë)

qui affecte la papille interdenteaire et est associée à l'immunodéficience. Une arthrite réactive peut suivre une shigellose (Urvater et al. 2000).

Récapitulatif d'autopsie :

Lésion système digestif

Hémorragie, œdème et ulcération au niveau du gros intestin

Intestin grêle épargné

Autres lésions

Arthrite

Gingivite ulcéreuse

2.1.2.1.1.1.5 Diagnostic

Le diagnostic définitif pour l'infection à *Shigella* nécessite une culture de l'organisme à partir d'un écouvillon rectal ou un échantillon de selles fraîches.

Shigella peut également être identifiée dans des échantillons cliniques par PCR de gènes de virulence tels que ipaH qui est porté par à la fois des shigelles pathogènes et des *E. coli* entéro-invasives (EIEC), un *E. coli* pathogène qui provoque la diarrhée par un mécanisme similaire à *Shigella* (Sethabutr et al. 1994). Il faut être prudent dans l'interprétation de ces résultats, car *Shigella* est un opportuniste et en tant que tel il est asymptomatiquement porté par 20-25% des primates non humains cliniquement normaux.

2.1.2.1.1.1.6 Histologie

Elle se caractérise par une colite nécrosante souvent avec formation d'abcès dans les cryptes, une hernie glandulaire dans le tissu lymphoïde associé à l'intestin (GALT) et une extrusion de neutrophiles de surface (Katakura et al., 1990).

2.1.2.1.1.1.7 Traitement

Le traitement de la shigellose doit inclure une antibiothérapie agressive basée sur des tests de sensibilité. Une correction des déficits d'hydratation, de l'équilibre acido-basique, et des électrolytes dus à la diarrhée doit être réalisée. Une antibiothérapie empirique peut être nécessaire dans les cas aigus sur la base de l'histoire de la colonie. *Shigella* peut rapidement développer une résistance aux antibiotiques et de nombreuses espèces ont des résistances multiples aux médicaments.

Les antibiotiques signalés comme ayant permis le traitement des infections à *Shigella* comprennent l'enrofloxacin, 5 mg/kg de poids corporel une fois par jour (Banish et al. 1993), et la thérapie combinée avec le triméthoprime par voie orale, le sulfaméthoxazole, l'érythromycine et la tétracycline.

2.1.2.1.1.2 Salmonellose

Les salmonelles sont des bacilles Gram-négatives, anaérobies facultatives, bactéries non sporulées qui sont mobiles via flagelles péritriches. Les isolats les plus fréquemment signalés comprennent *S. typhimurium*, *S. choleraesuis*, *S. anatum*, *S. stanley*, *S. derby* et *S. oranienburg* (Galton, Hardy 1948; McClure 1980; Potkay 1992). Chacune de ces salmonelles est maintenant classées comme sous-espèce de *S. enterica*.

2.1.2.1.1.2.1 Mode d'action

La pathogénie de l'infection expérimentale à *Salmonella* a été décrite chez le macaque rhésus. Quatre-vingts pour cent de ceux qui avaient été inoculés par voie orale avec *S. typhimurium* ont développé une diarrhée, qui a culminé en sévérité à 48-72 h post-inoculation (Rout et al. 1974).

Chez les primates non humains, *S. typhimurium* et *S. enteritidis* sont les sérovars les plus courants associés à l'entérocolite.

2.1.2.1.1.2.2 Transmission

Une enquête sur la flore intestinale du macaque rhésus sauvage 15 jours après la capture a révélé qu'aucun des 63 singes n'avait été infecté par *Salmonella* (Agarwal, Chakravarti 1969), suggérant que l'infection à *Salmonella* est probablement acquise et n'est pas une composante normale de la flore intestinale des singes sauvages. La contamination peut se faire par voie féco-orale, par de l'eau souillée, de la nourriture contaminée ou être d'origine iatrogène (aiguille, thermomètre contaminés).

2.1.2.1.1.2.3 Signes cliniques

Les signes cliniques de salmonellose entérique comprenaient une diarrhée aqueuse, parfois accompagnée d'hémorragie ou de mucus. La fièvre survenait fréquemment avec l'infection. Les infections extra-intestinales ont inclus septicémie néonatale, avortement, ostéomyélite, pyélonéphrite et abcès fessier (Klumpp et al. 1986).

Une diarrhée sévère était le résultat de profondes anomalies de transport dans l'intestin grêle et le gros intestin (Rout et al. 1974) ou à cause de l'activation de l'adénylate cyclase suite à la pénétration de *Salmonella* spp. dans l'épithélium intestinal (Giannella et al. 1975; Kinsey et al. 1976)

2.1.2.1.1.2.4 Autopsie

La salmonellose entérique clinique spontanée était caractérisée par un œdème, une hyperhémie et de rares ulcérations muqueuses de l'iléon et du côlon. Les ganglions lymphatiques mésentériques étaient parfois hypertrophiés. Une congestion splénique et une hypertrophie ont parfois été observées. (Abee 2012)

En macroscopie, la paroi intestinale apparaît épaissie et œdémateuse. Dans l'iléon terminal, les plaques de Peyer deviennent hyperémiques, gonflées et ulcérées. Dans le côlon, il y a fréquemment un amincissement et une ulcération de la muqueuse. De plus, il peut exister une lymphadénite nécrosante des ganglions lymphatiques mésentériques régionaux.

Plus précisément, des salmonelles ont été observées envahissant à la fois les cellules de l'épithélium et la lamina propria de l'iléon et du côlon. Les altérations du transport intestinal de l'eau et des électrolytes sont corrélées avec la concentration intraluminaire de Salmonella et avec les modifications de morphologie intestinale dans l'iléon et le côlon (Rout et al. 1974). Les organismes de Salmonella peuvent infecter n'importe quelle région du tractus gastro-intestinal, mais les lésions se trouvent le plus souvent dans l'iléon et le côlon (Fenoglio-Preiser et al., 2008). La sévérité des altérations de l'iléon et du côlon correspondait à la sévérité de la diarrhée.

Récapitulatif autopsie

Lésions système digestif : entérocolite

Paroi intestinale épaissie, œdémateuse et parfois ulcéreuse. Lymphadénite nécrosante et/ou hypertrophie des ganglions lymphatiques mésentériques.

-Jéjunum : raccourcissement villosité, œdème, allongement des cryptes

-Iléon : plaques de Peyer hyperhémiques gonflées et ulcérées. Villosités aplaties, micro-abcès cryptiques, œdème

-Colon : amincissement et ulcération de la muqueuse.

Autres lésions :

-Congestion splénique

-Hypertrophie splénique

2.1.2.1.1.2.5 Diagnostic

Le diagnostic de la salmonellose nécessite l'isolement de l'organisme et une culture à partir d'un écouvillon rectal, des selles ou le site de la lésion. Idéalement, un échantillon de selles non contaminé de 1 à 2 g est rapidement placé dans Bouillon Gram négatif ou sélénite et incubé à 37 C. Les cultures doivent être effectuées pendant la phase aiguë de la maladie si possible. Si transporté avant l'inoculation sur le milieu de culture, l'échantillon doit être réfrigéré. **La culture à partir des organes à l'autopsie doit être effectuée sur le foie, la rate, les poumons, le tractus intestinal, les ganglions lymphatiques et le placenta, l'utérus et le fœtus** si un avortement septique est suspecté.

2.1.2.1.1.2.6 Histologie

De légères modifications morphologiques se produisent dans le jéjunum chez les animaux atteints, y compris un raccourcissement des villosités, un œdème villaire, un léger allongement des cryptes, la réduction de la teneur en mucus dans les cellules caliciformes et une augmentation des cellules mononucléées dans l'épithélium. Les modifications dans l'iléon et le côlon sont plus sévères et sont proportionnelles à la gravité de la diarrhée. L'iléon des singes avec une diarrhée sévère avait des villosités aplaties avec des cryptes allongées, de nombreux microabcès cryptiques, un œdème marqué et dense des granulocytes qui s'infiltrent dans la lamina propria; une diminution de la teneur en mucus des cryptes et de la surface épithéliale cellules; et un atténuation et une désorganisation de la surface épithéliale. Des lésions similaires s'observent dans le côlon avec zones multifocales de formation de microabcès, de perturbation et atténuation de l'épithélium de surface, d'œdème et infiltration marquée de cellules granulocytaires dans la lamina propria.

2.1.2.1.1.2.7 Traitement

Le traitement des infections à Salmonella nécessite un antibiotique auquel la bactérie est sensible et des soins de soutien pour compenser la perte de liquide, d'électrolytes, et le

déséquilibre acido-basique résultant de la diarrhée. Beaucoup de *Salmonella spp.* sont résistantes à certains antibiotiques. L'antibiothérapie doit être réservée aux animaux souffrant de diarrhée sévère ou de septicémie pour réduire la probabilité qu'un état porteur puisse se développer. La composante zoonotique potentielle de *Salmonella* et la difficulté d'éliminer les l'état de porteur peut nécessiter l'abattage des animaux porteurs.

De plus, le genre *Salmonella* semble proliférer lors d'utilisation d'antibiotiques face auxquels il est résistant par rapport aux autres bactéries.

Le développement d'une multirésistance aux antibiotiques dans les sérotypes de *Salmonella* implique que le traitement antibiotique des PNH est déconseillé pour éviter d'augmenter davantage les résistances aux antibiotiques en médecine humaine. Les quinolones et les céphalosporines de troisième génération ont été les antibiotiques de choix dans le traitement des infections à *Salmonella* en médecine humaine (Karon et al. 2007). Cependant, l'émergence de sérotypes de *Salmonella* résistants aux quinolones et aux céphalosporines pose un nouveau défi dans le traitement des patients infectés.(Eng et al. 2015)

2.1.2.1.1.3 Yersiniose

Les bactéries du genre *Yersinia* ne forment pas de spores. Ce sont des coccobacilles à Gram négatif qui sont facultativement anaérobie. *Yersinia spp.*, à l'exception de *Y. pestis*, sont mobiles, ont des flagelles péritriches et n'ont pas de capsule.

Des émergences de yersiniose ont eu lieu dans des colonies reproductrices de macaques (Rosenberg, Lerche, Henrickson 1980)

2.1.2.1.1.3.1 Mode d'action

Yersinia enterocolitica et *Y. pseudotuberculosis* sont les deux causes les plus courantes de yersiniose bactérienne. **Les symptômes cliniques et les lésions induits par les deux espèces sont principalement comparables**, mais la maladie induite par *Y. enterocolitica* est généralement plus sévère. La maladie présente un schéma saisonnier, la plupart des infections se produisent pendant la saison humide et froide. L'infection par ce genre de bactérie semble être liée aux conditions d'hygiène des animaux. Le portage de cette bactérie est favorisé si l'environnement n'est pas parfaitement propre et que les périodes stressantes favorisent l'augmentation du nombre d'excréteurs et permettent ainsi la dissémination du germe au sein de la colonie.

2.1.2.1.1.3.2 Transmission

Les hôtes réservoirs sont des oiseaux sauvages et des rongeurs. La transmission se fait principalement par voie féco-orale par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés.

2.1.2.1.1.3.3 Signes cliniques

La morbidité et la mortalité aiguës sont typiques, mais une maladie débilitante chronique peut également se produire. Les singes affectés sont souvent retrouvés morts sans signes annonciateurs de la maladie. Parfois, ils présentent de la diarrhée, de la dépression et de la

déshydratation. La yersiniose peut être associée à des avortements et une mortalité (Rosenberg, Lerche, Henrickson 1980).

2.1.2.1.1.3.4 Autopsie

La yersiniose chez les PNH présente **une triade de lésions caractéristiques dans le tractus gastro-intestinal (Figure 39), le foie et la rate (Figure 38).**

L'infection commence par une entérocôlite ulcéreuse, souvent centrée sur les plaques lymphoïdes qui deviennent rapidement septicémiques avec dissémination bactérienne vers le foie et la rate. Cela entraîne une hépatosplénomégalie ; les ganglions lymphatiques mésentériques sont aussi fréquemment hypertrophiés. Les lésions du foie et de la rate sont reconnues comme de multiples petits foyers blanc-jaunâtre, mais dans certains cas aigus, seule l'hépatosplénomégalie est présente.

Parfois, ces lésions liées à la septicémie apparaissent telles que des lésions alvéolaires aiguës sévères (Figure 40) ainsi que dans des nœuds lymphatiques périphériques (Figure 37).

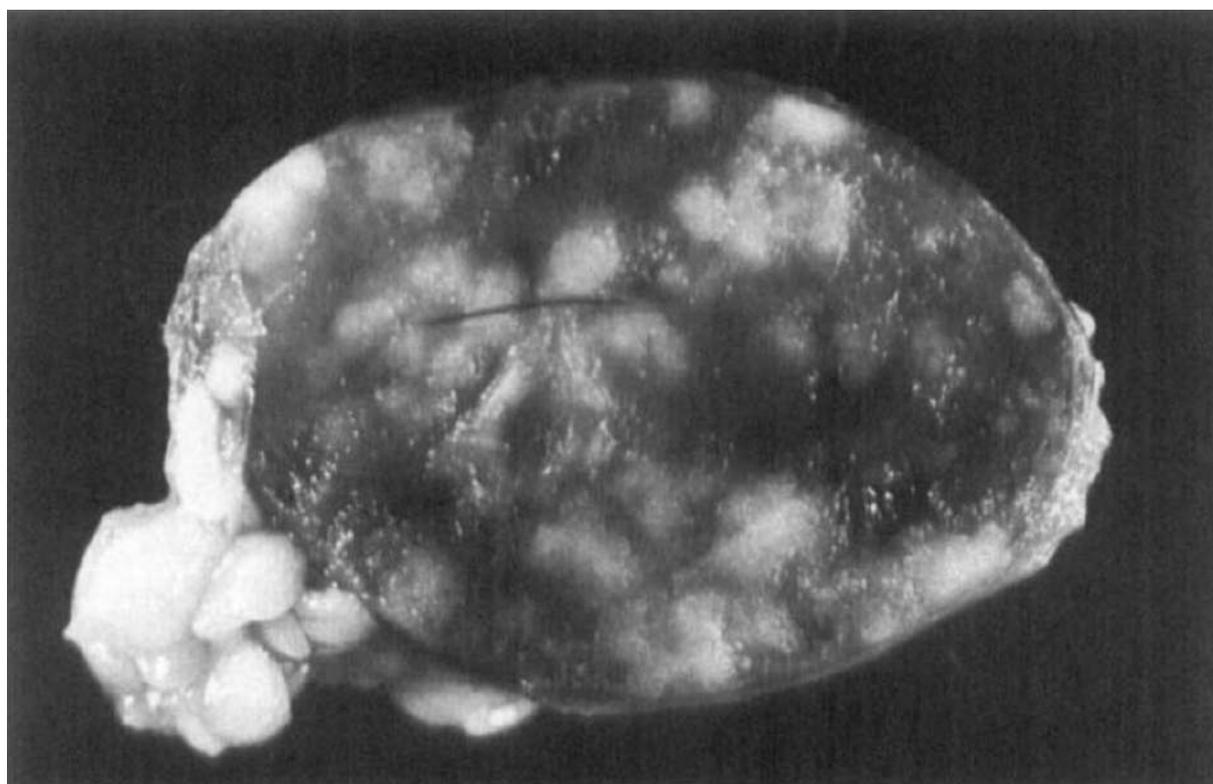


Figure 37 Phase aiguë d'une infection à Yersinia pseudotuberculosis : ganglions lymphatiques cervicaux marbrés beige-rouge (3, 8 x taille naturelle) (Plesker, Claros 1992)

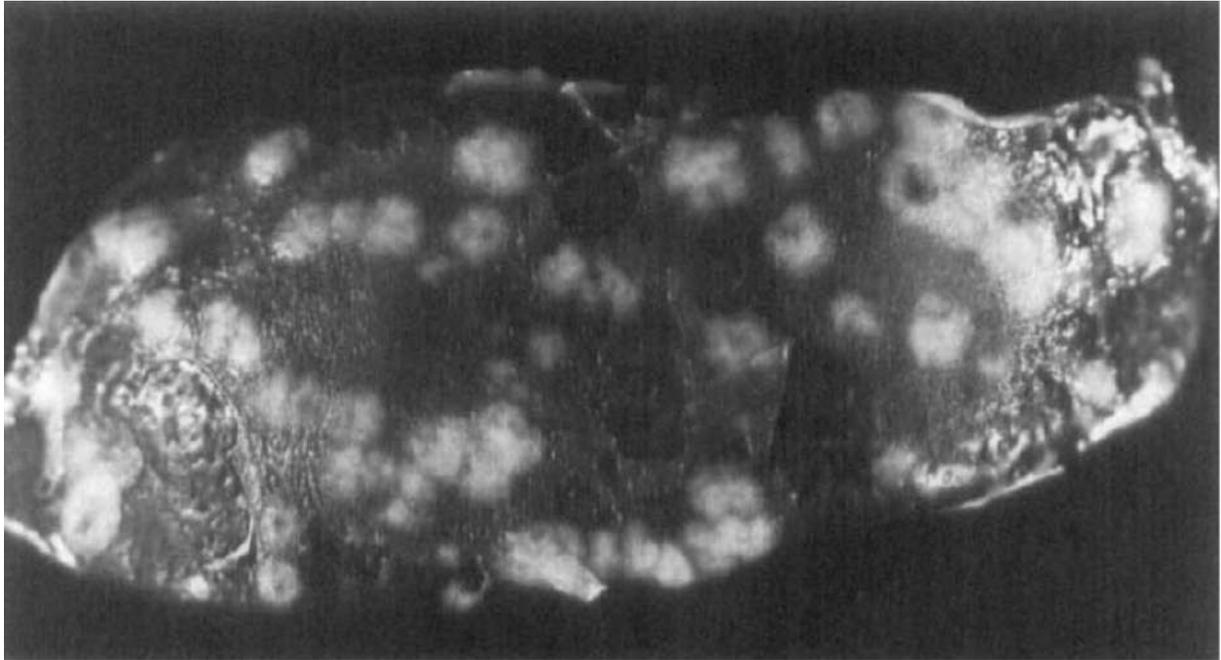


Figure 38 Phase aiguë d'une infection à Yersinia pseudotuberculosis : partie de la rate d'un bébé singe écureuil avec de multiples foyers nécrotiques (3 x taille naturelle) (Plesker, Claros 1992)

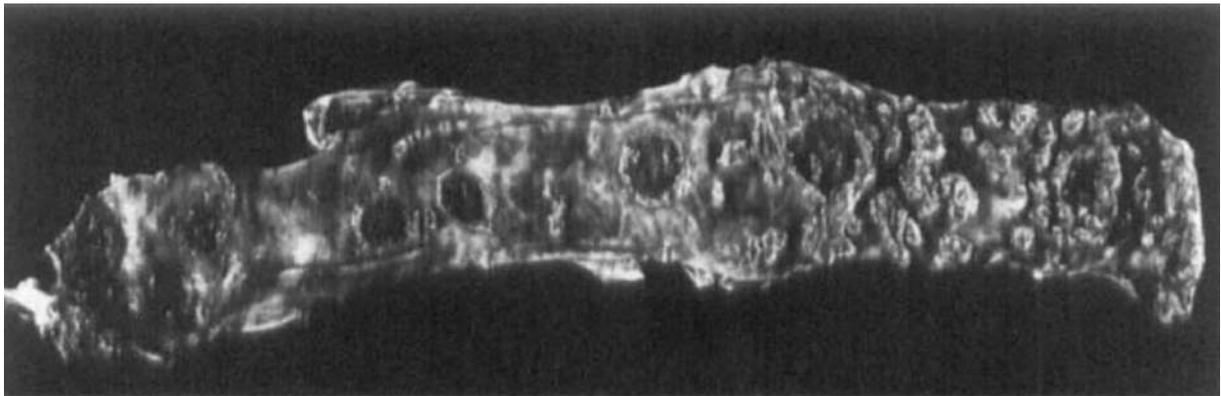


Figure 39 Phase aiguë d'une infection à Yersinia pseudotuberculosis : Jéjunum avec une inflammation focale diphtéroïde-nécrotique (Plesker, Claros 1992)

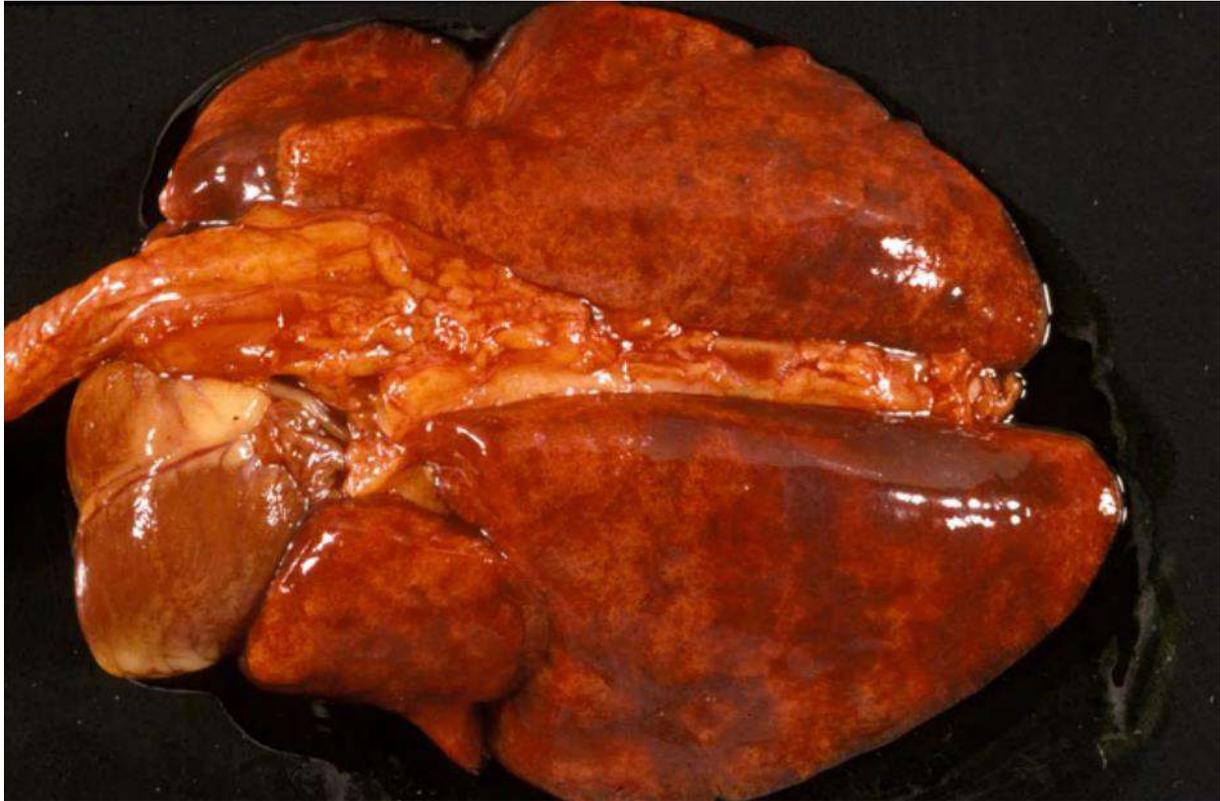


Figure 40 Lésions alvéolaires aiguës sévères secondaires à une septicémie à *Yersinia pseudotuberculosis*. Singe de l'Ancien Monde (*Allenopithicus nigriveridis*) (Abee 2012) (UC Davis, VMTH)

Récapitulatif autopsie

Triade de lésion caractéristique :

Lésions dans le tractus gastro-intestinal

Hyperplasie des plaques de Peyer,
Entérocolite ulcéreuse

Lésions hépatiques :

hépatomégalie
nodules répartis de façon milliaire

Lésions spléniques

nodule
splénomégalie

Autres lésions :

Lésions pulmonaires dues à la septicémie
Nœuds lymphatiques mésentériques hypertrophiés

2.1.2.1.1.3.5 Diagnostic

Le diagnostic de certitude peut être obtenu par culture à partir d'échantillon rectaux (Iwata et al. 2008; Thoerner et al. 2003), ou par PCR à partir d'organes présentant des lésions. (LAMP) (Horisaka et al. 2004).

2.1.2.1.1.3.6 Histologie

Les lésions sont des foyers d'hépatite nécroticosuppurée et de splénite (Nakamura et al., 2010). Dans les cas plus chroniques, ces foyers deviennent granulomateux, d'où le nom commun de «pseudotuberculose». Les colonies intralésionnelles et lobulées de bactéries Gram négatives dans les centres nécrotiques sont très caractéristiques.

2.1.2.1.1.3.7 Traitement

Le chloramphénicol administré en i.m. à 100 mg/kg de poids corporel, divisé en trois fois par jour, en association avec une réhydratation intraveineuse et orale avec solutions d'électrolytes a été modérément efficace dans le traitement singes cynomolgus infectés par *Y. pseudotuberculosis* (Rosenberg, Lerche, Henrickson 1980). Des résultats de sensibilité aux antibiotiques ont indiqué que les quinolones (moxifloxacine, ciprofloxacine et lévofloxacine) étaient des inhibiteurs efficaces de la croissance de *Y. pseudotuberculosis* in vitro (Zhao et al. 2016). Cependant le traitement n'est pas toujours fructueux.

2.1.2.1.1.4 Campylobactériose

La campylobactériose est causée par *Campylobacter foetus*, *C. jejuni* et *C. coli*. Ce sont des bacilles à Gram négatif incurvés, non sporulés, motiles, microaérophiles. Ces bactéries nécessitent beaucoup d'humidité pour croître.

2.1.2.1.1.4.1 Mode d'action

L'organisme réside typiquement dans les voies biliaires. *Campylobacter* est largement répandu parmi les singes de l'Ancien Monde, en particulier parmi les macaques (Kalashnikova et al. 2002). Les bactéries ont une variété de facteurs de virulence, y compris les adhésines, les hémagglutinines, la flagelle, les endotoxines et les entérotoxines de type choléra.

2.1.2.1.1.4.2 Transmission

La transmission se fait par voie orofécale. Les porteurs asymptomatiques sont courants.

2.1.2.1.1.4.3 Signes cliniques

La maladie varie d'une légère diarrhée aqueuse sécrétoire à une dysenterie sévère selon la souche et les toxines produites. *Campylobacter* peut être associé à l'avortement chez les primates (Baze, Bernacky 2002)

2.1.2.1.1.4.4 Autopsie

Campylobacter induit des lésions qui font partie du syndrome de colite chronique multifactorielle des macaques. Pathologiquement, la muqueuse intestinale grêle et colique est rouge, rugueuse et œdémateuse (Figure 41).



Figure 41 *Campylobactériose dans le gros intestin d'un macaque rhésus. La muqueuse inflammée est œdémateuse et rougie.*(Abee 2012)

Récapitulatif d'autopsie

Lésion du tractus digestif :

- Muqueuse intestinale (intestin grêle et gros intestin) inflammatoire et œdémateuse
- Abscesses des cryptes intestinales
- Paroi intestinale épaissie
- Ganglions lymphatiques digestifs hypertrophiés
- Syndrome de colite multifactorielle du macaque

Autres lésions

- organismes dans voies biliaires

2.1.2.1.1.4.5 Diagnostic

Le diagnostic d'infection par *C. jejuni* ou *C. coli* repose sur la mise en évidence de l'organisme à partir des selles, des écouvillonnages rectaux, de biopsie intestinale ou à partir des lésions intestinales. L'organisme peut être identifié par observation sur fécès frais au microscope par contraste de phase, des tests sérologiques, des tests par immunofluorescence (Abee 2012; Russell et al. 1990).

La technique d'immunohistochimie avec des anticorps fluorescents sur des biopsies intestinales ou des échantillons d'autopsie peut fournir une confirmation de l'infection à *Campylobacter* lorsque seuls des échantillons de tissus sont disponibles.

2.1.2.1.1.4.6 Histologie

Une colite neutrophilique avec abcès des cryptes est observée. *C. jejuni* affecte également l'intestin grêle et peut provoquer une atrophie des villosités. Des bâtonnets incurvés avec une formation en «aile de mouette» peuvent être observés dans la muqueuse altérée et dans les «abcès» de la crypte à l'aide des colorations argentiques.

2.1.2.1.1.4.7 Traitement

La réhydratation et le maintien de l'équilibre électrolytique à l'aide de fluides normonatrémiqes tels que la solution de Ringer lactate ou une solution saline normale doit être envisagée pour les singes atteints de diarrhée lors d'infection à *Campylobacter* (George, Lerche 1990). Comme de nombreuses infections étaient spontanément résolutes et la réinfection était fréquente (Russell et al. 1990) l'efficacité de l'utilisation d'antibiotiques pour traiter la diarrhée à *Campylobacter* est discutable. Des souches résistantes de *Campylobacter* ont été signalées (Tribe, Fleming 1983).

Les centres de contrôle et de prévention des maladies rapportent que les *Campylobacter spp.* deviennent de plus en plus résistants à la ciprofloxacine et à l'azithromycine. Cependant, l'étude de Kim et al. en 2017 ne révèle aucune preuve de résistance aux antimicrobiens à la ciprofloxacine, l'enrofloxacine, et l'azithromycine parmi les isolats de *C. jejuni*. Parce que l'enrofloxacine est métabolisée en ciprofloxacine, les isolats sensibles à l'enrofloxacine sont généralement sensibles à la ciprofloxacine.

Le traitement utilisé sur d'autres espèces de singes consistait en une administration PO d'erythromycine ou d'oxytétracycline pendant 10 jours et cela a donné de bons résultats. (Abee 2012)

Dans la plupart des cas d'infections bactériennes, un traitement avec des antibiotiques appropriés pendant cinq jours devrait être suffisant pour éliminer les organismes. Cependant, lorsque *Campylobacter sp.* est impliqué, les animaux peuvent continuer à excréter la bactérie jusqu'à 10 jours, donc dans ces cas, des périodes de traitement plus longues avec utilisation d'erythromycine peuvent être nécessaires pour prévenir la réinfection.

2.1.2.1.1.5 Lawsonia intracellularis

Lawsonia intracellularis est un bacille Gram négatif non sporulé mesurant environ 0,35 µm de diamètre sur 1,5 µm de long. C'est un intracellulaire obligatoire. *Lawsonia intracellularis* n'a pas de flagelle comme la plupart des organismes intracellulaires. Cependant, lorsqu'il est extracellulaire, il possède un seul long flagelle unipolaire lui permettant d'être motile lors de l'évasion de entérocytes infectés (Lawson, Gebhart 2000).

2.1.2.1.1.5.1 Mode d'action

Lawsonia intracellularis est une bactérie associée aux cellules qui induit une entérite proliférative chez plusieurs espèces de mammifères.

2.1.2.1.1.5.2 Transmission

La transmission se fait principalement par voie oro-fécale (Pusterla et al. 2014).

2.1.2.1.1.5.3 Signes cliniques

Cette maladie a été diagnostiquée chez des macaques souffrant de diarrhée chronique et de perte de poids (Lafortune et al. 2004). La diarrhée peut être hémorragique. Des signes cliniques supplémentaires tels que des vomissements et la dépression peuvent apparaître.

2.1.2.1.1.5.4 Autopsie

Les animaux infectés développent une iléite proliférative caractérisée par un épaissement segmentaire de la muqueuse de l'iléon distal (Klein, Gebhart, Duhamel 1999)(Figure 42). Une ulcération et une nécrose des muqueuses peuvent survenir.



Figure 42 Photographie de la région iléo-caeco-colique d'un macaque rhésus. La terminaison de plusieurs centimètres de l'iléon (ouvert) est dilatée et la muqueuse est nettement épaissie. (Klein, Gebhart, Duhamel 1999)

2.1.2.1.1.5.5 Diagnostic

Des tests sérologiques ont été développés pour diagnostiquer l'infection à *L. intracellularis* chez les animaux atteints (Gebhart, Guedes 2010). L'histopathologie peut aussi être utilisée (Lindecrona et al. 2002; Cooper, Swanson, Gebhart 1997).

2.1.2.1.1.5.6 Histologie

Sur le plan histologique, une hyperplasie de la muqueuse avec infiltration de cellules lymphohistiocytaires, une distorsion des cryptes, un raccourcissement et une fusion des villosités et des microabcès dans les glandes intestinales sont présents. Les bâtonnets incurvés intracellulaires dans les cellules épithéliales infectées sont mieux identifiés avec des colorations argentiques ou par des méthodes immunohistochimiques spécifiques.

2.1.2.1.1.5.7 Traitement

L'azithromycine administrée à raison de 20 mg/kg par jour a été utilisée pour traiter et éliminer avec succès le macaque japonais de l'infection par *L. intracellularis* (Wamsley et al. 2005; Lafortune et al. 2004).

2.1.2.1.1.6 Le complexe *Mycobacterium aviaire* (MAC)

Le complexe *Mycobacterium avium* (MAC) composé de *M. avium complex* et *M. intracellulare* sont des bactéries environnementales qui peuvent provoquer une infection systémique grave chez les animaux immunodéprimés ou des infections localisées chez les PNH normaux (Mansfield, Veazey, et al. 2001). Les infections à *Mycobacterium avium* restent relativement rares, raison pour laquelle on ne fait que des IDS pour tester les macaques à la tuberculose.

2.1.2.1.1.6.1 Mode d'action

M. avium complex, est composé de plus de 30 sérotypes. La maladie touche principalement le tractus gastro-intestinal et système réticulo-endothélial (Sesline et al. 1975; Holmberg, Sesline, Osburn 1978; Holmberg, Henrickson, et al. 1982; Holmberg et al. 1985) avec une atteinte thoracique rare (Sedgwick, Parcher, Durham 1970).

Les macaques hébergés en groupe dans des environnements extérieurs peuvent être à risque, surtout s'ils sont immunodéprimés en raison du SIV (Lowenstine 1993).

2.1.2.1.1.6.2 Transmission

Les primates non humains sont normalement infectés par l'exposition aux aérosols, à l'eau, à la nourriture et au sol.

2.1.2.1.1.6.3 Signes cliniques

Cliniquement, les animaux ont tendance à présenter une diarrhée chronique abondante, une perte de poids et une léthargie. (Abee 2012)

2.1.2.1.1.6.4 Autopsie

Des nodules petits et fermes ont été trouvés le long des canaux lymphatiques qui étaient hypertrophiés (Holmberg, Sesline, Osburn 1978; Holmberg et al. 1985). Les ganglions lymphatiques mésentériques étaient hypertrophiés et œdémateux ; les ganglions iléo-cæcaux étaient les plus saillants. Un épaississement de l'iléon et du colon (Figure 43, 44) peut être noté (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018). La rate était mesurait deux fois la taille normale et était de consistance ferme, une hépatomégalie peut être notée (Holmberg, Sesline, Osburn 1978). De petits foyers gris ont été rarement observés dans le foie, les reins, et la rate (Holmberg, Sesline, Osburn 1978; Holmberg et al. 1985).



Figure 43 Infection à *Mycobacterium avium* dans le colon d'un macaque rhésus infecté par le SIV. La muqueuse intestinale est extrêmement épaissie (Abee 2012)

Récapitulatif autopsie

Lésions tractus gastro-intestinal :

- Nodules fermes le long des canaux lymphatiques hypertrophiés
- Nœuds lymphatiques mésentériques et iléo-cæcaux hypertrophiés
- Épaississement iléon et colon

Autres lésions :

- Splénomégalie (jusqu'à deux fois la taille)
- Hépatomégalie
- Foyers gris sur le foie, les reins, la rate.

2.1.2.1.1.6.5 Diagnostic

Le diagnostic d'infection à *M. avium* intracellulaire peut être difficile. Les réponses au test tuberculinique peuvent varier même lors de l'utilisation de tuberculine aviaire (Sedgwick, Parcher, Durham 1970; Holmberg, Henrickson, et al. 1982)

Le diagnostic différentiel inclut la paratuberculose.

2.1.2.1.1.6.6 Traitement

Comme pour la tuberculose, aucun traitement ne doit être mis en place pour éviter l'apparition de résistances. (Abee 2012)

2.1.2.1.1.7 Paratuberculose

La paratuberculose, aussi appelée maladie de John, causée par la sous-espèce de *M. avium paratuberculosis*, peut provoquer une maladie similaire à *M. avium complexe*.

2.1.2.1.1.7.1 Mode d'action

Les ruminants constituent un réservoir du pathogène.

2.1.2.1.1.7.2 Transmission

L'infection peut être contractée à partir d'eau, de sol ou d'insectes paraténiques contaminés (Mansfield, Lackner 1997).

2.1.2.1.1.7.3 Signes cliniques

Les animaux infectés développent une diarrhée progressive et une perte de poids.

2.1.2.1.1.7.4 Autopsie

Les lésions macroscopiques se limitent à l'épaississement de la muqueuse intestinale et colique et adénopathie mésentérique.

2.1.2.1.1.7.5 Diagnostic

Un test TB positif peut être le seul signe d'infection. *Mycobacterium paratuberculosis* a été isolé à partir de fèces et tissus cultivés. Des colonies grossières se sont développées en 6 à 8 semaines. Tests sérologiques des singes de la colonie ont révélé des anticorps spécifiques dans 84 % des singes.

2.1.2.1.1.7.6 Histologie

En microscopie, la muqueuse intestinale est infiltrée par des tapis de grands histiocytes épithéloïdes. Les cellules géantes, les granulomes ou les tubercules typiques sont peu fréquents. Les ganglions lymphatiques mésentériques sont hypertrophiques avec effacement des structures par l'infiltration des macrophages épithéloïdes. Un grand nombre de bacilles sont observés avec des coloration acido-résistantes tels que la coloration de Zhiel-Neelsen (acido-alcoolo résistante).

2.1.2.1.1.7.7 Traitement

Comme pour la tuberculose, aucun traitement ne doit être entrepris afin d'éviter l'apparition de résistances (Abee 2012).

2.1.2.1.1.8 Clostridium difficile

Les bactéries du genre *Clostridium* sont grandes, 0,6 x 4 à 8 µm. Ce sont des bacilles sporulés Gram positif, généralement mobiles, et anaérobiques avec flagelles. Beaucoup sont encapsulées et la plupart produisent de puissantes toxines extracellulaires. (Abee 2012)

2.1.2.1.1.8.1 Mode d'action

Les animaux en bonne santé portent les bactéries dans leur flore intestinale normale. La perturbation de la flore normale peut induire une prolifération des bactéries (notamment par l'utilisation d'antibiotique). La production de cytotoxines bactériennes produit une colite pseudomembraneuse sévère.

2.1.2.1.1.8.2 Transmission

Clostridium difficile se trouve couramment dans le tractus gastro-intestinal de diverses espèces de PNH.

2.1.2.1.1.8.3 Signes cliniques

La bactérie peut causer des diarrhées associées aux antibiotiques chez les singes de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde (Rolland et al. 1997). En effet les *Clostridium* peuvent résister à certains antibiotiques utilisés pour traiter des diarrhées et donc se surdévelopper une fois que les autres bactéries ont été éradiquées par ces antibiotiques. Il existe fréquemment des antécédents de traitement antibiotique prolongé avec des bêtalactamines ou des périodes de stress ou de maladies chroniques, telles que le diabète dans les singes du nouveau monde, qui prédisposent à une infection opportuniste et précèdent l'apparition de la diarrhée. Les animaux infectés développent une diarrhée aqueuse abondante qui, dans les cas graves, peut contenir du sang et de la fibrine (Rolland et al. 1997)

2.1.2.1.1.8.4 Autopsie

La micro-ulcération de la muqueuse colique avec exsudation de fibrine et de neutrophiles qui s'étalent pour recouvrir la muqueuse de pseudomembranes plates est caractéristique et diagnostique. La muqueuse adjacente est fortement inflammatoire et hyperhémique (Figure 44).

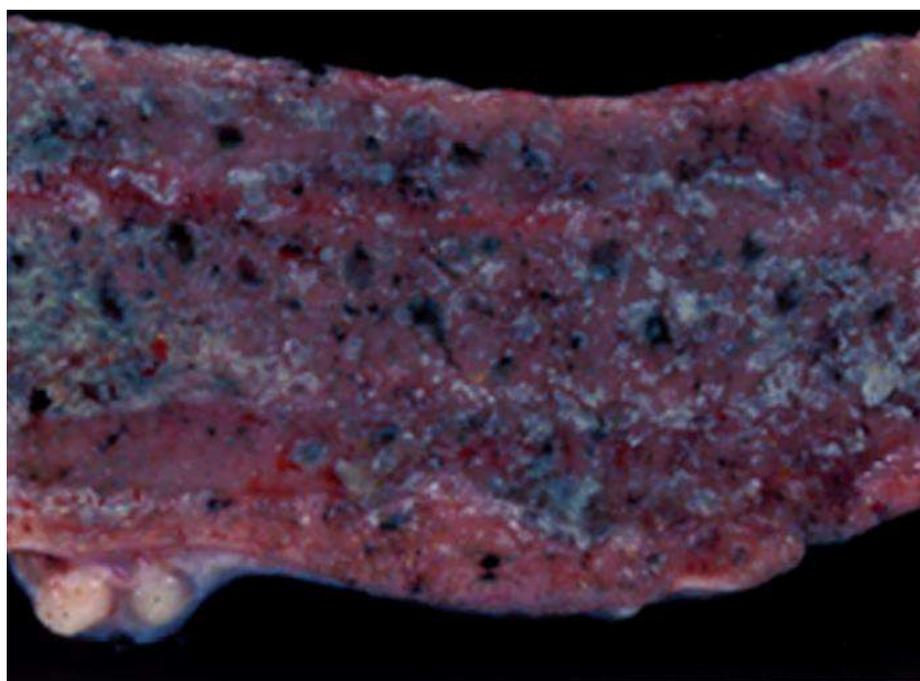


Figure 44 *Clostridium difficile* induit une pseudomembrane colique et une diarrhée associée aux antibiotiques chez le macaque rhésus. Observation de micro-ulcérations multifocales sur

la muqueuse hyperhémique du colon. Des exsudats de fibrine et la formation d'une pseudomembrane sur la muqueuse sont observables. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

2.1.2.1.1.8.5 Diagnostic

Les recherches de la toxine de *Clostridium difficile* sont effectuées sur les matières fécales recueillies à l'autopsie. (Rolland et al. 1997)

2.1.2.1.1.8.6 Traitement

Divers antibiotiques sont couramment utilisés pour traiter les cas de diarrhée chez les primates non humains. Les cultures bactériennes et l'examen des selles aideront à choisir le traitement le plus approprié. Dans certains cas de diarrhée aiguë sévère, il peut être avantageux de commencer immédiatement un traitement antibiotique plutôt que d'attendre les résultats de la culture. Les antibiotiques couramment utilisés comprennent les combinaisons triméthoprim-sulfamide (Bactrim), l'érythromycine, l'enrofloxacin (Baytril, Bayer Corporation) ou la ciprofloxacine (Cipro, Bayer Corporation) et le métronidazole.

Dans la plupart des cas d'infections bactériennes, un traitement avec des antibiotiques appropriés pendant cinq jours devrait être suffisant pour éliminer les organismes.

Une nutrition de soutien et une thérapie liquidienne au besoin en complément du traitement de la cause de la diarrhée peuvent être utiles (Faris, Blackmore, Haboubi 2010).

D'autres thérapies alternatives qui peuvent s'avérer utiles dans la gestion des maladies diarrhéiques chez les primates non humains comprennent les probiotiques tels que les aliments ou les médicaments contenant des bactéries du genre *Lactobacillus* ou *Bifidobacterium*, qui aident à normaliser la flore bactérienne intestinale normale pendant les épisodes de crise aiguë ou diarrhée chronique (Sazawal et al. 2006; Bakken 2009).

Un traitement à base de métronidazole ou de vancomycine par voie orale combinés à un apport quotidien de kéfir et des produits laitiers probiotiques liquides a été un succès chez des patients humains. (Bakken 2009)

Il existe également des rapports de gestion des cas de colite pseudomembraneuse résultant de la prolifération de *Clostridium difficile* avec des greffes fécales de donneurs sains (Bakken et al. 2011)

2.1.2.1.1.9 **Clostridium perfringens**

Les bactéries du genre *Clostridium* sont grandes, 1 à 1,5 µm. Ce sont des bacilles sporulés, Gram positifs, généralement mobiles et anaérobiques avec flagelles. Beaucoup sont encapsulés et la plupart produisent de puissantes toxines extracellulaires. (Abee 2012)

2.1.2.1.1.9.1 Transmission

Clostridium perfringens provient souvent de nourriture contaminé (Bennett et al. 1980). Certains individus sont prédisposés génétiquement à des dilatations aiguës à *C.perfringens*. (Soave 1978)

2.1.2.1.1.9.2 Signes cliniques

Clostridium perfringens est associé à une dilatation gastrique aiguë ou « syndrome de ballonnement » chez les primates non humains. Le syndrome de ballonnement peut survenir après une suralimentation et une consommation excessive d'alcool, après une anesthésie ou après des perturbations de la flore gastrique induites par un traitement antimicrobien. Les singes cliniquement malades présentent une distension abdominale induite par une grande dilatation gastrique. L'estomac et l'intestin grêle sont remplis de grandes quantités de gaz et de liquides et généralement d'un liquide brun (Bennett et al. 1980). Une hyperhémie des muqueuses est aussi souvent rapportée (Stein et al. 1981).

La dilatation gastrique aiguë (Figure 45, 46) est une urgence médicale. S'ils ne sont pas traités, les animaux meurent en raison d'un choc aigu très probablement lié à une pression de l'estomac sur les organes thoraciques et le système vasculaire (retour veineux cave notamment).

2.1.2.1.1.9.3 Autopsie

Les lésions microscopiques les plus courantes sont l'hyperémie des muqueuses, l'hémorragie et la nécrose de la muqueuse gastro-intestinale (Figure 47, 48). De l'emphysème sous-cutané peut être observé à cause de l'excès de gaz (Bennett et al. 1980; Stein et al. 1981). Un amincissement de la paroi gastrique et intestinale a été rapporté par Bennett et al. 1980). Une nécrose tubulaire aiguë et une congestion des reins peuvent être notées.

La rupture ante mortem de l'estomac ou de l'intestin se produit rarement (Bennett et al. 1980).

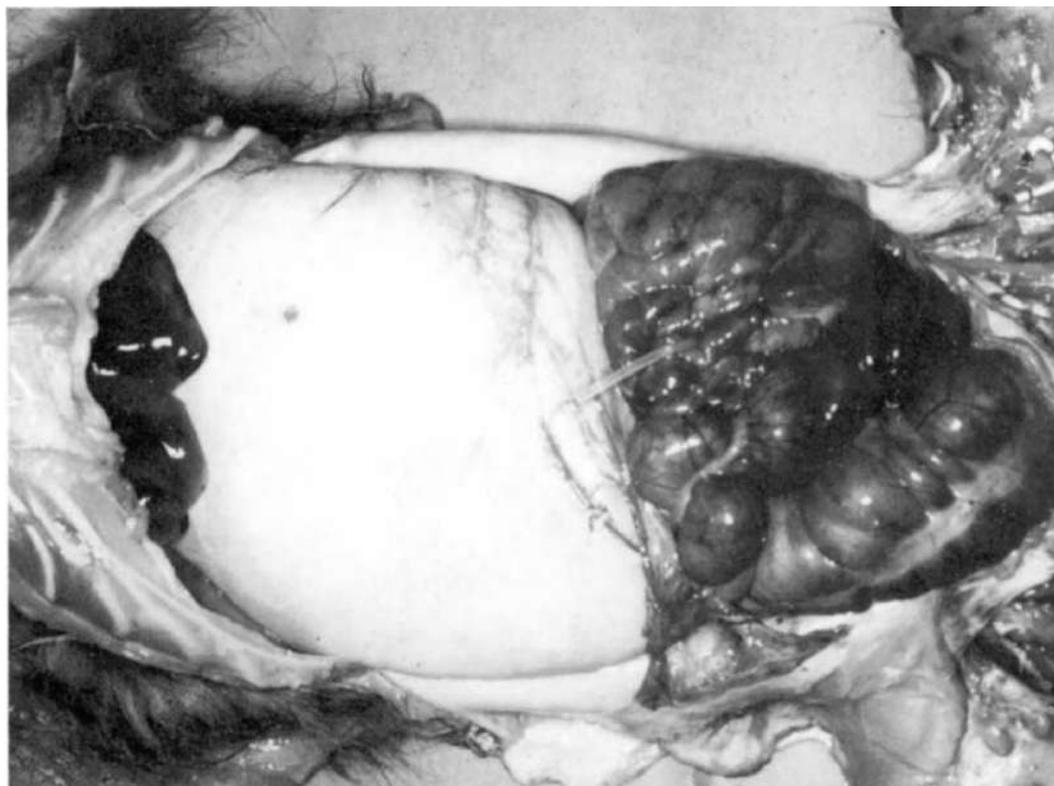


Figure 45 Dilatation gastrique aiguë avec déplacement caudal et congestion intestinale avec isolation de *Clostridium perfringens*. (Soave 1978)

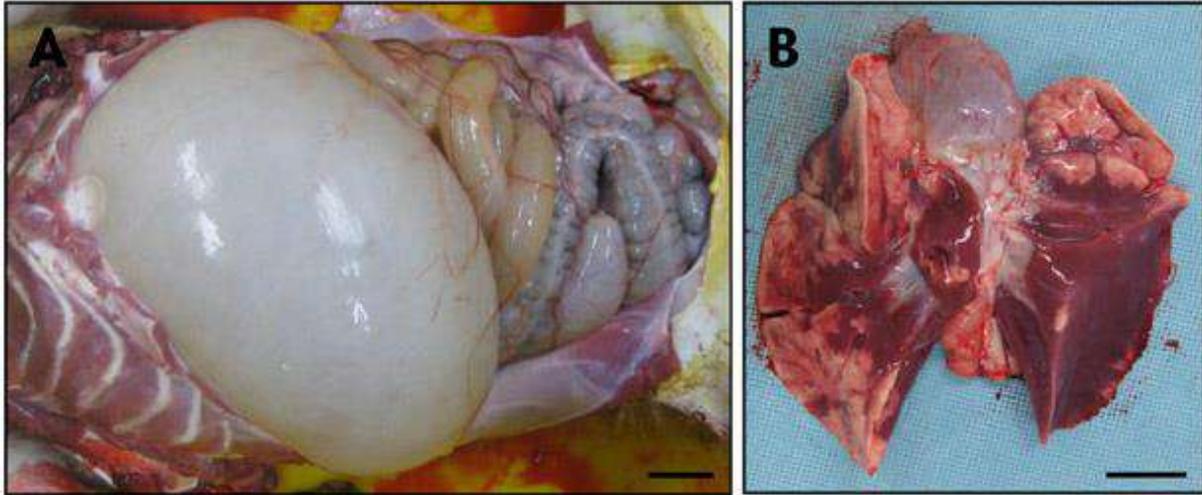


Figure 46 Dilatation gastrique chez un singe rhésus de laboratoire. A) Une dilatation gastrique excessive a été observée. B) Une congestion sévère a été trouvée dans le poumon. Barre=2 cm. (Kim et al. 2012)

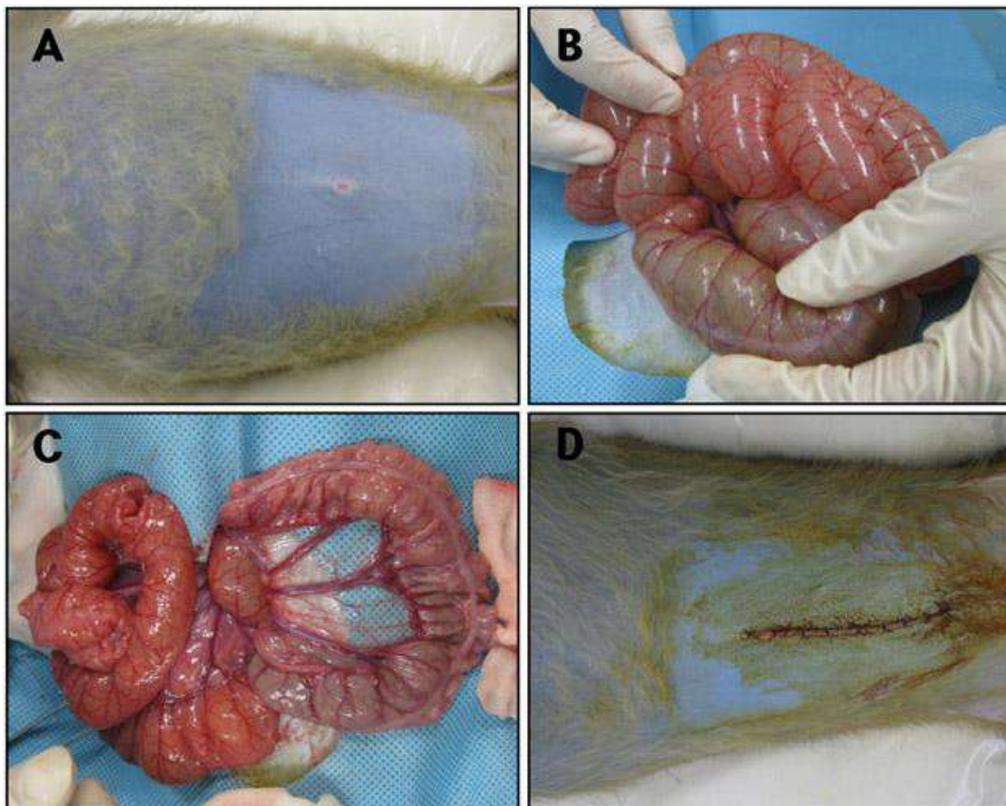


Figure 47 Dilatation gastro-intestinale chez un singe rhésus de laboratoire. (A) Une distension abdominale par dilatation gastro-intestinale aiguë a été observée. (B) L'intestin grêle est distendu par les gazs qu'il contient. (C) Le gaz dans le tractus gastro-intestinal a été retiré. (D) Après la chirurgie, l'abdomen est revenu à son état normal (Kim et al. 2012)

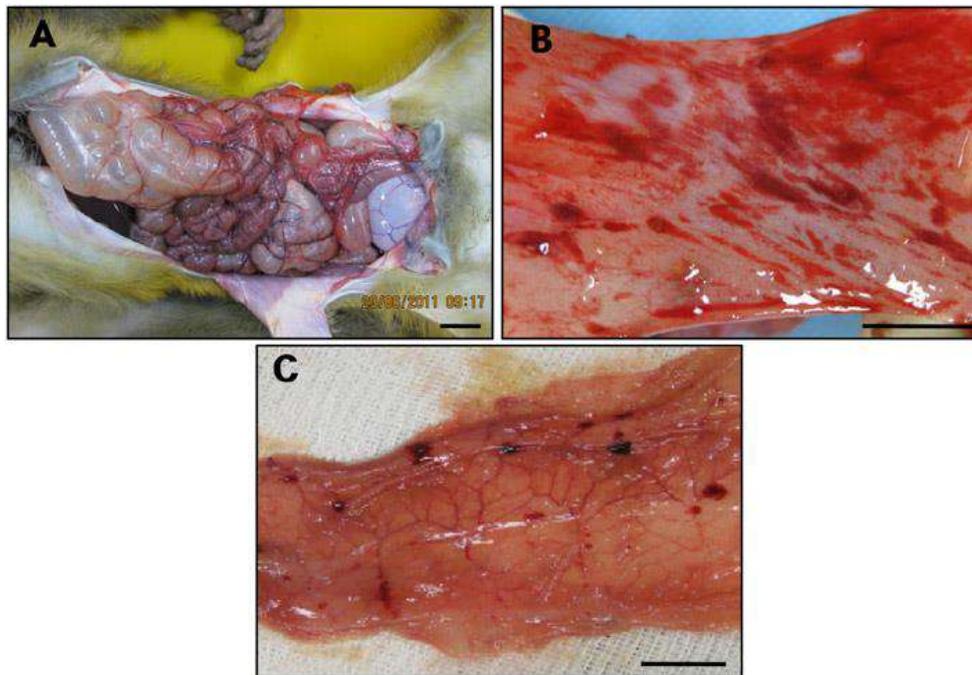


Figure 48 Examen post mortem d'un macaque rhesus présentant une dilatation gastro-intestinale. (A) Une dilatation excessive du gros intestin a été observée. Barre=2 cm. (B) Des lésions hémorragiques sévères ont été détectées dans l'intestin grêle. Barre=1 cm. (C) Des lésions hémorragiques focales ont été trouvées dans le gros intestin. Barre=1 cm. (Kim et al. 2012)

Récapitulatif d'autopsie :

Lésions du tractus gastro-intestinal :

Distension gastrique
 Distension des intestins
 Hémorragie et nécrose de la muqueuse gastro-intestinale
 Amincissement de la paroi gastrique et intestinale

Autres lésions :

Emphysème sous-cutané
 Hyperémie des muqueuses
 Nécrose tubulaire aiguë
 Congestion des reins

2.1.2.1.1.9.4 Diagnostic

C. perfringens peut-être isolé du contenu gastrique. Plusieurs tests sont disponibles

- PCR sur alpha-toxine (plc) sur prélèvement de selles.
- Culture sur sang ou sur contenu stomacale (isolement de C.Perfringens peu fréquent)
- Lésions caractéristiques à l'autopsie
- Coprologie avec culture et identification des sérotypes (A, B, C, D, E)

2.1.2.1.1.9.5 Histologie

Dégénérescence hydropique hépatocellulaire, déplétion lymphoïde et érythrocytaire dans la rate, et une congestion surrénale et une hémorragie ont été trouvées (Newton et al., 1971; (Bennett et al. 1980).

2.1.2.1.1.9.6 Traitement

Le traitement en cas de dilation majeure suit plusieurs étapes : Sédation avec le chlorhydrate de kétamine (10-15 mg/kg corps poids i.m.), intubation gastrique pour soulager la pression intragastrique, administration d'un agent anti-flatulence pour contrôler la formation de gaz, administration orale d'ampicilline (30 000 UI/ kg), administration intraveineuse de solution de Ringer lactate (20 à 30 ml/kg) et de cortisone (1 mg/kg) administrée par voie i.v. ou i.m. pour contrer le choc. Le gaz et le fluide doivent être retirés lentement pour minimiser le collapsus vasculaire après la libération de pression gastrique.

2.1.2.1.1.10 Escherichia coli

Escherichia coli est un bacille aérobie ubiquitaire à Gram négatif anaérobie facultatif, non sporulé, motile via des flagelles péritriches, bien que certaines souches soient immobiles.

2.1.2.1.1.10.1 Mode d'action

Il existe une grande variation au sein de l'espèce, notamment en termes de virulence. Les *Escherichia coli* sont sérotypées par les antigènes O, K et H (si mobiles). *Escherichia coli* est un pathogène fécal normal, présent fréquemment lors de la réalisation d'isolat de flore chez les primates non humains.

Il existe quatre catégories reconnues d'*E. coli* diarrhéique : *E. coli* producteur de toxine Shiga (STEC), également connu sous le nom d'*E. coli* hémorragique entérique (EHEC) ; *E. coli* entérotoxigène (ETEC), qui produit une entérotoxine thermolabile ou thermostable, ou les deux; *E. coli* entéropathogène (EPEC), qui sont associés à la diarrhée infantile et ne sont pas connus pour produire d'entérotoxines ou de toxines Shiga; et *E. coli* entéroinvasive (EIEC), qui envahit les cellules de l'épithélium colique provoquant une diarrhée aqueuse et parfois sanglante.

2.1.2.1.1.10.2 Transmission

Les *Escherichia coli* font partie de la flore commensale normale des macaques. Elles ont tendance à devenir pathogènes chez les individus immunodéprimés comme les macaques infectés par le SIV (Mansfield, Lin, et al. 2001). La transmission fécale-orale est la plus fréquente.

2.1.2.1.1.10.3 Signes cliniques

Escherichia coli peut provoquer des maladies diarrhéiques chez les singes de l'Ancien Monde et les singes du Nouveau Monde. La maladie clinique est fréquemment caractérisée par une diarrhée hémorragique aiguë, mais une diarrhée intermittente ou progressive plus chronique peut être observée.

E. coli entéropathogène (EPEC) a également été reconnu comme un agent pathogène opportuniste important et courant des macaques rhesus infectés par le virus de

l'immunodéficience simienne (*Macaca mulatta*) présentant des déficiences immunitaires. Une analyse rétrospective a révélé que 27 des 96 (28,1 %) animaux atteints du SIDA présentaient des caractéristiques d'infection par EPEC, et EPEC qui était l'agent pathogène le plus fréquent du tractus gastro-intestinal identifié morphologiquement. Cliniquement, l'infection était associée à une diarrhée persistante et à une émaciation et était plus fréquente chez les animaux décédés à moins d'un an (Mansfield, Lin, et al. 2001)

2.1.2.1.1.10.4 Autopsie

Des lésions spécifiques de ce pathogène sont peu décrites chez les macaques. Une diarrhée ainsi qu'une distension de l'intestin grêle terminal, du cæcum et du côlon proximal ont été observées lors d'infection par les *Escherichia coli* entérohémorragiques. (Kang et al. 2001)

Les lésions macroscopiques chez les grands singes tels que les orangs-outans incluent des hémorragies diffuses de la muqueuse dans le tractus gastro-intestinal, une splénomégalie, des nœuds lymphatiques mésentériques congestionnés, hémorragies pulmonaires et œdèmes (McClure et al., 1972). Les lésions microscopiques chez les grands singes tels que les orangs-outans associent hémorragies et nécrose de la muqueuse gastro-intestinale et hémorragie ou œdème pulmonaire.

Résumé autopsie

Lésion tractus gastro-intestinal

Hémorragie diffuse dans la muqueuse du tractus gastro-intestinal

Nœuds lymphatiques mésentériques hypertrophiés

Inflammation et congestion plus aiguës dans le colon

Distension de l'intestin grêle terminal, du cæcum et du colon proximal

Autres lésions

Hémorragies pulmonaires

Œdèmes

Splénomégalie.

2.1.2.1.1.10.5 Diagnostic

Le diagnostic d'infection par un *E. coli* diarrhéique nécessite une culture bactérienne et un typage des isolats, souvent par un laboratoire de référence ou un centre académique, une fois que les autres causes de la maladie ont été écartées. EPEC peut être évalué via le test d'adhérence HEp-2 (Mansfield, Lin, et al. 2001). Les gènes de la toxine d'*Escherichia coli* peuvent être facilement détectés par PCR (Gunzburg, Tornieporth, Riley 1995) et l'amplification des gènes de la toxine suivie d'une analyse de la séquence d'ADN a été utilisée pour identifier des souches pathogènes d'*E. coli* (Mansfield et al., 2001); cependant, il faut faire attention si cette approche est utilisée puisque ces agents sont généralement pathogènes opportunistes qui sont souvent transportés de manière asymptomatique dans le tractus gastro-intestinal d'animaux cliniquement normaux

2.1.2.1.1.10.6 Histologie

Les principaux résultats comprennent une colite neutrophile avec hyperplasie des cellules épithéliales de la crypte et aplatissement de l'épithélium de surface. Les principales caractéristiques diagnostiques sont des bactéries adhérentes sur la surface apicale des cellules

épithéliales muqueuses conduisant à l'effacement de l'architecture cellulaire épithéliale normale de la bordure en brosse (Thomson, Scheffler 1996).

2.1.2.1.1.10.7 *Traitement*

Divers antibiotiques sont couramment utilisés pour traiter les cas de diarrhée chez les primates non humains. Les cultures bactériennes et l'examen des selles aideront à choisir le traitement le plus approprié. Dans certains cas de diarrhée aiguë sévère, il peut être avantageux de commencer immédiatement un traitement antibiotique plutôt que d'attendre les résultats de la culture. Les antibiotiques couramment utilisés comprennent les combinaisons triméthoprim-sulfamide (Bactrim), l'érythromycine, l'enrofloxacin (Baytril, Bayer Corporation) ou la ciprofloxacine (Cipro, Bayer Corporation) et le métronidazole.

2.1.2.1.1.11 Autres bactéries responsables d'affections du tube digestif

Helicobacter pylori : les macaques sont naturellement infectés par ce pathogène (Dubois et al. 1994) et ils développent rarement la maladie. Lorsque celle-ci se déclare, elle peut produire des vomissements. À l'autopsie il y aura des ulcères duodénaux, des rougeurs focales ou des érosions dans la muqueuse gastrique.

La leptospirose : elle peut déclencher des hémorragies viscérales et un ictère des muqueuses. Cette maladie est détaillée dans la section [bactéries responsables d'affections du système cardiovasculaire](#).

Tularémie (*Fransicella tularensis*) : Les lésions du tractus gastro-intestinal se composent principalement de lésions ulcéro-glandulaire (peau, muqueuses), entérite, diarrhée, adénopathie lymphatique mésentérique. Ce pathogène est décrit dans la section [bactéries responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#).

Klebsiella pneumoniae : peut entraîner une entérite. Ce pathogène est décrit dans la section [bactéries responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#).

2.1.2.1.2 **Maladies parasitaires de l'appareil digestif**

2.1.2.1.2.1 Giardiose

Giardia intestinalis (synonyme *G. lamblia*, *duodenalis*) est trouvé dans le monde entier et est un parasite commun de l'intestin grêle des humains, du singe rhesus, du singe cynomolgus, du chimpanzé et d'autres primates non humains. (Abee 2012)

Le corps du parasite est en forme de poire avec une extrémité antérieure largement arrondie, une extension sur l'extrémité postérieure, et un grand disque de succion sur la partie antérieure face ventrale. De plus, il existe deux noyaux antérieurs, deux axostyles minces, ainsi que huit flagelles qui émergent à différents emplacements.

2.1.2.1.2.1.1 *Transmission*

Les primates non humains peuvent être des porteurs asymptomatiques et donc être une source d'infection pour l'homme, l'infection par contact direct : le rapport du zoo de Kansas City fournit des preuves que la transmission fécale orale de *Giardia* entre les singes et leurs accompagnateurs est possible (Peisert et al. 1983).

2.1.2.1.2.1.2 Signes cliniques

Giardia intestinalis a été signalé comme provoquant des diarrhées chez les singes. L'infection à *Giardia* n'entraîne pas toujours une maladie clinique manifeste. De nombreuses personnes infectées par *Giardia* sont asymptomatiques et les animaux ne présentent souvent aucun signe indiquant une infection

2.1.2.1.2.1.3 Diagnostic

Des tests ELISA et un test de détection d'antigènes fécaux ont été développés et utilisés pour la détection des kystes de *Giardia intestinalis* dans les frottis fécaux et se sont avérés beaucoup plus sensibles que la conventionnelle microscopie (Stibbs, Ongerth 1986). Cependant, en raison de la pathogénicité imprévisible de *Giardia*, la découverte de kystes de *Giardia* dans les selles d'un animal souffrant de diarrhée ne peut pas être considérée comme une preuve irréfutable que ce parasite est la cause de la maladie.

2.1.2.1.2.1.4 Traitement

Un traitement approprié avec résolution des symptômes suggérerait fortement que *Giardia* était l'agent causal. Le traitement avec le métronidazole, à une dose de 30 à 50 mg/kg per os réparti en trois doses quotidiennes pendant 5 à 10 jours, est généralement efficace chez les primates et les singes du Nouveau et de l'Ancien Monde (Peisert et al. 1983). L'albendazole administré à la dose de 25 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant trois à cinq jours est également efficace contre la giardiose chez les macaques (Fortman, Hewett, Halliday 2017)

2.1.2.1.2.2 Cryptosporidium

Cryptosporidium sp appartient au genre apicomplexa et est un pathogène opportuniste courant chez les macaques infectés expérimentalement par virus de l'immunodéficience simienne (SIV). Des *Cryptosporidium sp.* ont été signalés dans le tube digestif de macaques rhésus (*Macaca mulatta*) et de macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*). C'est une zoonose.

2.1.2.1.2.2.1 Mode d'action

L'infection cryptosporidienne chez les jeunes macaques peut être une maladie grave et potentiellement mortelle, car les cryptosporidies sont associées à des modifications des entérocytes, ce qui peut entraîner une malabsorption, ainsi qu'une perte de liquide chez l'hôte infecté.

2.1.2.1.2.2.2 Transmission

La transmission se fait par voie fécale orale (Figure 49).

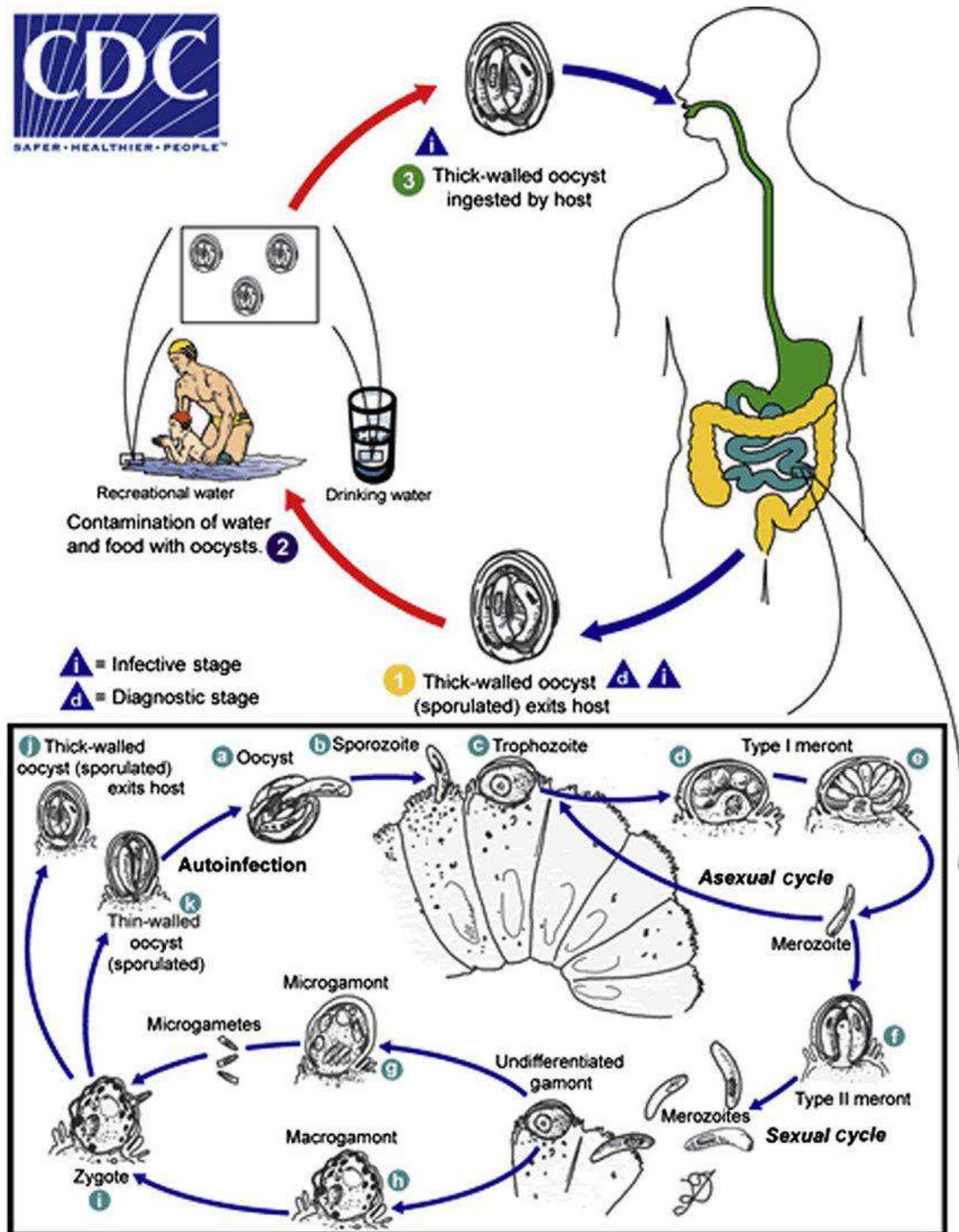


Figure 49 Cycle de vie du parasite cryptosporidium (Figure 1 Life cycle of *Cryptosporidium parvum*. Reproduced from... [sans date])

2.1.2.1.2.2.3 Signes cliniques

Les signes cliniques chez ces jeunes singes consistaient en dépression, déshydratation, perte de poids et diarrhée intraitable (Wilson, Day, Brummer 1984), diarrhée aqueuse. Une gastro-entérite peut également être observée.

2.1.2.1.2.2.4 Autopsie

Les animaux sont souvent en sous-poids pour leur âge et déshydratés. Les intestins sont distendus avec du gaz et du liquide, et les ganglions lymphatiques mésentériques sont hypertrophiés.

2.1.2.1.2.2.5 Diagnostic

Le diagnostic repose sur la démonstration histologique des stades endogènes du parasite attachés à la bordure en brosse des cellules épithéliales (Figure 50). D'autres méthodes efficaces de détection des oocystes comprennent la méthode de flottation avec du sulfate de zinc modifié suivi d'une observation sur lame après coloration. L'utilisation de combinaisons de certaines de ces méthodes de détection des oocystes a été couramment rapportée. Des procédures de fluorescence directe et indirecte d'anticorps ont été développées qui fournissent des manières potentiellement plus spécifiques et sensibles de visualiser les oocystes de *Cryptosporidium* dans les frottis ou les concentrés fécaux. L'utilisation d'un test de détection d'antigène dans les selles est encore plus sensible, car les organismes entiers n'ont pas besoin d'être présents pour un test positif.

2.1.2.1.2.2.6 Histologie

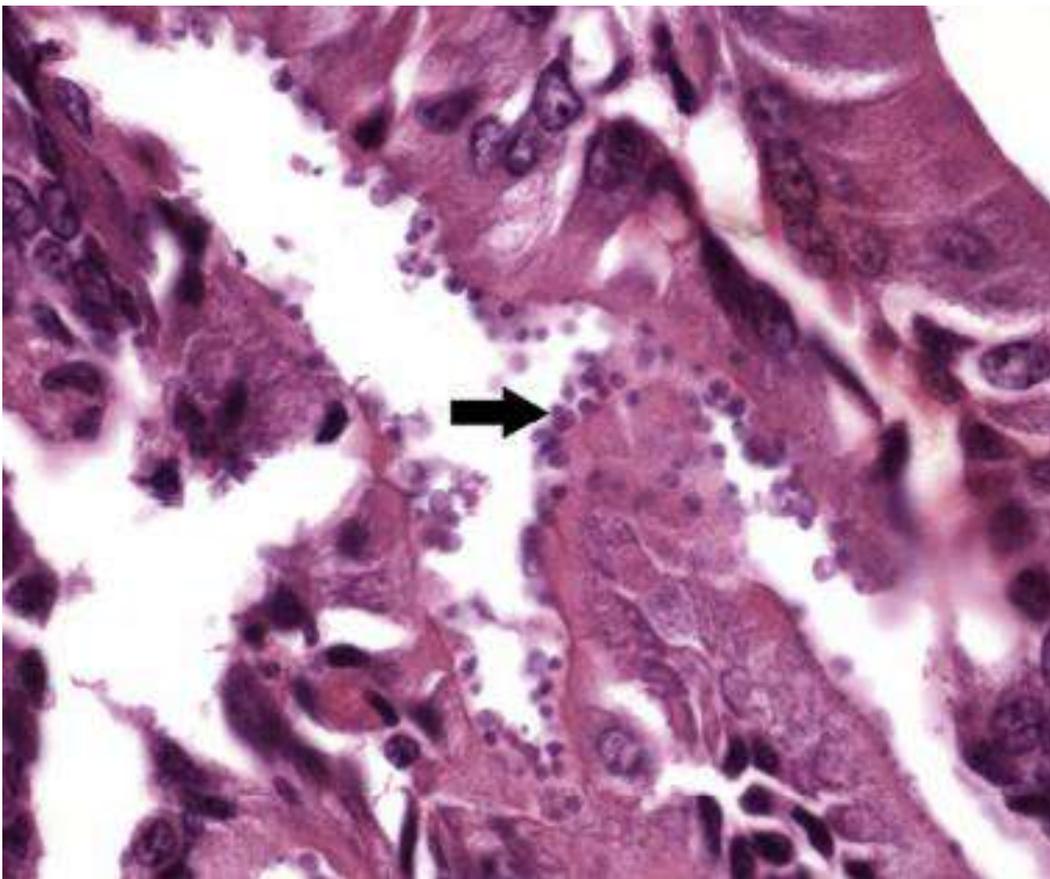


Figure 50 Microphotographie de cryptes dans la muqueuse de l'intestin grêle de singe rhésus (*Macaca mulatta*). De nombreux organismes *Cryptosporidium* sont attachés à la surface lumineuse des cellules épithéliales des cryptes (flèche). (Cliché gracieusement offert par le Dr Anapatricia Garcia.) (Abee 2012)

2.1.2.1.2.2.7 Traitement

En plus du traitement de soutien à mettre en place rapidement, le nitazoxanide, un traitement approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) pour traiter la diarrhée causée par *Cryptosporidium* chez l'homme, peut s'avérer utile pour le traitement des primates non humains

2.1.2.1.2.3 Trichuris sp

Cette maladie est causée par des parasites, communément appelés trichures, dans le genre *Trichuris*. Ces nématodes ont une distribution mondiale, mais sont plus répandus dans les régions tropicales et subtropicales. Les primates non humains du vieux monde signalés comme étant affectés comprennent les espèces macaques rhésus, macaques cynomolgus, macaques de Formose, singes verts africains, et babouins, gibbons et chimpanzés).

La maladie induite par ce parasite est une zoonose car les espèces de trichuridés qui affectent les primates non humains sont morphologiquement similaires au trichocéphale trouvé chez l'homme. L'infection croisée d'animaux à l'homme est donc possible.

2.1.2.1.2.3.1 Mode d'action

Le cycle de vie de ce parasite est direct.

2.1.2.1.2.3.2 Transmission

La transmission se fait par voie fécale orale ou par de la nourriture contaminée.

En raison du cycle de vie direct, un soin approprié dans la manipulation des primates non humains infectés et de leurs excréments est recommandé. Tout le personnel de soins aux animaux de laboratoire doit être formé à une bonne hygiène personnelle.

2.1.2.1.2.3.3 Signes cliniques

La trichurose chez les primates non humains ne cause pas de problèmes cliniques importants. Les infections légères ne causeraient aucune lésion apparente. Cependant, il a été rapporté que certaines infections entraînent une anorexie, une diarrhée mucoïde grise et parfois la mort.

2.1.2.1.2.3.4 Autopsie

Les trichures sont fréquents retrouvés dans le cæcum et le gros intestin des primates non humains (Figure 51).



Figure 51 Photographie macroscopique du cæcum d'un singe rhésus (*Macaca mulatta*) montrant des *Trichuris* adultes sur la surface de la muqueuse (flèches). L'extrémité postérieure élargie des vers est visible tandis que l'extrémité antérieure mince est enfoncée dans la muqueuse. (Abee 2012)

2.1.2.1.2.3.5 Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'identification des œufs, avec des bouchons polaires caractéristiques et une forme en ballon de rugby, dans les selles, ou des adultes dans le cæcum.

2.1.2.1.2.3.6 Traitement

Les médicaments suivants sont rapportés comme étant efficaces contre *T. trichiura* chez les primates non humains : le mébendazole, administré à une dose de 40 mg/kg/jour par voie orale deux fois par jour pendant 5 jours ; le dichlorvos, administré à une dose de 10 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 1 à 2 jours ; et le lévamisole, administré à une dose de 7,5 mg/kg de poids corporel par voie sous-cutanée, équivalant à 0,1 mg/kg, en deux doses, à 2 semaines d'intervalle (Welshman 1985). D'après l'expérience d'un auteur (Abee 2012), l'albendazole administré à la dose de 10 mg/kg par voie orale pendant 3 jours est également efficace.

2.1.2.1.2.4 Oesophagostomiasis (strongylides)

Cette maladie est causée par une infestation par des nématodes du genre *Oesophagostomum*, le vers nodulaire. Ce parasite est considéré comme le parasite nématode le plus courant trouvé chez les singes de l'Ancien Monde et les grands singes. C'est une zoonose. Leur répartition géographique est étendue, presque universelle. Au moins 11 espèces différentes ont été proposées, mais pas clairement définies. Les espèces mentionnées sont le plus souvent :

- *O. apiostomum*,
- *O. bifurcum*,
- *O. aculeatum*
- *O. stephanostomum*

2.1.2.1.2.4.1 Mode d'action

Le cycle de vie est direct, mais nécessite environ une semaine au cours de laquelle les larves se développent.

2.1.2.1.2.4.2 Transmission

Le vers infecte les macaques si ces derniers ingèrent des stades larvaires infectieux libres (L3). Le parasite peut également infecter avec succès les hôtes par voie percutanée (MacIntosh et al. 2012).

2.1.2.1.2.4.3 Signes cliniques

Les singes infectés sont généralement asymptomatiques ou présentent des signes cliniques légers. Les infections passent généralement inaperçues. Les singes avec des infections sévères peuvent montrer un manque d'état général et un affaiblissement caractérisé par une perte de poids accrue et une diarrhée ; le taux de mortalité augmente pour ce groupe.

2.1.2.1.2.4.4 Autopsie

Les lésions observées à l'autopsie consistent en des nodules typiques d'*Oesophagostomum*, qui sont surélevés, lisses, de 2 à 4 mm de diamètre et ferme (Figure 52). Ils sont vus le plus fréquemment sur la surface séreuse du gros intestin et du cæcum et dans le mésentère soutenant ces organes, mais aussi dans les sites ectopiques, tels comme la paroi péritonéale, le mésentère de l'intestin grêle, l'épiploon, le rein, le foie, les poumons ou le diaphragme. Les nodules peuvent être noirs ou bruns s'il y a une hémorragie associée ; les nodules plus anciens sont généralement blancs en raison de la caséification du contenu.

Les vers viables peuvent être vus dans des nodules relativement jeunes. Généralement, cependant, le parasite est mort et entouré d'une masse de débris caséux. Les nodules plus anciens peuvent contenir des foyers de minéralisation. Parfois, des ulcères se forment dans la muqueuse colique au point où la pénétration larvaire s'est produite, et un tractus migratoire rempli d'exsudat inflammatoire relie le nodule dans la paroi avec la lumière intestinale



Figure 52 Photographie macroscopique du gros intestin d'un singe cynomolgus (Macaca fascicularis) montrant de nombreux petits nodules sombres sur la surface séreuse compatible avec un diagnostic d'infection à oesophagostomum. (Abee 2012)

2.1.2.1.2.4.5 Diagnostic

L'infection par les œsophagostomums peut être diagnostiquée par identification des œufs dans les selles. Un problème se pose, cependant, parce que les œufs des différentes espèces d'Oesophagostomum ne peuvent pas être différenciés les uns des autres et sont également indiscernables de ceux de Ternidens et d'autres espèces d'ankylostomes. Le diagnostic de l'oesophagostomiase basé uniquement sur des œufs typiques dans les matières fécales doit donc toujours être interrogé.

L'identification positive des larves peut être faite après coproculture. Parfois, les adultes sont trouvés et peuvent être identifiés. Le diagnostic post mortem est basé sur des lésions nodulaires typiques, l'identification d'adultes, ou les deux.

2.1.2.1.2.4.6 Traitement

Les médicaments efficaces pour le traitement de l'oesophagostomiase sont :

- Le thiabendazole en dose unique de 100 mg/kg per os, 50 mg/kg une fois par jour per os pendant 2 jours, ou 25 mg/kg deux fois quotidiennement per os pendant 2 jours.
- Le phosphate de lévamisole en une seule dose de 10 mg/kg par voie sous-cutanée ou per os.
- Le mébendazole à la dose de 40 mg/kg per os, divisé en trois fois quotidiennement pendant 3 à 5 jours.

Tous les traitements doivent être répétés 10 à 14 jours plus tard

Les principales méthodes de contrôle consistent à respecter des pratiques d'assainissement strictes et une bonne gestion, qui entraînent ensemble une réduction rapide de l'incidence de cette infection dans une colonie. Un examen fécal des nouveaux primates non humains acquis doit être accompli pendant la quarantaine. Les animaux infectés doivent être soit traités, soit éliminés. Il a été rapporté que ce parasite infectait les humains et devrait donc être considéré comme ayant un potentiel zoonotique. Les précautions appropriées lors de la manipulation de primates non humains doivent être appliquées.

2.1.2.1.2.5 Autres parasites du tractus digestif

Les filaires : Les filaires pulmonaires ont été décrits dans la section portant sur les [parasites responsables d'affections des voies aériennes supérieures](#). Certains filaires sont également actifs dans la cavité abdominale. *Edesonfilaria malayensis* a été décrit chez des singes de l'Ancien Monde (singes cynomolgus et rhésus) (Schad, Anderson 1963; Levine 1968; Flynn 1973; Reardon, Rininger 1968; Liang-Sheng 1960). Les vers adultes se trouvent généralement libres dans la cavité péritonéale, mais ont été signalés dans le tissu conjonctif sous-séreux des cavités abdominale et thoracique.

2.1.2.1.3 Maladies fongiques de l'appareil digestif

Chez les primates non humains, les maladies fongiques cliniquement apparentes du tractus gastro-intestinal sont normalement une manifestation d'une condition systémique sous-jacente.

2.1.2.1.3.1 Candida albicans

La candidose buccale est couramment désignée par le terme familier « muguet », tandis que la candidose gastro-intestinale est connue sous le nom de moniliase.

2.1.2.1.3.1.1 Mode d'action

Candida albicans est un commensal intestinal normal, et si la maladie survient, elle est normalement associée soit à une immunosuppression, soit à un traitement à long terme avec des antibiotiques à large spectre (Migaki 1986; Migaki et al. 1982). Des infections cutanées à levures peuvent également être observées dans les plis de la peau sexuelle des primates non humains en période périovulatoires. Une candidose a également été signalée chez un singe rhésus associée à une inflammation et à un écoulement préputial et à des lésions lytiques des ongles et du lit des ongles (Kerber, Reese, Van Natta 1968)

2.1.2.1.3.1.2 Signes cliniques

Macroscopiquement, les lésions fongiques apparaissent sous la forme de zones pseudo-membraneuses irrégulières, jaunes/blanches ou semblables à des plaques sur la muqueuse.

2.1.2.1.3.1.3 Histologie

À l'examen histologique, *Candida albicans* est identifié par la présence de nombreux pseudohyphes ramifiés associés aux couches muqueuses superficielles.

2.1.2.1.3.1.4 Traitement

Si l'infection est détectée tôt, le traitement avec des antimycotiques, notamment la nystatine, l'amphotéricine B, le miconazole, le kétoconazole ou le fluconazole, peut s'avérer efficace. Le traitement doit être poursuivi pendant deux jours après la résolution des signes cliniques. Si une résolution clinique complète de cette condition doit être obtenue, le facteur prédisposant sous-jacent doit être corrigé.

2.1.3 Affection du système nerveux central

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes du système nerveux chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -, aérobic, motile	Burkholderia pseudomallei ou pseudomonas pseudomallei	
Bacille, Gram +, anaérobic facultative, motile	Listeria monocytogenes	
Bacille, Gram +, sporulée	Clostridium tetani	
Bacille, Gram +, sporulée	Clostridium botulinum	A,B,C,D,E,F,G
Coque, Gram +, anaérobic facultative, aérobic	Staphylococcus sp	aureus
Coque, Gram +, diplocoque, encapsulée	Streptococcus sp	S.pneumoniae
Gram -, anaérobic facultative, aérobic, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée	Klebsiella sp	Hypermuscoviscosité (HMV)
Gram -, anaérobic facultative, aérobic, non motile, non sporulée	Shigella sp	S.flexneri S. dysenteriae S.boydii S.sonnei
Gram +, actinomycètes, non motile	Nocardia sp	asteroide
Mycobactérie	Mycobactérium leprae (lèpre)	
nematode	angiostrongylus	sp cantonensis costaricensis
protozoaire, sarcocystidae	toxoplasma	gondii
Virus	Alphaherpès virus (ou macacine herpesvirus 1) ou virus B (BV)	Herpès virus
Virus	Herpès virus	Betaherpès virus, cytomégalo-virus (CMV)

Tableau 4 : Principaux agents infectieux responsables d'affections du système nerveux central

2.1.3.1.1 Virus responsables d'affections du système nerveux central

2.1.3.1.1.1 Virus de l'encephalomyocardite (EMCV)

Les virus de l'encéphalomyocardite infectent une variété de rongeurs sauvages et ont rarement été impliqués dans l'apparition de maladies chez les macaques rhésus, les ouistitis, les singes hiboux, les singes écureuils, les mandrills et les chimpanzés (Gainer 1967; Baskin 1993; Canelli et al. 2010).

2.1.3.1.1.1.1 Mode d'action

La maladie clinique est principalement due à l'effet pathogène de la réplication virale et de la réponse immunologique de l'hôte dans le myocarde.

2.1.3.1.1.1.2 Transmission

Les animaux sont probablement infectés lorsque les rongeurs contaminent les aliments ou d'autres surfaces avec des excréments. Bien que les souris représentent l'hôte réservoir naturel, les rats sont souvent impliqués dans la transmission du virus aux primates non humains et aux porcs. Une transmission horizontale intraspécifique a été documentée chez les porcs et les rongeurs et une telle transmission chez les primates est suspectée.

2.1.3.1.1.1.3 Signes cliniques

Les primates non humains affectés sont généralement trouvés morts sans signes cliniques prémonitoires. Dans les cas moins aigus, une tachypnée, une dyspnée et de l'écume au niveau des narines a été enregistrée.

2.1.3.1.1.1.4 Autopsie

Une congestion pulmonaire, un épanchement péricardique et des marbrures du myocarde peuvent être notés. Des foyers blanc-ocre dans le myocarde sont caractéristiques de l'infection (Figure 53, 54, 55).

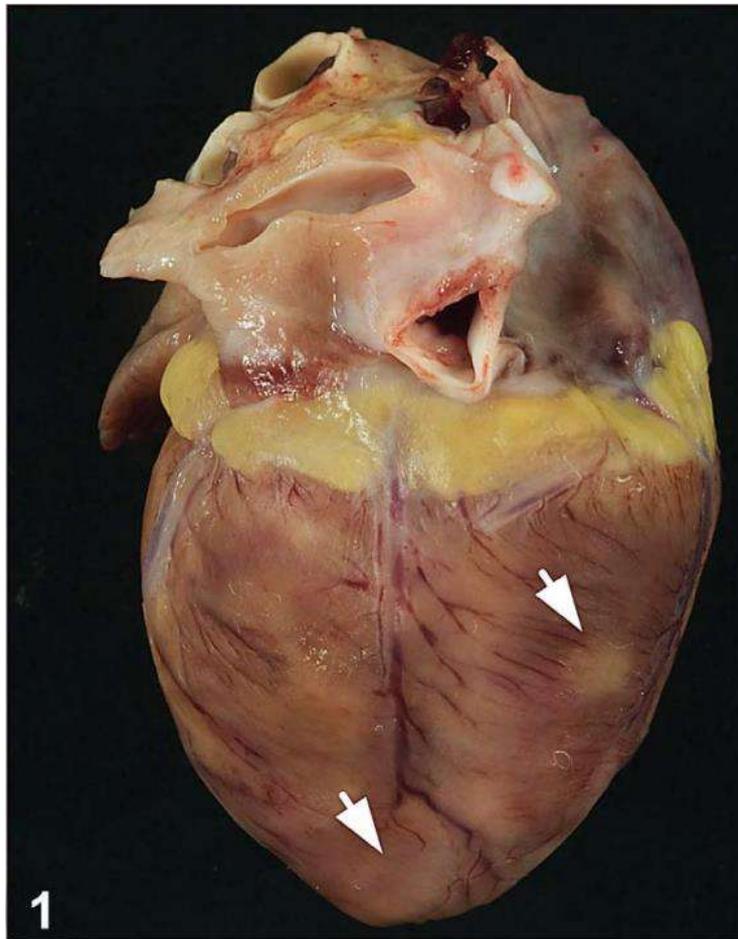


Figure 53 Cœur de macaque. Des foyers multifocaux blanc-ocre (flèches) sont présents à la surface du cœur (Masek-Hammerman et al. 2012)

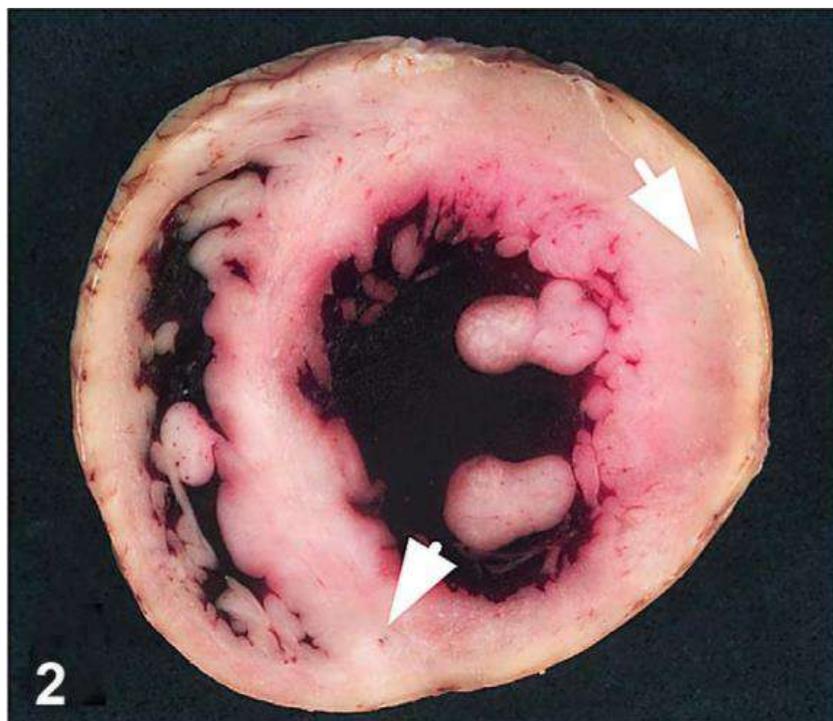


Figure 54 Cœur de macaque. Les foyers blanc-ocre sont répartis de manière aléatoire, multifocale et transpariétale (flèches) (Masek-Hammerman et al. 2012)

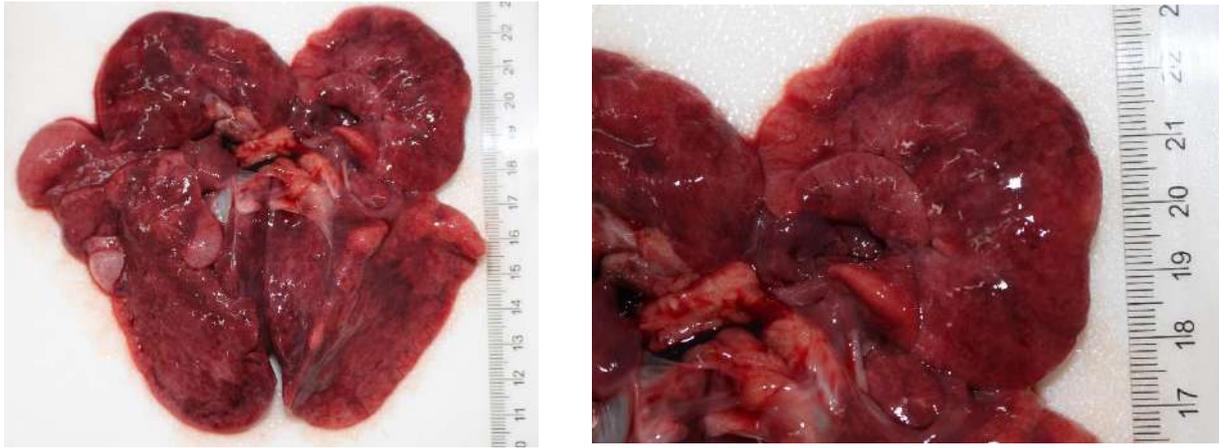


Figure 55 : Poumon congestionnés résultant d'une infection au virus de l'encéphalomyocardite. Lésion confirmée par PCR. Photographie originale

2.1.3.1.1.1.5 Diagnostic

Des particules virales peuvent être trouvées dans les cardiomyocytes et l'endothélium. Les résultats pathologiques peuvent être évocateurs, mais le diagnostic définitif nécessite un isolement viral. La PCR est le test à privilégier. L'immunohistochimie peut aussi être utilisée mais est moins spécifique (Masek-Hammerman et al. 2012).

Le diagnostic différentiel doit inclure d'autres agents tels que le virus Coxsackie, la toxoplasmose et la trypanosomose (maladie de Chagas)

2.1.3.1.1.1.6 Histologie

Il existe une myocardite multifocale à coalescente, nécrosante, non suppurée (Tesh, Wallace 1978). Des lésions neurologiques peuvent en outre être observées et consistent en des infiltrats lymphohistiocytaires périvasculaires dans le cerveau et le cortex cérébral

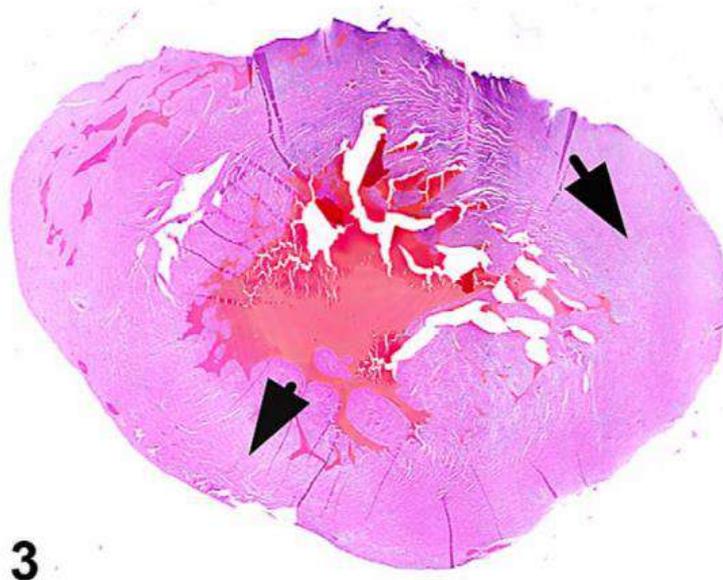


Figure 56 Cœur de macaque. Les foyers blanc-ocre correspondent à régions d'inflammation lymphoplasmocytaire et histiocyttaire (flèches). HE (Masek-Hammerman et al. 2012)

2.1.3.1.1.1.7 Traitement

Aucun traitement n'est disponible. La prévention et le contrôle devraient se concentrer sur l'élimination des rongeurs réservoirs hôtes. Cela peut être difficile dans un logement extérieur et le virus peut persister dans l'environnement pendant de longues périodes.

2.1.3.1.1.2 Le cytomegalovirus

Une infection généralisée peut se produire avec une méningite nécrosante, une névrite. Ce virus est décrit plus en détails dans la section [virus responsables d'affection des voies aériennes supérieures](#).

2.1.3.1.1.3 Autres virus responsables d'affection du système nerveux central

Les picornavirus : Incidence très peu fréquente chez les macaques

2.1.3.1.2 Bactéries responsables d'affections du système nerveux central

2.1.3.1.2.1 Tétanos

Le tétanos est une maladie causée par une infection à *Clostridium tetani*, une bactérie trouvée dans le sol. Les bactéries du genre *Clostridium* sont grandes, 0,6 x 4 à 8 µm, Gram positif. Ce sont des bacilles sporulés, généralement mobiles, et anaérobiques obligatoires avec des flagelles. Beaucoup sont encapsulés et la plupart produisent de puissantes toxines extracellulaires. (Abee 2012). C'est une zoonose.

2.1.3.1.2.1.1 Mode d'action

La maladie est retrouvée chez les singes de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde peut être problématique chez les animaux en liberté et en plein air. Le tétanos a été une cause importante de mortalité chez les singes en liberté ou en plein air (DiGiacomo, Missakian 1972; Kessler, Brown 1979; Rawlins, Kessler 1982). La toxine tétanique bloque la libération de neurotransmetteurs inhibiteurs [glycine et acide gamma-aminobutyrique (GABA)] au niveau des jonctions neuromusculaires, entraînant des spasmes musculaires squelettiques, conduisant à une stimulation continue des muscles squelettiques.

2.1.3.1.2.1.2 Transmission

La contamination se fait habituellement par des plaies (par morsure, autres formes de traumatisme, gelure) déjà ouvertes (Rawlins, Kessler 1982). Le type et l'emplacement des plaies peuvent influencer le risque d'infection (Springer, Phillippi-Falkenstein, Smith 2009).

2.1.3.1.2.1.3 Signes cliniques

Les animaux cliniquement atteints présentent plusieurs signes précoces caractéristiques d'intoxication tétanique, notamment la torpeur, la réticence à interagir avec les autres, la locomotion bipède, les sauts et les chutes, la piloérection et la raideur progressive (Figure 57). Dans les cas avancés, la triade classique du trismus, de l'opisthotonos (Figure 58) et de l'état de

mal épileptique se produit. La maladie est généralement mortelle en 1 à 10 jours en raison d'une paralysie respiratoire et d'un épuisement. Les symptômes cliniques sont induits par la neurotoxine tétanospasmine, qui est produite par *C. tetani* lors de la croissance végétative des bactéries dans le corps.



Figure 57 Macaque rhésus mâle adulte atteint du tétanos. Notez la piloérection, les écorchures et la grimace faciale (photo de Matt Kessler ; avec l'aimable autorisation du Carribean Primate Research Center) (Abee 2012)

2.1.3.1.2.1.4 Autopsie

Les modifications morphologiques sont limités aux processus secondaires, tels que la pneumonie par fausse déglutition. L'individu est typiquement retrouvé en position d'opisthotonos.

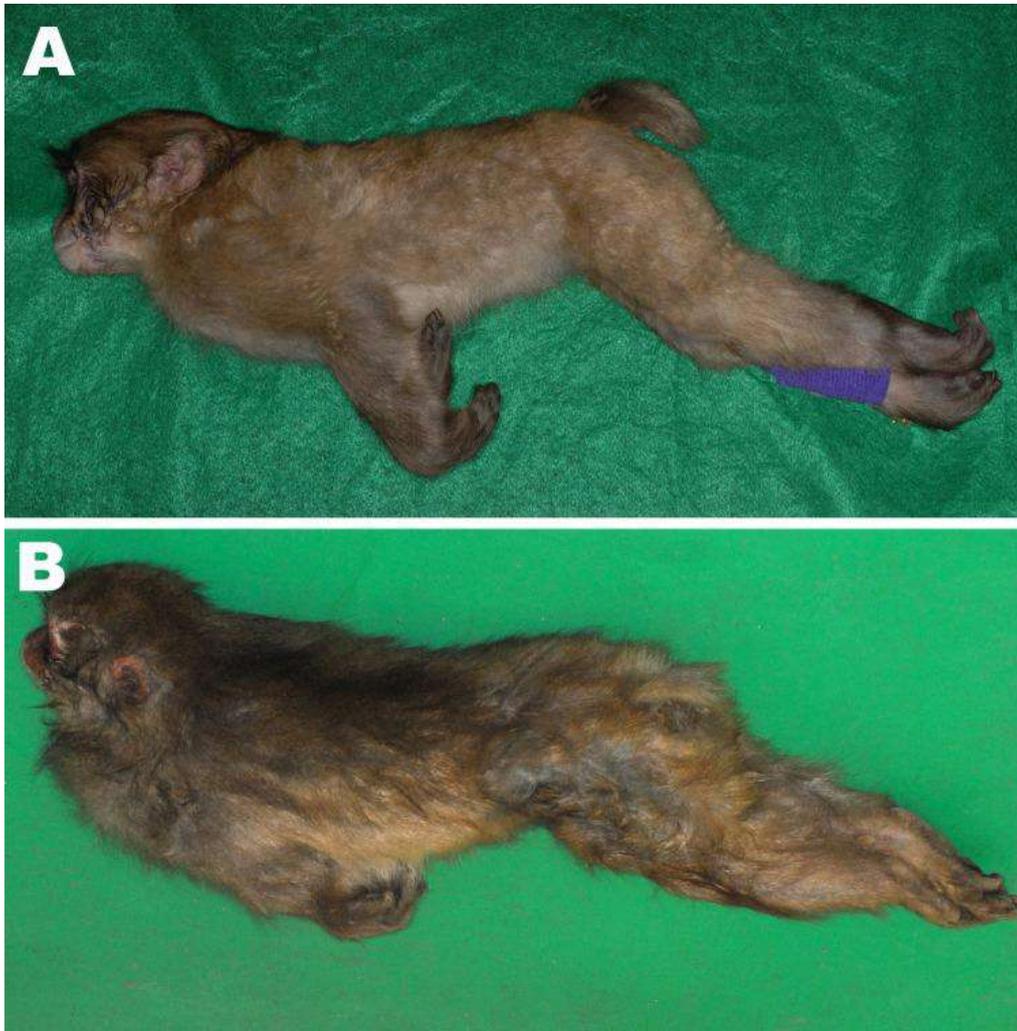


Figure 58 A) Opisthotonos, le symptôme clinique pathognomonique du tétanos chez un macaque japonais mâle (Macaca fuscata) âgé d'un an. B) Opisthotonos avec posture rigide sévère chez un macaque japonais mâle adulte. (Nakano et al. 2012)

2.1.3.1.2.1.5 Diagnostic

Dans la plupart des cas, les signes cliniques sont diagnostiques.

2.1.3.1.2.1.6 Traitement

Un programme de vaccination pour la prophylaxie du tétanos est recommandé pour les institutions hébergeant des primates non humains à l'extérieur (Kessler, Brown 1979)

Un protocole de traitement consistant en l'injection de sérum antitétanique en intraveineuse, une injection d'anatoxine tétanique en intramusculaire, des doses élevées d'antibiotiques systémiques, un soutien nutritionnel et des soins infirmiers peuvent être efficaces dans la réduction des décès dus au tétanos chez le macaque rhésus. (Kessler, Martinez 1979)

Abee (Abee 2012) rapporte un traitement chez des babouins qui consistait en 1500 unités de sérum antitétanique vétérinaire et une thérapie de soutien pour 5 à 11 semaines. De l'acépromazine (3 à 5 mg quatre fois par jour pendant 3 semaines) et du valium (1,5 mg quatre fois par jour pendant 10 jours) avaient été administrés pour soulager la tétanie.

2.1.3.1.2.2 Streptococcus pneumoniae

Pathogène déjà décrit dans la section [bactéries responsables d'affection des voies aériennes inférieures](#). Il peut provoquer des méningites causant des troubles neurologiques. C'est la cause la plus fréquente de méningite chez les primates non humains.

2.1.3.1.2.3 Klebsiella pneumoniae

Pathogène déjà décrit dans la section [bactéries responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#). Il peut provoquer des méningites causant des troubles neurologiques.

2.1.3.1.2.4 Pseudomonas pseudomallei ou Burkholderia pseudomallei: Melioidosis

Pseudomonas pseudomallei est une espèce tropicale ou subtropicale qui se rencontre essentiellement dans le sud-est asiatique et le nord de l'Australie. C'est un bacille à Gram négatif aérobic strict. C'est un organisme saprophyte que l'on trouve couramment dans le sol et l'eau.

2.1.3.1.2.4.1 Mode d'action

La pathogénicité de cet organisme est encore mal comprise. Une mélioiïdose acquise naturellement a été rapportée chez des macaques (Fritz et al. 1986). Le temps d'incubation jusqu'au développement de la maladie variait de 3 mois à 10 ans (Fritz et al. 1986).

2.1.3.1.2.4.2 Transmission

Pseudomonas pseudomallei pénètre par les abrasions cutanées, mais peut également être transmis par ingestion ou inhalation.

2.1.3.1.2.4.3 Signes cliniques

La faiblesse et la paraplégie se sont produites chez les macaques avec ostéomyélite vertébrale (Fritz et al. 1986).

2.1.3.1.2.4.4 Autopsie

Les lésions scoliotiques entre T10 et T13 chez le macaque rhésus paraplégique ont été associées avec la compression de la moelle épinière, avec une légère exsudation dans le canal vertébral, et la fibrose des corps vertébraux (Fritz et al. 1986) (Figure 59).

Des abcès sous-cutanés, une lymphadénopathie périphérique et un gonflement des articulations carpiennes ont été signalés (Strauss et al. 1969; KAUFMANN et al. 1970) (Figure 60). Une atteinte bronchique sévère est également notée.

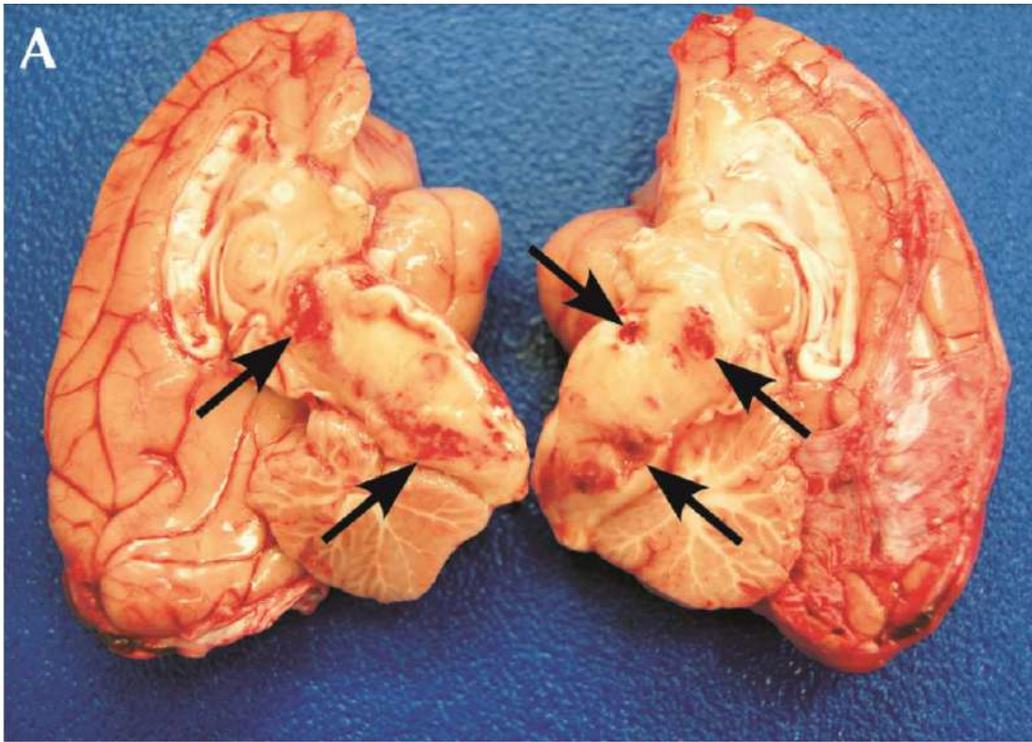


Figure 59 Pathologie de *Burkholderia pseudomallei* dans le cerveau d'un macaque à queue de cochon (*Macaca nemestrina*). (A) Zones de nécrose avec hémorragie (flèches) dans tout le tronc cérébral (Johnson et al. 2013)

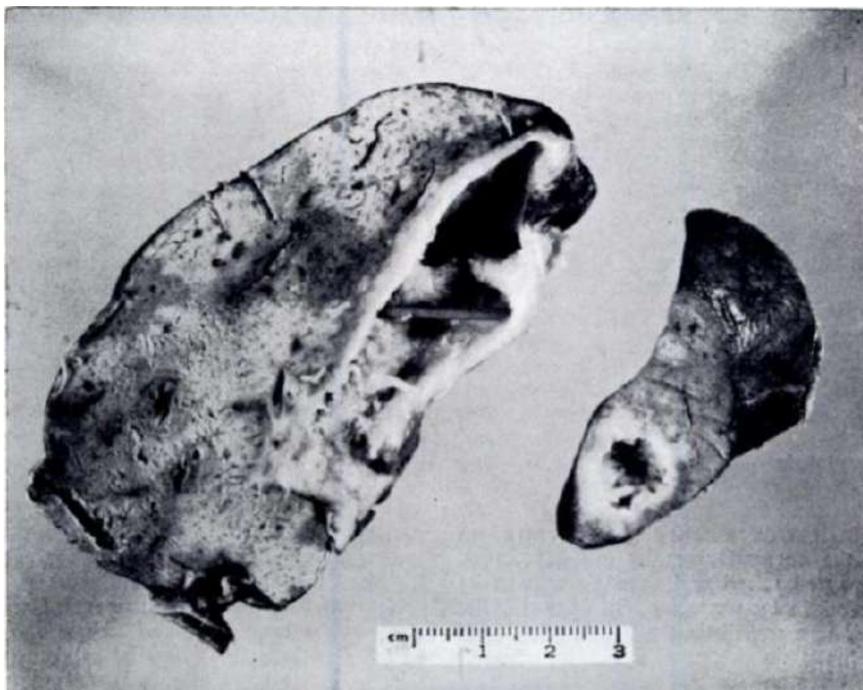


Figure 60 Zones focales de nécrose hépatique et nécrose massive de la paroi de la vésicule biliaire. Notez la bande de tissu conjonctif prolifératif s'étendant à travers la lumière de la vésicule biliaire. (KAUFMANN et al. 1970)

2.1.3.1.2.4.5 Diagnostic

L'identification de la bactérie est réalisée grâce à des tests d'hémagglutination et des tests sérologiques.

2.1.3.1.2.4.6 Traitement

L'antibiothérapie est non efficace. *Pseudomonas pseudomallei* résiste à de nombreux antibiotiques, dont la pénicilline, l'ampicilline, la colistine et la polymyxine, les aminosides et les céphalosporines de deuxième génération (Wuthiekanun, D. A. B. Dance, et al. 1990). *Pseudomonas pseudomallei* développe également une résistance aux antibiotiques rapidement au cours du traitement (Wuthiekanun, D. A. B. Dance, et al. 1990)

2.1.3.1.3 Parasites responsables d'affections du système nerveux central

2.1.3.1.3.1 Angiostrongylus sp

Les nématodes du genre *Angiostrongylus* sont les agents étiologiques de l'angiostrongylose cérébrospinale et sont trouvés naturellement dans toute l'Asie du Sud-Est et en Australie. *Angiostrongylus cantonensis* et *A. costaricensis* sont deux pathogènes importants chez les NWM ainsi que chez le macaque (KODAMA et al. 1981).

2.1.3.1.3.1.1 Mode d'action

Les angiostrongylides résident normalement dans les vaisseaux mésentériques de l'hôte. L'incubation est généralement de 7 à 30 jours après l'ingestion d'un hôte intermédiaire.

2.1.3.1.3.1.2 Transmission

Les rongeurs servent d'hôtes intermédiaires avec un certain nombre de vertébrés et d'invertébrés servant d'hôtes intermédiaires et paraténiques. Les primates non humains sont des hôtes accidentels et deviennent infectés en mangeant des aliments contaminés par des excréments de rongeurs ou en consommant des hôtes intermédiaires

2.1.3.1.3.1.3 Signes cliniques.

Les signes cliniques chez les primates peuvent inclure léthargie, anorexie, ptyalisme, perte de poids, diarrhée, ataxie des membres, incapacité à grimper et incontinence urinaire (Miller et al. 2006; Carlisle et al. 1998).

2.1.3.1.3.1.4 Autopsie

On retrouve une masse granulomateuse inflammatoire généralement localisée dans la paroi de l'intestin grêle, mais pouvant s'étendre à l'iléon, au cæcum, au côlon ascendant et aux ganglions lymphatiques régionaux (Frenkel 1976). Une méningite est observable.

2.1.3.1.3.1.5 Diagnostic

L'éosinophilie du liquide céphalo-rachidien et du sang périphérique est courante (Carlisle et al. 1998).

2.1.3.1.3.1.6 Histologie

Histologiquement, la masse granulomateuse est composée de cellules inflammatoires chroniques et d'œufs de nématodes. Les parasites adultes résident dans les artères de la paroi

intestinale et mésentère (Frenkel 1976). Il existe une méningite ou méningo-encéphalite avec des infiltrats éosinophiles mélangés avec des macrophages, des plasmocytes et des lymphocytes. Les lésions sont fréquemment associées à des larves de nématodes dans l'espace sous-arachnoïdien adjacent aux vaisseaux cérébraux avec une hémorragie multifocale et une nécrose (malacie).

2.1.3.1.3.1.7 Traitement

Les options de traitement sont limitées, mais incluent l'anthelminthique Albendazole, tel qu'il est utilisé chez l'homme. L'albendazole est efficace chez les macaques à 10 mg/kg deux fois par jour en cycles de quatre semaines à 14 jours d'intervalle.

2.1.4 Affection du système cardiovasculaire

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes du système cardiovasculaire chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Gram -, aérobic, diplocoque, non motile, non sporulée	Branhamella catarrhalis aussi appelé Moraxella catarrhalis	
Gram -, aérobic, motile, non sporulée	Leptospirose (RARE)	L. interrogans serovar copenhageni
Coque, Gram +, anaérobic facultative, aérobic	Staphylococcus sp	aureus
Champignon	zygomycose	Mucorale Entomophthorale
flagellé, protozoaire	Trypanosoma (maladie de Chagas)	cruzi cruzi-like brucei cyclops conorhini
intracellulaire obligatoire, protozoaire	Plasmodium sp (malaria)	knowlesi cynomolgi fieldi fragile coatneyi inui
Virus	Arteriviridae (Simartevirus)	
Virus	Encephalomyocardite (EMCV)	
Virus	Simian immunodeficiency viruses (SIV)	Retroviridae

Tableau 5 : Principaux agents infectieux responsables d'affections du système cardiovasculaire

2.1.4.1.1 Virus responsables d'affections du système cardiovasculaire

2.1.4.1.1.1 Le virus de la fièvre hémorragique simiesque (SHFV)

Aussi appelé Filovirus, Flavivirus, ou Arterivirus le virus de la fièvre hémorragique simienne (SHFV) est un groupe de virus très divergent de la famille des Arteriviridae, du genre Simartevirus (Kuhn et al. 2016). Les hôtes naturels de ces virus seraient des cercopithécins africain (par exemple, babouins, singes patas, singes verts africains) et colobines (Brinton, Di, Vatter 2015).

2.1.4.1.1.1.1 *Mode d'action*

Chez l'hôte naturel, la maladie est généralement subclinique ou transitoire et conduit à une infection persistante.

2.1.4.1.1.1.2 *Transmission*

La transmission naturelle chez les singes africains se produit lors des interactions sociales. La transmission d'espèces croisées a conduit à de graves flambées de maladies hémorragiques mortelles dans les colonies de macaques en captivité. Une séparation stricte des singes de l'Ancien Monde africains et asiatiques est essentielle. La transmission en colonie est probablement iatrogène par tatouage ou réutilisation d'aiguilles à tuberculine, par aérosol et d'animal à animal par contact direct (Renquist 1990).

2.1.4.1.1.1.3 *Signes cliniques*

Les macaques développent une maladie fébrile avec léthargie, anorexie, œdème facial, pétéchies cutanées, hémorragie sous-cutanée et rétrobulbaire, méléna et épistaxis.

Après l'inoculation expérimentale des macaques, il y a une période d'incubation de 3 à 7 jours. Initialement, une fièvre sans autres signes cliniques est reconnue suivie peu de temps par une diathèse hémorragique épistaxis, hématurie, méléna, ecchymoses et pétéchies). Aux stades terminaux, la dépression, la déshydratation, la photophobie et la cyanose sont présentes. L'évolution clinique complète peut durer de 1 à 7 jours (Tauraso et al. 1968). Une autre présentation est la mort subite sans signes cliniques évidents.

La pathologie clinique indique une coagulopathie consommatrice avec diminution des plaquettes, des temps de coagulation anormaux, des enzymes hépatiques élevées et une hypoalbuminémie. Une hématurie et une protéinurie sont présentes.

2.1.4.1.1.1.4 *Autopsie*

Les résultats de l'autopsie comprennent une splénomégalie (Figure 61), une hémorragie de la muqueuse duodénale débutant brusquement au niveau du pylore (Figure 62), une hémorragie du côlon et des hémorragies cutanées / sous-cutanées.



Figure 61 Lésions macroscopiques et microscopiques de SHF. (A) Rate, surface coupée (JM-24054). La pulpe blanche est nettement diminuée et la pulpe rouge s'est diffusément étendue, bar=1cm. (Vatter et al. 2015)



Figure 62 Lésions macroscopiques et microscopiques de SHF. Duodénum (JM-22015). La muqueuse présente une hémorragie ecchymotique à diffuse qui s'étend jusqu'à la valve pylorique, bar=1 cm.(Vatter et al. 2015)

2.1.4.1.1.5 Diagnostic

Il se fait principalement par l'observation d'une succession de symptômes particuliers et par l'observation des lésions hémorragiques à l'autopsie. Des tests ELISA et sérologiques peuvent être utilisés mais ils sont surtout utiles pour déterminer si des singes africains sont porteurs sains de la maladie (Godeny 2002).

Le diagnostic différentiel doit inclure la [fièvre jaune](#).

2.1.4.1.1.6 Histologie

Des hémorragies et des signes de CIVD (Coagulation Intra Vasculaire Disséminée) dans plusieurs organes avec des thrombi de fibrine dans les sinus et les cordons de la rate. L'absence de nécrose hépatocellulaire distingue le SHFV de l'Ebola.

2.1.4.1.1.7 Traitement

Aucun traitement n'est disponible. Un résumé des mesures de contrôle a été publiée et devrait être mis en place dès les premiers signes de présence d'une maladie hémorragique épizootique chez les macaques (Zack 1993; Gravell et al. 1986).

2.1.4.1.1.2 Simian immunodeficiency virus (SIV)

Ce virus peut déclencher une artériopathie qui est une lésion unique d'étiologie inconnue décrite chez des macaques inoculés expérimentalement avec le SIV (Chalifoux et al. 1992)

La lésion est souvent associée à une thrombose vasculaire et à une hémorragie, à une consolidation et à un infarctus du chyme pulmonaire. Les lésions ne sont pas limitées au tissu pulmonaire. Des lésions disséminées ont été signalées dans les reins, le foie, le pancréas, l'intestin, le cœur, le tissu lymphoïde et les testicules (Yanai et al. 2006). Une myocardite associée au SIV a été rapportée (Yearley et al. 2006) et se compose de cardiomyocytes multifocaux dégénérés et d'une nécrose avec des infiltrats inflammatoires à cellule mononuclées.

Pour davantage d'information, consulter la section sur cette maladie dans les [maladies virales des voies respiratoires inférieures](#)

2.1.4.1.1.3 Encephalomyocardite (EMCV)

Les signes cliniques de la maladie sont principalement dus à la réponse immunologique de l'hôte dans le myocarde.

À l'autopsie, un épanchement péricardique et des marbrures du myocarde peuvent être notés

Ce virus est décrit entièrement dans la section [virus responsable d'affections du système nerveux central](#).

2.1.4.1.2 Bactéries responsables d'affections du système cardiovasculaire

2.1.4.1.2.1 Leptospirose

Les leptospires sont des bactéries Gram négatives en forme de spirale enroulée, non sporulées, de 0,1 µm de diamètre par 6 à 20 µm de long. Ce sont des bactéries aérobies obligatoires, qui ont deux filaments axiaux (flagelles périplasmiques), et ont une ou plusieurs extrémités distinctives, spiralées.

L'espèce *Leptospira interrogans* a été isolée chez des macaques au Japon (ASAI et al. 1991). Les sérogroupes isolés étaient *hebdomadis*, *autumnalis*, *canicola* et *Icterohaemorrhagiae*. Ce dernier séro groupe a aussi été isolé chez des singes captifs de différentes espèces dans différents endroits du monde (Portugal, Nouvelle-Guinée, Bolivie) (Perolat et al. 1992; Szonyi et al. 2011). Quatre sérovars de leptospires (Panama, Lai, Australis, and Shermani) ont été isolés lors d'une étude réalisée sur des macaques (Ibáñez-Contreras et al. 2010).

Cette pathologie reste néanmoins extrêmement rare chez le macaque.

2.1.4.1.2.1.1 *Mode d'action*

La leptospirose induite par les espèces de leptospires est une infection acquise naturellement rare chez les PNH. *Leptospira interrogans* a été trouvée chez 2.9% des macaques sur 443 individus au total dans l'étude japonaise ASAI et al. 1991. C'est une zoonose. La plupart des rapports décrivent la maladie chez les espèces de singes du Nouveau Monde (Baitechman et al. 2006; Perolat et al. 1992). La bactériémie survient de 4 à 12 jours après l'infection et les leptospires se propagent à divers organes. Les produits lipidiques du métabolisme des leptospires peuvent endommager les tissus et l'endothélium capillaire (Arean 1962). Une diminution du débit sanguin, une coagulation intravasculaire et une thrombose sont des séquelles d'une infection aux leptospires, entraînant une hypoxie tissulaire et la mort cellulaire.

2.1.4.1.2.1.2 *Transmission*

L'infection peut se produire par contact direct avec un animal infecté, par ingestion de viande infectée, par transfert vénérien ou placentaire, ou par morsure. La transmission indirecte se produit par l'exposition d'animaux sensibles au sol, à la végétation, à l'eau, à la nourriture ou d'autres vecteurs. Les rongeurs constituent des espèces réservoirs de ce pathogène.

2.1.4.1.2.1.3 *Signes cliniques*

La maladie clinique est associée à un ictère, à de l'anémie, à des hémorragies, à des avortements et à des signes hématologiques de néphrite.

2.1.4.1.2.1.4 *Autopsie*

À l'autopsie on retrouvera un ictère sur toutes les muqueuses, les tissus sous-cutanés et les viscères (Perolat et al. 1992; Shive et al. 1969). Des hémorragies viscérales et pulmonaires peuvent survenir. Il peut y avoir la présence d'ulcères par répercussion systémique (par accumulation d'urée). Une hépatomégalie est également notée.

Lésions du système cardiovasculaire :

- Ictère sur muqueuse, tissus sous-cutanés, viscères.
- Hémorragie pulmonaire
- Hémorragies viscérales

Autres lésions :

- Hépatomégalie
- Ulcères

2.1.4.1.2.1.5 Diagnostic

Il existe plusieurs méthodes disponibles pour diagnostiquer les infections à leptospires, y compris la culture bactérienne, la sérologie et la PCR. La bactériémie se produit dans les 10 premiers jours de l'infection et les leptospires peuvent être cultivées à partir de sang et de liquide céphalo-rachidien infectés pendant cette période.

La bactériurie survient généralement environ 1 semaine après l'infection, après quoi les leptospires peuvent être cultivées à partir d'urine. Les méthodes les plus couramment utilisées pour diagnostiquer des infections à leptospirose sont des tests sérologiques basés sur des tests de microagglutination (microscopic agglutination test (MAT)), qui permettent un sérotypage, et donc une classification plus poussée, de l'organisme causant l'infection (Turner 1968). Plus récemment basé sur la PCR des méthodes ont été développées qui amplifient soit le l'ADN ribosomique 16S soit l'ADN ribosomique 23S qui permettent de déterminer la virulence des leptospires (Merien, Baranton, Perolat 1995; Ahmed et al. 2009). Les méthodes de détection basées sur la PCR permettent d'identifier l'organisme dans les échantillons cliniques lorsque la culture n'est pas pratique.

2.1.4.1.2.1.6 Histologie

Une néphrite interstitielle associée à une tubulonéphrite nécrosante ou isolée est une observation histologique fréquente.

2.1.4.1.2.1.7 Traitement

Un traitement avec de la benzylpénicilline (50 000 UI/kg/jour pendant 10 jours) et un traitement symptomatique avec des liquides intraveineux et du phénobarbital (5 mg/kg/jour) ont été utilisés chez des singes-écureuils atteints de leptospirose clinique avec un succès limité (Perolat et al. 1992). La doxycycline orale prophylactique a été administrée aux singes-écureuils asymptomatiques restant à 200 mg/semaine pendant 4 semaines. L'élimination de l'infection par les leptospires de la population de singes-écureuils a été réalisée par immunisation avec un vaccin inactivé contenant 2.10^8 cellules/ml de *L. interrogans sérovar copenhageni*. Des PNH ont été vaccinés par voie sous-cutanée avec deux doses de 1 ml administrées à 3 semaines d'intervalle (Perolat et al. 1992).

2.1.4.1.2.2 Staphylococcus aureus

Cette bactérie opportuniste peut déclencher des signes cliniques d'ordre cardiovasculaire en cas de bactériémie tels qu'une endocardite, une péricardite, un choc septique ou des arthrites. L'endocardite valvulaire végétante peut produire des embolies septiques et des infarctus dans divers organes.

Cette bactérie est décrite en détails dans la section [bactéries responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.4.1.3 Parasites responsables d'affections du système cardiovasculaire

2.1.4.1.3.1 Trypanosoma cruzi (maladie de Chagas)

Trypanosoma cruzi a également été signalé chez les singes de l'Ancien Monde originaires d'Asie (*Macaca sp.*) (Seneca, Wolf 1955; Flynn 1973; Baker 1972; Shaddock 1978). La question de savoir si *T. cruzi* existe en dehors de l'hémisphère occidental reste indéterminé. Différentes espèces telles que *cruzi*, *cruzi-like*, *brucei*, *cyclops*, *conorhini*, peuvent toucher le macaque, mais elles sont principalement présentes dans l'hémisphère nord en Amérique.

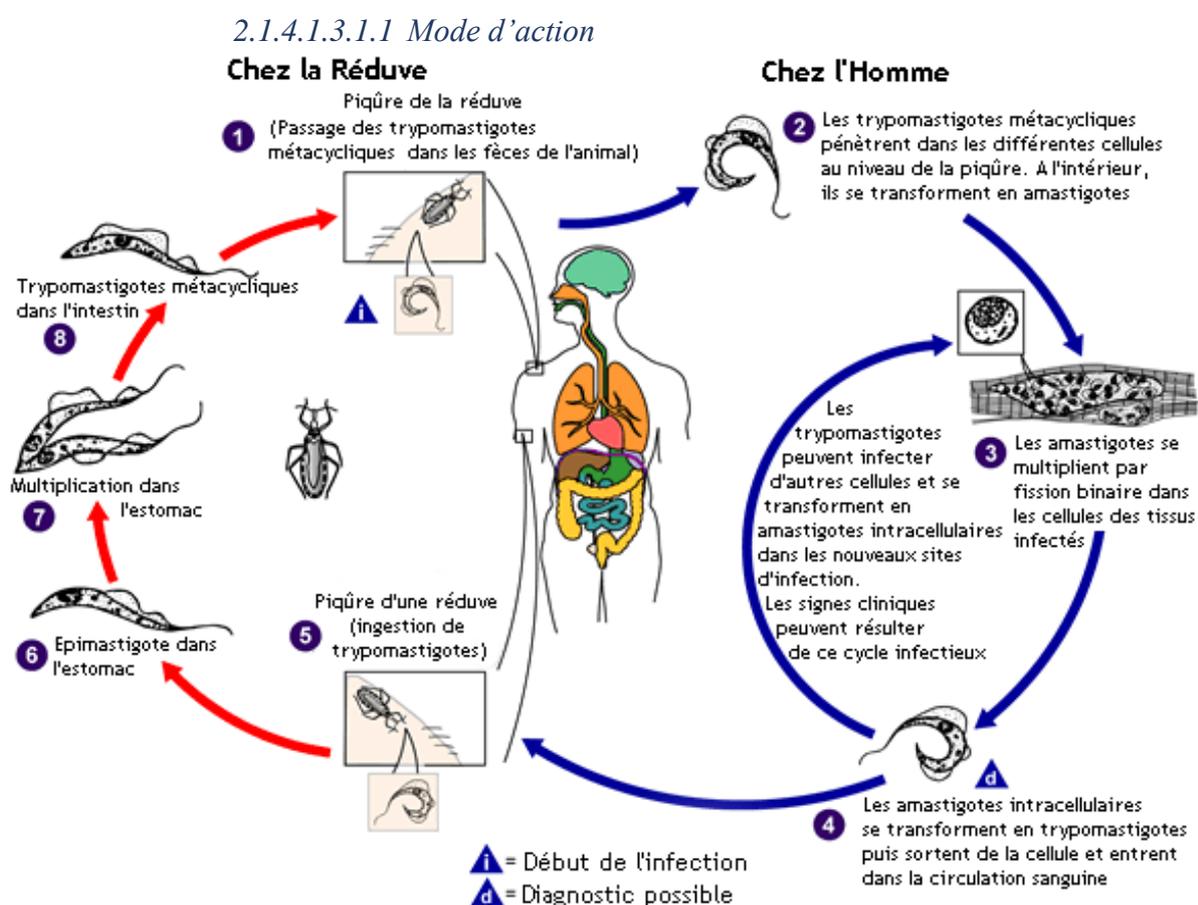


Figure 63 Cycle de vie du *Trypanosoma cruzi*, selon le CDC (Centers for Disease Control and Prevention 2021)

2.1.4.1.3.1.2 Transmission

L'espèce est transmise par les fèces de réduves (punaises des genres, *Triatoma*, *Rhodnius* ou *Panstrongylus*) (Figure 63). Comme beaucoup d'autres mammifères sauvages, les singes servent de réservoir à *T. cruzi*. Dans la nature, *T. cruzi* est confiné en Amérique, allant de la moitié sud des États-Unis jusqu'au sud de l'Amérique du Sud (Cox et al. 2017). Les singes de l'Ancien Monde peuvent également être infectés expérimentalement par le parasite (Seah et al.

1974) , et ils présentent une progression de la maladie et des résultats similaires à ceux des humains.

2.1.4.1.3.1.3 Signes cliniques

L'infection par *T. cruzi* provoque des symptômes cliniques plutôt non spécifiques (Flynn 1973). Un œdème généralisé sans nécrose ni hémorragie serait fréquent. Une anémie, une hépatosplénomégalie, et une lymphadénite peut également survenir (Flynn 1973; Shaddock 1978)

2.1.4.1.3.1.4 Autopsie

La lésion mentionnée le plus fréquemment dans tous les cas naturels d'infection à *T. cruzi* chez les primates non-humains est la myocardite (Figure 64), qui entraîne la destruction de fibres myocardiques (Flynn 1973; Bullock, Wolf, Clarkson 1967; Lasry, Sheridan 1965; Gleiser, Yaeger, Ghidoni 1986; Seibold, Wolf 1970).

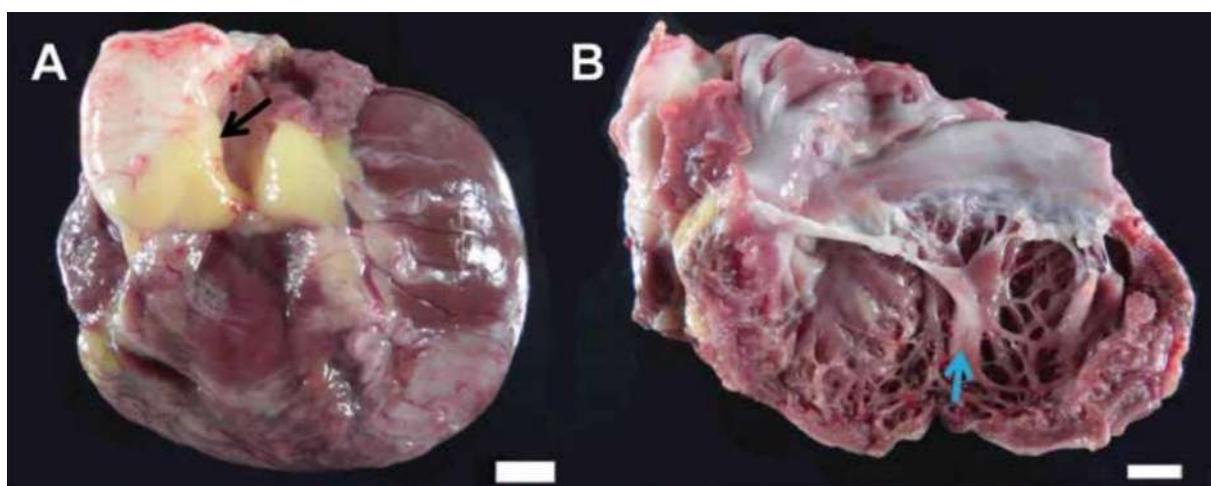


Figure 64 Maladie de Chagas chez les macaques rhésus. (A) Le cœur montre un élargissement généralisé et un contour globulaire. L'aorte est nettement dilatée (flèche). Barre d'échelle, 1 cm. (B) Le ventricule gauche ouvert du cœur montre une hypertrophie du ventricule gauche et des muscles papillaires pâles (flèche). Barre d'échelle, 1 cm. (Dickerson et al. 2014)

Résumé autopsie

Lésions du système cardiovasculaire :

Myocardite puis nécrose des fibres myocardiques.

Œdème sans nécrose ni hémorragie

Anémie

Autres lésions :

Hépatomégalie

Splénomégalie

Lymphadénite

2.1.4.1.3.1.5 *Diagnostic*

Le diagnostic de *T. cruzi* peut être posé en démontrant et en identifiant les parasites dans le sang ou d'autres fluides corporels. Les tests sérologiques, y compris la fixation du complément ou les tests ELISA, sont utilisés pour tester l'infection chez les humains et peuvent également être utiles pour le dépistage des infections chez les singes.

2.1.4.1.3.1.6 *Traitement*

La lutte repose sur l'élimination de l'insecte vecteur. Comme pour la maladie chez l'homme, il n'y a pas de traitement efficace. (Faust, Beaver, Jung 1968; Lehner et al. 1984; Flynn 1973)

2.1.4.1.3.2 **Plasmodium sp**

Cette maladie, causée par des parasites de la famille des Plasmodiidae, genre *Plasmodium*, affecte aussi bien les humains que les animaux. Le paludisme est l'une des maladies parasitaires hémoprotozoaires les plus importantes des primates dans les régions tropicales et semi-tropicales du monde. C'est une zoonose.

2.1.4.1.3.2.1 *Mode d'action*

Fondamentalement, le cycle de vie se compose de deux phases principales : la phase sexuée ou sporogonique chez le moustique vecteur et la phase asexuée ou schizogonique/gamétogonique chez l'hôte vertébré. La phase schizogonique est en outre divisée en la phase exoérythrocytaire ou hépatique et la phase érythrocytaire ou sanguine.

Chez les singes de l'Ancien Monde, certaines espèces sont particulièrement virulentes :

- *Plasmodium knowlesi* produit une infection virulente chez le singe rhésus (*Macaca mulatta*), qui est presque toujours fatale, et ressemble à une infection aiguë à *P. falciparum* des humains
- *Plasmodium cynomolgi* a une répartition géographique incluant les Indes orientales, l'Asie du Sud-Est et les îles Philippines. Les hôtes naturels comprennent une grande variété d'espèces de macaques, y compris le macaque *cynomolgi*,
- *P. fieldi* est un parasite du paludisme tertiaire trouvé sur la péninsule malaise. Les hôtes naturels comprennent les espèces asiatiques de macaques, y compris le macaque *cynomolgi* (*M. fascicularis*)

2.1.4.1.3.2.2 *Transmission*

Elle se fait par piqûre par un moustique infecté.

2.1.4.1.3.2.3 *Signes cliniques*

Les signes cliniques du paludisme rapportés chez les primates non humains infectés consistent en une irritabilité, une fièvre cyclique, une dépression, une apathie, une anorexie et une perte de poids. La diarrhée peut être un accompagnement des symptômes.

Paramètres sanguins : Thrombocytopénie, leucopénie, anémie progressive et réticulocytose également ont été reportés. Hématocrite, hémoglobine, volume globulaire moyen et valeurs érythrocytaires sont signalés comme étant plus faibles chez les primates non humains infectés (Donovan et al. 1982; Henderson Jr 1992).

En général, les jeunes animaux présentent plus de symptômes que les animaux plus âgés (Voller 1972). Le paludisme chez la plupart des primates non humains n'est généralement pas fatal. Cependant, il peut provoquer une débilité et une maladie manifeste qui peut être précipitée par le stress, une maladie concomitante, une splénectomie ou une immunosuppression.

2.1.4.1.3.2.4 Autopsie

On observe une hépatomégalie, une splénomégalie. Le foie et la rate sont pâles et associés à un ictère et un sang épais. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018). Plasmodium fragile peut entraîner un piqueté hémorragique sur le mésentère.

2.1.4.1.3.2.5 Diagnostic

Le diagnostic du paludisme dépend de la démonstration et de l'identification des organismes dans les érythrocytes à partir de frottis sanguins épais colorés avec Giemsa (Zuckerman, Lainson, Kreier 1977; Collins 1982; Shadduck 1978; Flynn 1973). Un frottis sanguin négatif d'un primate non humain ne signifie pas nécessairement que l'animal est exempt de paludisme.

Des tests sérologiques (anticorps fluorescents) ont été mis au point pour l'examen des primates non humains afin de déterminer la présence d'une infection passée ou actuelle. Beaucoup de ces infections persistent au stade patent ou à des niveaux subcliniques pendant de nombreuses années et n'atteindront des niveaux plus élevés que si le l'animal est splénectomisé (Collins 1982).

Les primates non humains infectés peuvent servir de sources d'infection pour l'homme et vice versa à condition que les moustiques vecteurs requis soient présents (Chin et al. 1965; Fong, Cadigan, Coatney 1971). Toutes les personnes travaillant activement avec ou prenant soin de primates non humains doivent être conscientes de l'existence possible et des conséquences potentielles de l'infection au paludisme.

2.1.4.1.3.2.6 Traitement

Le traitement du paludisme chez les primates non humains consiste en l'administration intramusculaire de chloroquine, 2,5 à 5 mg/kg de poids corporel pendant 4 à 7 jours, suivi d'une administration orale de primaquine, 0,75 mg/kg de poids corporel pendant 14 jours (Flynn 1973; Abee 1985; Lehner et al. 1984)

Une lutte efficace contre les moustiques est essentielle pour prévenir la transmission du paludisme dans les colonies d'animaux de laboratoire ou d'autres installations dans lesquelles sont hébergés des primates non humains potentiellement infectés.

2.1.5 Affections hépatiques

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes du système hépatique chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Gram -, aérobic, motile, non sporulée	Leptospirose (RARE)	L. interrogans serovar copenhageni
Gram -, anaérobic facultative, coccobacille, motile, non encapsulée, non sporulée	Yersinia	Y.Pseudotuberculosis Y.enterocolitica

Gram -, coccobacille, facultative intracellulaire, non motile	Francisella tularensis	Type A Type B
Gram +, actinomycètes, non motile	Nocardia sp	asteroïde
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	tuberculosis, bovis
protozoaire, sarcocystidae	toxoplasma	gondii
cestode	Echinococcus	Multilocularis granulosus vogeli
Taeniidae	cysticercose	Taenia crassiceps Taenia Solium
Virus	Hépatite B	Orthohepadnavirus, Hepadnaviridae
Virus	Alphaherpès virus (ou macacine herpesvirus 1) ou virus B (BV)	Herpès virus
Virus	Hépatite A	Hepatovirus, picornaviridae
Virus	fièvre jaune	flavivirus

Tableau 6 Principaux agents infectieux responsables d'affections hépatiques

2.1.5.1.1 Virus responsables d'affections hépatiques

2.1.5.1.1.1 Hépatite A

Les virus de l'hépatite A (VHA) sont des membres du genre Hepatovirus dans cette famille des Picornaviridae. Des études sérologiques ont démontré que l'infection se produit chez les marmosets, les singes hiboux, les singes cebus et hurleurs, les macaques, les singes verts africains et les chimpanzés (Sanguanmoo et al., 2010). C'est une zoonose.

2.1.5.1.1.1.1 Mode d'action

L'agent de l'hépatite A (hépatite infectieuse) est un entérovirus pour lequel les humains et les primates non humains sont réservoirs. Le portage n'est pas chronique que ce soit sur les PNH ou les humains. Plusieurs espèces de primates non humains ont été infectés expérimentalement, y compris des singes hiboux, africains singes verts, macaques cynomolgus, macaques rhésus, et les chimpanzés (Eichberg, Kalter 1980). Il y a une incubation prolongée de 20 à 50 jours. Le virus est excrété dans les selles pendant 10 à 30 jours et le début de cette excrétion précède généralement les altérations clinicopathologiques détectables.

2.1.5.1.1.1.2 Transmission

Bien que des infections interspécifiques puissent se produire naturellement et expérimentalement, les primates non humains sont les hôtes de leurs propres souches d'hépatovirus. La transmission se fait par voie fécale orale.

2.1.5.1.1.1.3 Signes cliniques

La séroconversion et l'élévation des enzymes hépatiques sont généralement le seul signe clinique d'infection. L'infection conduit à une immunité à vie et n'entraîne pas d'hépatite chronique.

2.1.5.1.1.1.4 Autopsie

Il existe très peu de signes caractéristiques pour cette affection.

2.1.5.1.1.1.5 Diagnostic

Le diagnostic de certitude peut être réalisé par réalisation de tests sérologiques.

2.1.5.1.1.1.6 Histologie

Les observations histopathologiques sont des infiltrats de cellules inflammatoires mononucléaires périportales et parenchymateuses, une légère dégénérescence hépatocellulaire et une hyperplasie des cellules de Kupffer.

2.1.5.1.1.1.7 Traitement

Chez la plupart des primates non humains, l'infection est généralement spontanément résolutive. Une infection antérieure par le VHA est protectrice.

2.1.5.1.1.2 Hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) appartient au genre Orthohepadnavirus et est une cause majeure d'hépatite humaine. Cependant les transferts de l'hépatite B du singe à l'homme n'ont pas été mis en évidence.

2.1.5.1.1.2.1 Mode d'action

VHB peut provoquer une infection persistante menant à une **hépatite chronique et a des carcinomes hépatocellulaires**. Chaque groupe de primates non humains semble avoir une souche du virus de l'hépatite B (Robertson, Margolis 2002). Des infections naturelles avec des souches spécifiques à l'espèce ont été identifiées chez des orangs-outans, gibbons, gorilles, chimpanzés, macaques, babouins et chez un singe laineux.

2.1.5.1.1.2.2 Transmission

La transmission se produit par le sang, la salive et le sperme infectés. La transmission mère-enfant peut jouer un rôle critique. **L'infection humaine par le VHB peut être transmise aux macaques et aux chimpanzés. Les macaques cynomolgus y sont très sensibles** (Kornegay et al. 1985).

2.1.5.1.1.2.3 Signes cliniques

L'infection des chimpanzés et des gorilles est démontrée par sérologie et est souvent asymptomatique. L'infection expérimentale des chimpanzés produit une légère anorexie, une léthargie et une jaunisse.

Des masses abdominales peuvent être détectées (Laing et al. 2013) mais aucun autre signe clinique n'est présent, car 80 à 90 % de la masse hépatique doit être perdue avant que la fonction ne soit affectée (Stricker, Kumar 2010)

2.1.5.1.1.2.4 Autopsie

Les lésions se composent d'inflammation périportale non suppurative avec infiltration de cellules lymphocytaires. L'hépatite chronique se transforme en cirrhose voir en carcinome hépatocellulaire (Figure 65).

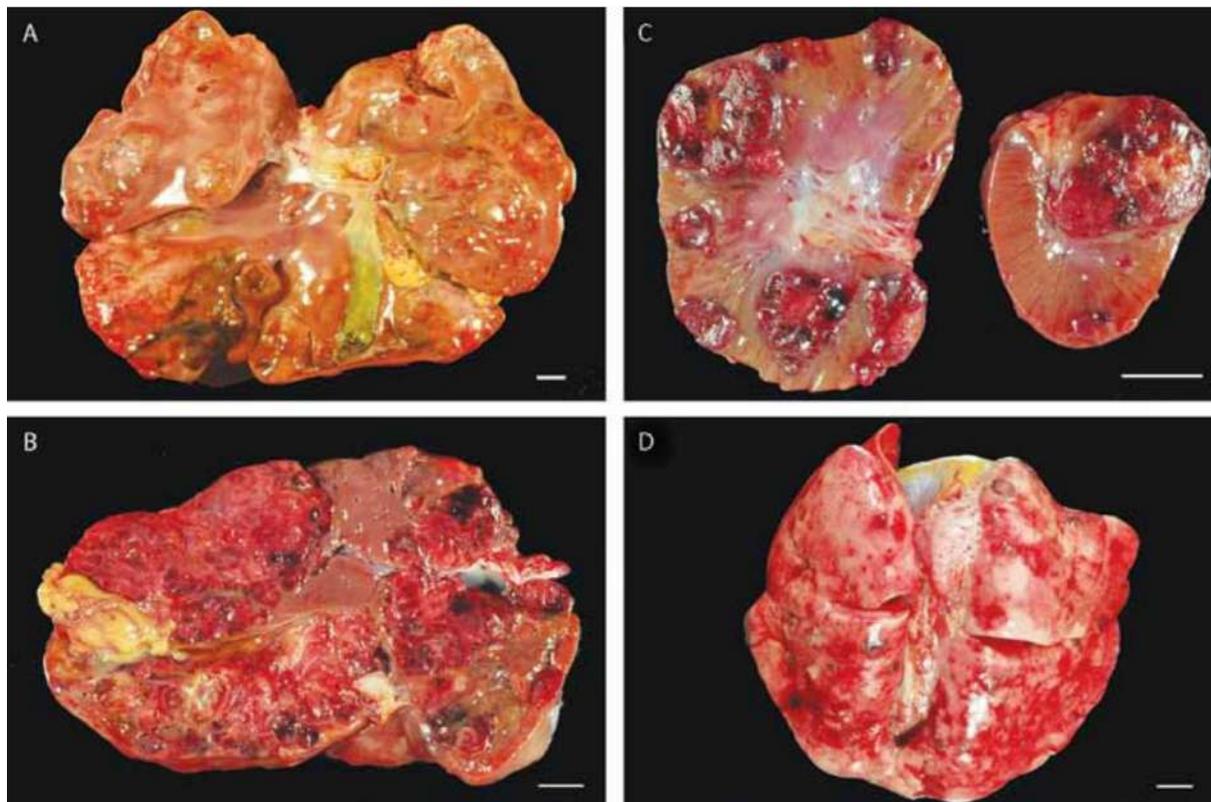


Figure 65 Carcinome hépatocellulaire métastatique chez un macaque rhésus juvénile (Macaca mulatta) (A) De multiples nodules coalescents agrandissent considérablement tous les lobes du foie. (B) Sur coupe, les nodules sont hémorragiques et remplacent environ 60% à 70% du parenchyme hépatique normal. (C) De multiples nodules hémorragiques sont dispersés dans les reins. (D) De multiples nodules hémorragiques sont dispersés dans tous les lobes des poumons. Barre, 1 cm. (Laing et al. 2013)

2.1.5.1.1.2.5 Diagnostic

Le diagnostic est obtenu par la réalisation de tests sérologiques.

2.1.5.1.1.2.6 Traitement

Aucun traitement que ce soit pour le macaque ou pour l'humain n'existe à l'heure actuelle (Revill et al. 2019).

Une protection grâce au vaccin humain est envisageable dans les régions où la prévalence de cette maladie est très élevée chez les macaques. (Choi et al. 2019)

2.1.5.1.1.3 Fièvre Jaune

Les primates non humains sont le principal hôte de l'arbovirus qui cause la fièvre jaune (Stokes, Bauer, Hudson 1928; Germain et al. 1982). L'agent étiologique est un virus à ARN, genre Flavivirus de la famille des Togaviridae (Rice et al. 1985). C'est une zoonose.

2.1.5.1.1.3.1 Mode d'action

La fièvre jaune n'est pas observée en Asie, mais les espèces de primates asiatiques sont très sensibles à l'infection expérimentale et sont considérées comme un bon modèle pour la maladie chez l'homme.

2.1.5.1.1.3.2 Transmission

Deux cycles de transmission sont reconnus. Dans le cycle sylvatique, le virus se transmet entre primates par les moustiques (principalement du genre *Aedes*). Dans le cycle urbain, le virus se transmet entre humains par *Aedes*, un genre de moustique.

2.1.5.1.1.3.3 Signes cliniques

Les premiers signes cliniques chez les primates sensibles sont la fièvre, nausées et vomissements sont semblables à ceux observés chez l'homme. Au fur et à mesure que la maladie progresse, les animaux développent une atteinte des reins et du foie, et des saignements par les orifices du corps.

Lorsque le foie est sévèrement touché, une coagulation intravasculaire disséminée peut être observée ainsi qu'un épuisement des facteurs de coagulation. La mortalité est élevée chez les animaux qui développent une hémorragie avec des lésions au niveau des reins et du foie.

2.1.5.1.1.3.4 Autopsie

Chez le macaque, les lésions et symptômes sont semblables à ceux de [la fièvre hémorragique simiesque](#). C'est-à-dire une splénomégalie, une hémorragie de la muqueuse duodénale débutant brusquement au niveau du pylore, une hémorragie du côlon et des hémorragies cutanées / sous-cutanées. Une modification des reins et du foie est aussi notée (Figure 66).

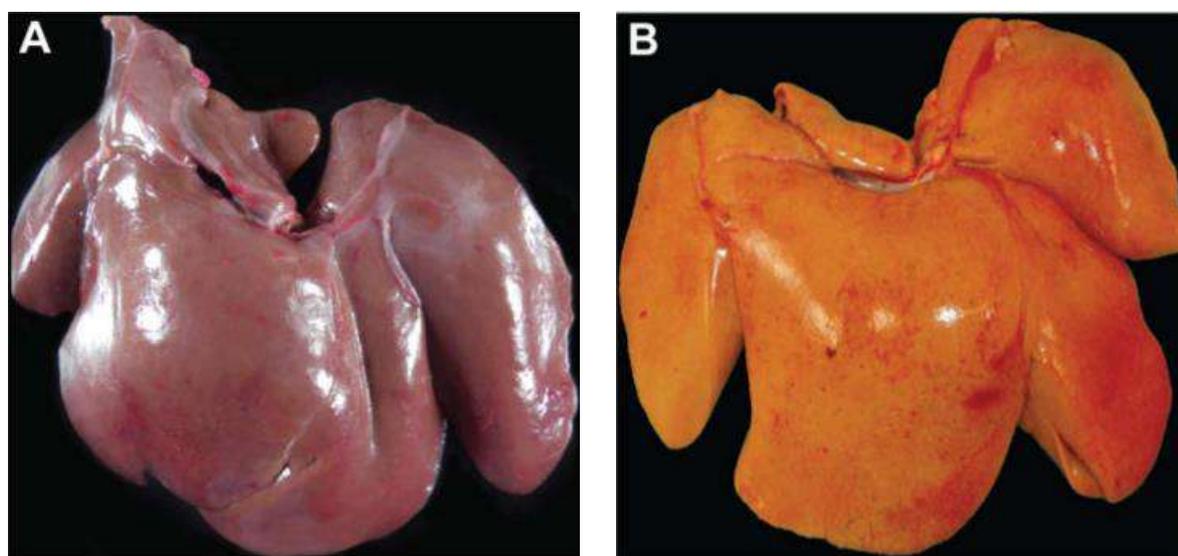


Figure 66 l'infection à YFV-DakH1279 entraîne de graves lésions hépatiques chez les macaques rhésus. (A–B) Images de foie chez un animal représentatif non infecté (A) et infecté par YFV-DakH1279 qui a nécessité une euthanasie (B). Le foie infecté est décoloré avec des signes de foyers hémorragiques. (Engelmann al. 2014)

2.1.5.1.1.3.5 Diagnostic

Le diagnostic différentiel inclut d'autres virus déclenchants de la fièvre et dépend de l'exposition de l'animal au moustique vecteur.

2.1.5.1.1.3.6 Histologie

Histologiquement, les lésions hépatiques sont caractérisées par une nécrose hépatocellulaire multifocale avec formation de corps de Councilman et de corps de Torres (Bearcroft, 1960, 1962). Ces lésions s'accompagnent invariablement d'une dégénérescence graisseuse des hépatocytes restants. Une déplétion lymphoïde dans les centres germinatifs et les gaines artérielles spléniques peut être importante.

2.1.5.1.1.3.7 Traitement

Le traitement de la fièvre jaune est un traitement de soutien. Un vaccin est disponible pour l'usage humain a été efficace expérimentalement chez les primates (Hahn et al. 1987).

2.1.5.1.2 Bactéries responsables d'affections hépatiques

2.1.5.1.2.1 La yersiniose

L'infection par la yersiniose est caractérisée par une triade de lésions caractéristiques dans le tractus gastro-intestinal, le foie et la rate. Davantage d'informations sur cette bactérie sont disponibles dans la section [bactéries responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

2.1.5.1.2.2 La tularémie

Un macaque ayant développé la tularémie peut présenter des granulomes sur le foie semblables à ceux de la yersiniose. Davantage d'informations sur cette bactérie sont disponibles dans la section [bactéries responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#).

2.1.5.1.2.3 La leptospirose

Les signes cliniques propres au développement de cette maladie incluent un ictère et des hémorragies. À l'autopsie, une hépatomégalie peut être notée. Davantage d'informations sur cette bactérie sont disponibles dans la section [bactéries responsables d'affection sur système cardiovasculaire](#).

2.1.5.1.2.4 La tuberculose

Les stades avancés de la maladie sont caractérisés par une dissémination vers des sites extra-pulmonaires. Des granulomes sont fréquemment observés dans la rate, les reins, le foie et différents ganglions lymphatiques. Davantage d'informations sur cette bactérie sont disponibles dans la section [bactéries responsables d'affections des voies aériennes inférieures](#).

2.1.5.1.3 Parasites responsables d'affections hépatiques

2.1.5.1.3.1 Echinococcose

Des kystes hydatiques peuvent être retrouvés dans le foie. Davantage d'informations sur ce parasite sont disponibles dans la section [parasites responsables d'affections dans la cavité abdominale](#).

2.1.6 Affections de la cavité abdominale

2.1.6.1.1 Virus responsables d'affections de la cavité abdominale

2.1.6.1.1.1 Rhesus rhadinovirus (RRV)

Le Rhesus rhadinovirus (RRV) peut conduire à une néoplasie mésoenchymateuse impliquant le tractus gastro-intestinal et le mésentère, appelée tumeur rétropéritonéale (RF). Plus d'informations sur ce virus sont disponibles dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

2.1.6.1.2 Bactéries responsables d'affections de la cavité abdominale

[Escherichia coli](#), [Streptococcus spp](#) et [Staphylococcus spp](#), *Morganella morganii*, *Fusobacterium necrophorum*, [Klebsiella pneumoniae](#), *Bacteroides* sp, *Enterococcus* sp, *Hemophilus* sp, *Proteus* sp peuvent déclencher des abcès intra-abdominaux ou des abcès rétropéritonéaux.

2.1.6.1.3 Parasites responsables d'affections de la cavité abdominale

2.1.6.1.3.1 Échinococcose

L'échinococcose est induite par les stades larvaires des cestodes appartenant au genre *echinococcus*. Elle produit différentes formes selon les espèces. *E.granulosus* déclenche l'hydatidose et *E.multilocularis* l'échinococcose alvéolaire.

Des rapports de Suisse (Bacciarini et al. 2004), d'Allemagne (Tappe et al. 2007) et du Japon (Sato et al. 2005) indiquent que la maladie est une menace pour les primates non humains vivant dans des jardins zoologiques ou autres installations extérieures.

2.1.6.1.3.1.1 Mode d'action

Des kystes hydatiques causés par l'infection des larves du genre *echinococcus* sont décrits dans un certain nombre d'espèces de singes du Nouveau Monde et de l'Ancien Monde (Ghandour et al. 1995; Markovics et al. 1992). La rupture du kyste libère des protoscolices quiensemencent les cavités corporelles et les tissus qui peuvent conduire au développement d'un nombre massif de kystes filles. En général, la réaction inflammatoire est peu intense.

2.1.6.1.3.1.2 Transmission

Les hôtes définitifs sont des canidés. Pour *E. multilocularis* l'hôte définitif est le renard (Figure 67). Ce taenia du renard est largement répandu dans l'hémisphère nord. Le cycle de vie sylvatique implique le renard roux comme hôte définitif final et les petits rongeurs comme hôtes intermédiaires. De nombreuses espèces de mammifères, y compris les humains et les primates non humains, peuvent être infectées accidentellement.

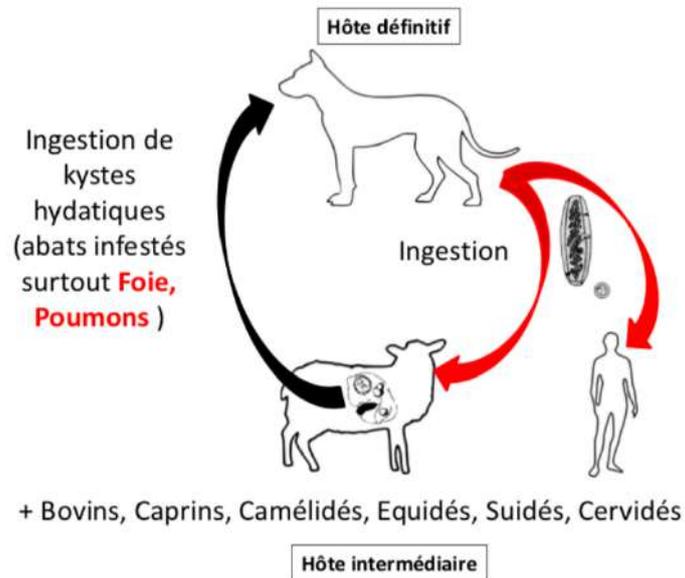


Figure 67 Cycle de *E. multilocularis*, les cestodoses larvaires d'après le Dr. E. Liénard, Maître de conférence à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

2.1.6.1.3.1.3 Signes cliniques

Des signes cliniques tels que la distension abdominale, l'exophtalmie ou des gonflements sous-cutanés localisés sont parfois observés, mais généralement la présence de kystes ne provoque aucun signe clinique ni effet néfaste et est détectée par hasard à l'autopsie.

Echinococcus granulosus a également été associé à un hydro-uretère et une hydronéphrose chez les macaques rhésus (Palotay, Uno 1975).

2.1.6.1.3.1.4 Autopsie

Différentes formes selon les espèces :

- Les kystes hydatiques sont de grande taille et uniloculaires.
- Les larves de *Echinococcus multilocularis* diffèrent des kystes hydatiques en formant plusieurs petits kystes bourgeonnants ressemblant à des alvéoles. Les larves se propagent en bourgeonnant à partir de la membrane germinale pour former des kystes multiloculaires aux bords mal définis qui envahissent les tissus hôtes voisins comme une tumeur. C'est l'échinococcose alvéolaire.
- Les modifications pathologiques produits par *E. vogeli*, un cestode qu'on peut retrouver en Amérique du Sud et centrale produit des kystes hydatiques polykystiques qui sont intermédiaires entre ceux des kystes hydatiques uniloculaires et alvéolaires hydatiques.

Points communs à toutes les espèces :

La paroi transparente du kyste est finement laminée et amphophile. La couche interne du kyste est tapissée d'un épithélium germinal, qui produit de nombreuses capsules de couvain contenant des protoscolices et des corpuscules calcaires. Les protoscolices sont armés de rosettes avec des crochets et quatre drageons. Les kystes peuvent être entourés de fibrose. Les kystes rompus peuvent libérer des protoscolices qui s'implantent sur d'autres tissus produisant des kystes filles. La rupture du kyste peut entraîner une réaction anaphylactique.

Habituellement, il y a une réaction granulomateuse autour des kystes. La taille du kyste dépend de son âge, de son emplacement dans l'hôte et de sa réaction. Les gros kystes développent souvent des centres nécrotiques.

Les kystes peuvent être situés dans la cavité abdominale ou thoracique, le foie (Figure 68, 69, 70), les poumons et l'espace rétrobulbaire.

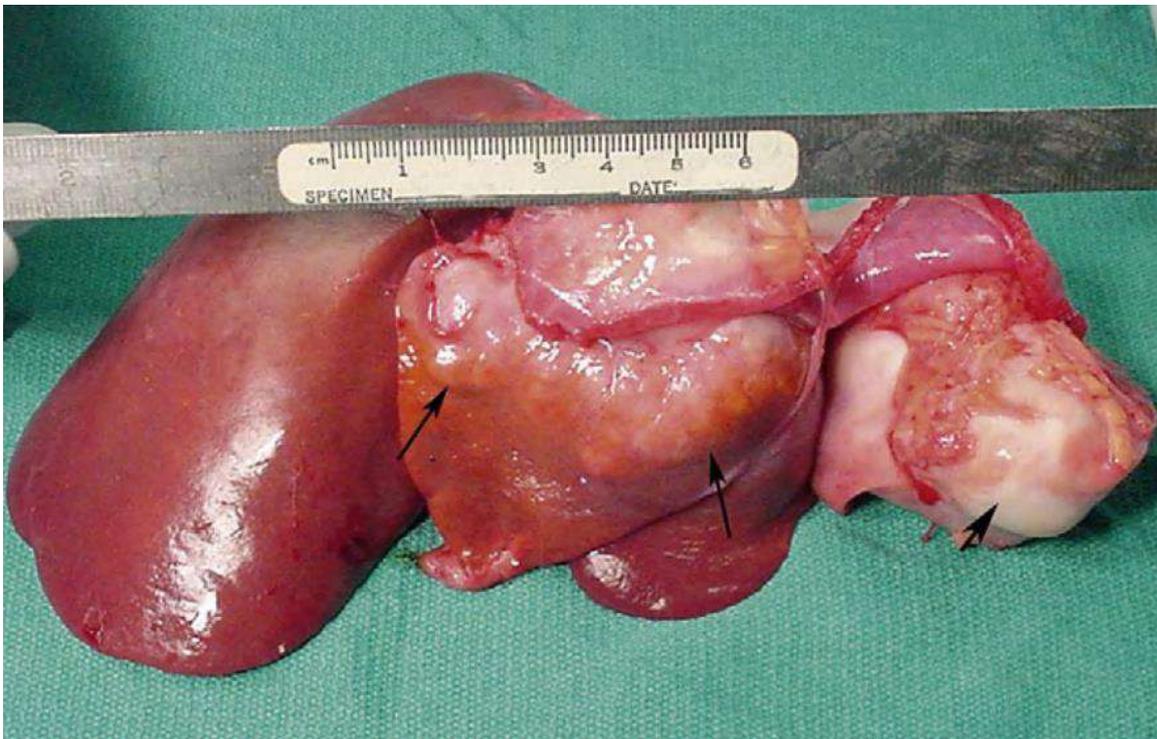


Figure 68 Photographie macroscopique du foie d'un macaque rhésus (Macaca mulatta) naturellement infecté par Echinococcus multilocularis (maladie hydatique alvéolaire) montrant une masse dans le parenchyme hépatique (flèches longues) et une masse abdominale distincte, mais associée (flèche courte) est également présente. (Photographie gracieusement offerte par le Dr Daniel C. Anderson.) (Abee 2012)



Figure 69 *Echinococcus multilocularis* dans le foie d'un macaque à longue queue. (A) Le foie est nettement élargi et le parenchyme est remplacé par de multiples masses nodulaires fermes ou kystiques. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

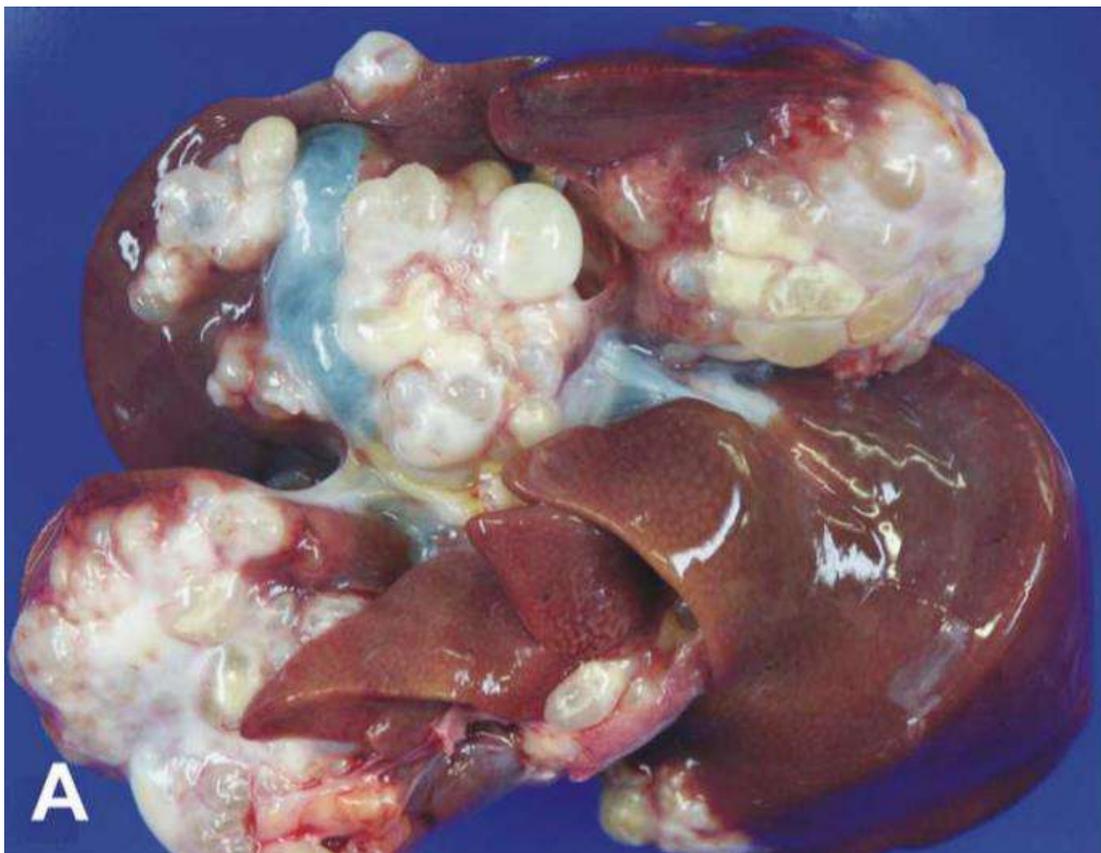


Figure 70 (A) Découverte d'autopsie. Échinococcose alvéolaire d'un singe cynomolgus (*M. fascicularis*). Grand tissu de métacestode infiltrant le foie (Tappe et al. 2007)

2.1.6.1.3.1.5 Diagnostic

Le diagnostic d'échinococcose n'est généralement pas posé avant que le kyste ait atteint une taille considérable. Les symptômes peuvent imiter une néoplasie. Un diagnostic définitif ne peut être posé à partir des seuls signes cliniques.

Les procédures d'imagerie utilisées pour identifier les lésions parasitaires caractéristiques sont utiles. Les radiographies peuvent être utiles pour détecter la présence de kystes pulmonaires ou hépatiques calcifiés. Cependant, les lésions pulmonaires peuvent être confondues avec la tuberculose ou une néoplasie.

Des tests sérologiques développés pour la détection de l'échinococcose uniloculaire et alvéolaire humaine, tels que l'immunoblot et les dosages immuno-enzymatiques (ELISA), se sont avérés précieux dans le diagnostic de l'hydatidose chez les primates non humains. (Deplazes, Eckert 2001; Sato et al. 2005; Rehmann et al. 2005; Plesker et al. 2001)

2.1.6.1.3.1.6 Traitement

Un traitement à base d'albendazole semble efficace, mais apporte avec lui des effets secondaires.

2.1.6.1.3.2 Cysticercose

La cysticercose est due à une infection par des cestodes larvaires de la famille des Taeniidae. Les cysticerques sont des kystes ronds et à paroi mince remplie de liquide contenant un seul scolex larvaire invaginé avec quatre ventouses.

2.1.6.1.3.2.1 Mode d'action

Les symptômes cliniques sont liés aux effets d'occupation de l'espace de ces kystes, qui peuvent devenir assez volumineux. Certaines espèces, comme *Taenia crassiceps*, peuvent se multiplier de manière asexuée dans les tissus, ce qui entraîne plusieurs kystes (Luzón et al. 2010). La cysticercose doit être différenciée de la cénurose qui se développe en raison d'une infection par des formes larvaires de *T. multiceps* ou de *T. serialis*.

La cénurose implique des signes cliniques neurologiques (Figure 73). Les canidés sont leurs hôtes définitifs. L'infection à *Coenurus* peut être différenciée de la cysticercose, car la première a un kyste à paroi plus épaisse avec une couche germinale qui produit plusieurs scolices.

2.1.6.1.3.2.2 Transmission

Même voie de transmission que l'échinococcose. Les primates sont des hôtes accidentels.

2.1.6.1.3.2.3 Signes cliniques

Les symptômes chez les primates non humains sont directement liés au tissu dans lequel le cysticerque se développe et à leur nombre.

2.1.6.1.3.2.4 Autopsie

Les kystes se trouvent généralement dans la cavité péritonéale (Figure 71, 72) ou pleurale (Tsubota et al. 2009; Hobbs et al. 2003). D'autres sites comme le système nerveux central ou les emplacements sous-cutanés sont moins fréquents.



Figure 71 Kyste extériorisé avec attachement au grand épiploon chez un macaque rhésus (Macaca mulatta) (Hobbs et al. 2003)

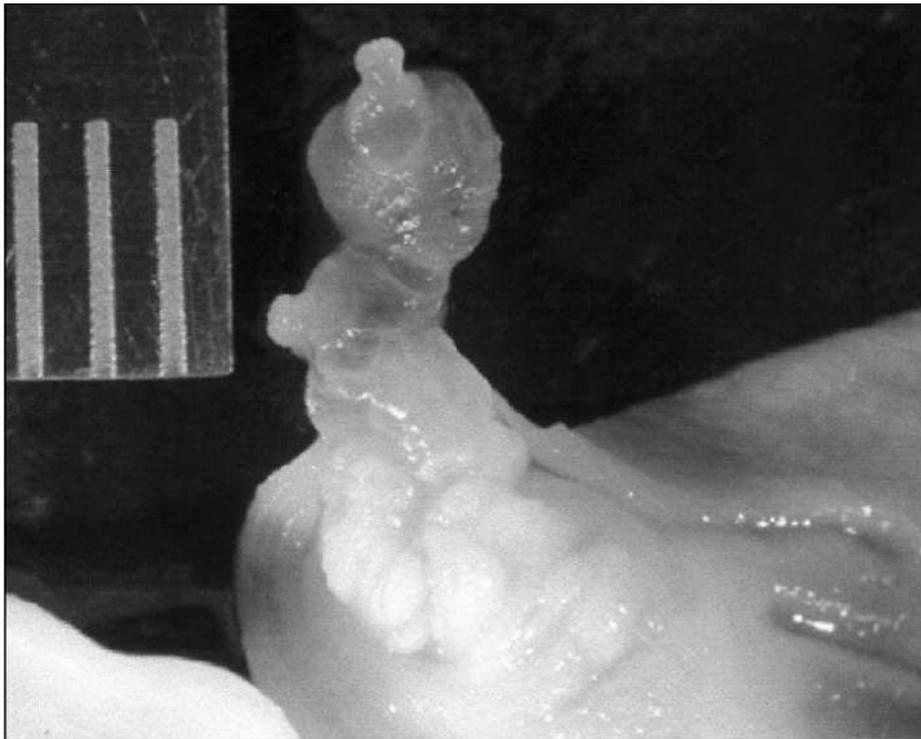


Figure 72 Scolex invaginé. La distance entre chaque ligne est de 1 mm. (Hobbs et al. 2003)

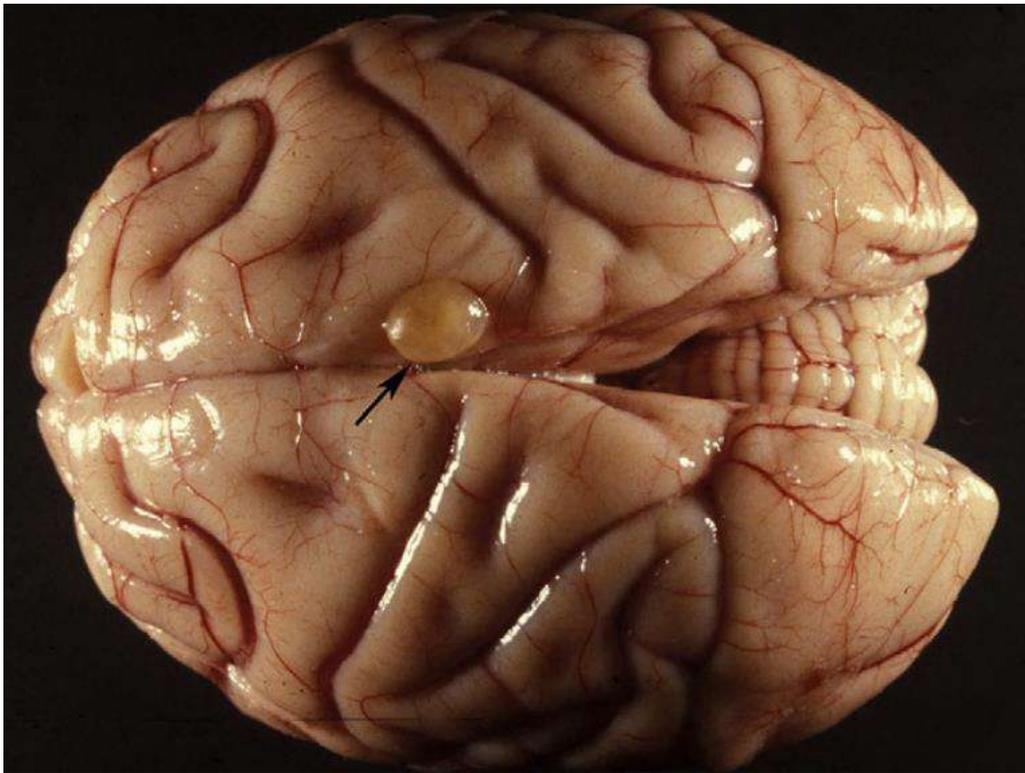


Figure 73 Photographie globale d'un cerveau de singe rhésus (*Macaca mulatta*) montrant un *Taenia solium cysticercus solitaire* (flèche) impliquant le cerveau (Abee 2012)

2.1.6.1.3.2.5 Diagnostic

Le diagnostic dépend de la découverte structure caractéristique en forme de kyste dans les tissus. L'identification de l'espèce spécifique impliquée est basée sur l'identification du scolex caractéristique du parasite (Myers 1972).

2.1.6.1.3.2.6 Traitement

Un traitement à base d'albendazole semble efficace, mais apporte avec lui des effets secondaires.

2.1.7 Affections dermatologiques

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'affections dermatologiques chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -, anaérobie facultative, motile, non sporulée	Salmonella sp	S.typhimurium, S.choleraesuis, S. anatum, S. stanley, S. derby, and S. oranienburg
Coque, Gram +, anaérobie facultative, aérobie	Staphylococcus sp	aureus
Gram -, anaérobie facultative, aérobie, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée	Klebsiella sp	Hypermuscoviscosité (HMV)

Mycobactérie	Mycobactérium leprae (lèpre)	
Champignon	zygomycose	Mucorale Entomophthorale
Champignon	Candida albicans	
Virus	Poxviridae	Virus de la tumeur du singe yaba
Virus	Herpèsvirus	Simian varicellia virus Cercopithécine herpèsvirus 9
Virus	Poxviridae	Yatapoxvirus (Maladie de type yaba, Virus de la tumeur du singe Yaba)
Virus		Arteriviridae (Simartevirus)
Virus	Paramyxoviridae	Rougeole (measle)
Virus	Poxviridae (orthopoxvirus et yatapoxvirus)	Monkey poxvirus
Virus	Virus de la variole de la vache (cowpox virus)	Poxviridae
Virus	Retroviridae	Simian immunodeficiency viruses (SIV)

Tableau 7 Principaux agents infectieux responsables d'affections dermatologiques

2.1.7.1.1 Virus responsables d'affections dermatologiques

2.1.7.1.1.1 La rougeole

Le virus de la rougeole est un morbillivirus à ARN monocaténaire enveloppé de polarité négative de la famille des Paramyxoviridae.

2.1.7.1.1.1.1 Mode d'action

Il a été décrit chez de nombreuses espèces de singes du Nouveau Monde et de l'Ancien Monde. **Les humains sont les hôtes naturels du virus et les singes sont très sensibles aux infections et au développement de la maladie** (Bailey, Mansfield 2010; Wachtman, Mansfield 2008).

2.1.7.1.1.1.2 Transmission

La rougeole est très contagieuse chez les primates non humains avec transmission initiale des manipulateurs humains aux animaux se propageant rapidement au sein des colonies par la voie des aérosols. (Abee 2012)

2.1.7.1.1.1.3 Signes cliniques

Les signes cliniques chez les macaques comprennent une conjonctivite, un chémosis, une rhinorrhée, des éruptions cutanées (Figure 75) consistant en un exanthème maculopapulaire et

une dermatite desquamative sèche ou squameuse. L'éruption cutanée est plus prononcée sur la surface ventrale du corps et épargne généralement les surfaces plantaires et palmaires des pieds et des mains.

Des taches typiques de Koplik, de petits foyers blancs bordés d'une bordure rouge dans la muqueuse buccale, sont rarement observées. D'autres signes cliniques non pathognomoniques sont la dépression et la déshydratation. Les animaux peuvent être leucopéniques et immunodéprimés (Wachtman, Mansfield 2008). Les cas graves peuvent évoluer vers une maladie respiratoire (Figure 77) qui se manifeste généralement sous forme de pneumonie interstitielle à cellules géantes. Des avortements et des mort-nés surviennent. La rougeole est fortement immunosuppressive et les infections opportunistes, telles que le CMV et les infections respiratoires bactériennes sont courantes (Figure 74, 76).

2.1.7.1.1.1.4 Autopsie



Figure 74 Rougeole. Macaque rhésus (Macaca mulatta). Consolidation lobaire due à une obstruction bronchique(CNPRC) (Abee 2012)



Figure 75 Peau ; Macaque japonais (Macaca fuscata). Noter l'éruption érythémateuse squameuse. (Choi et al. 1999)

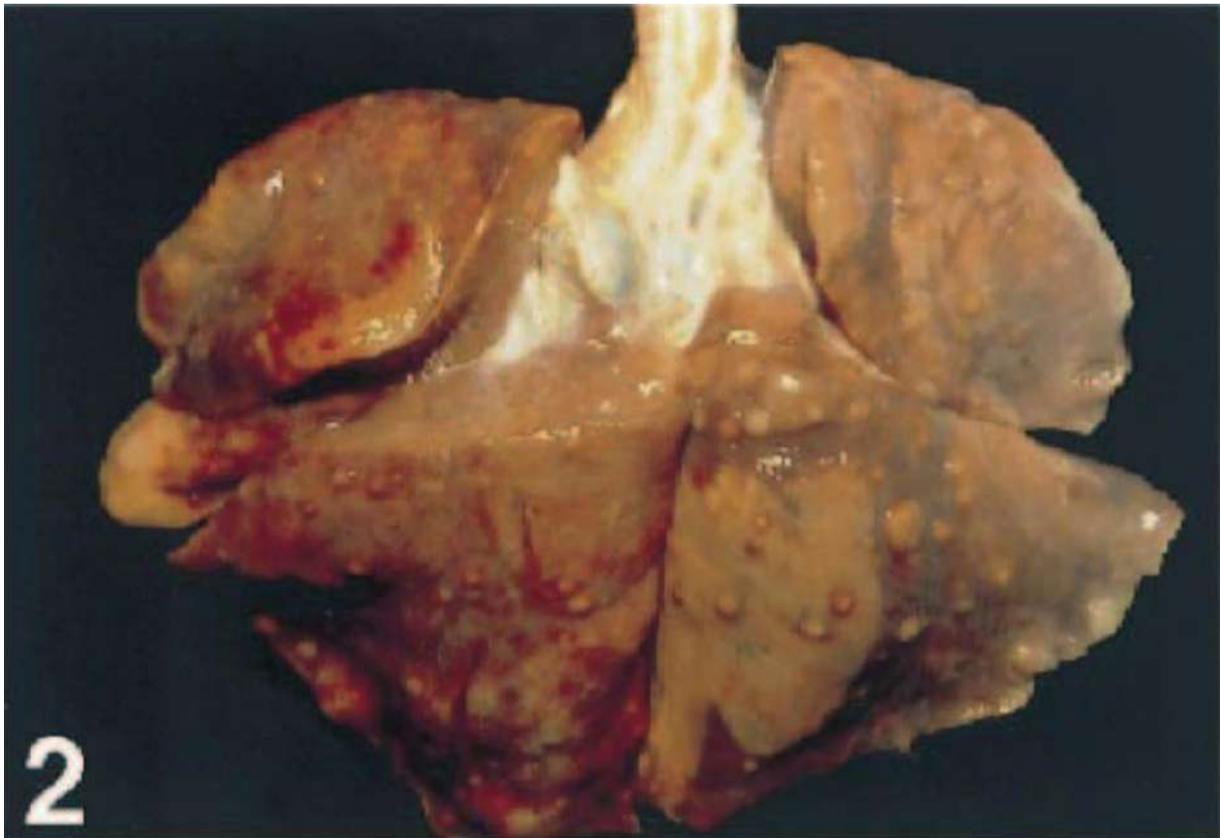


Figure 76 Fig. 2. Poumon ; Macaque japonais (*Macaca fuscata*). Remarquez de nombreux foyers discrets, fermes, sombres d'environ 1 à 4 mm de diamètre. (Choi et al. 1999)

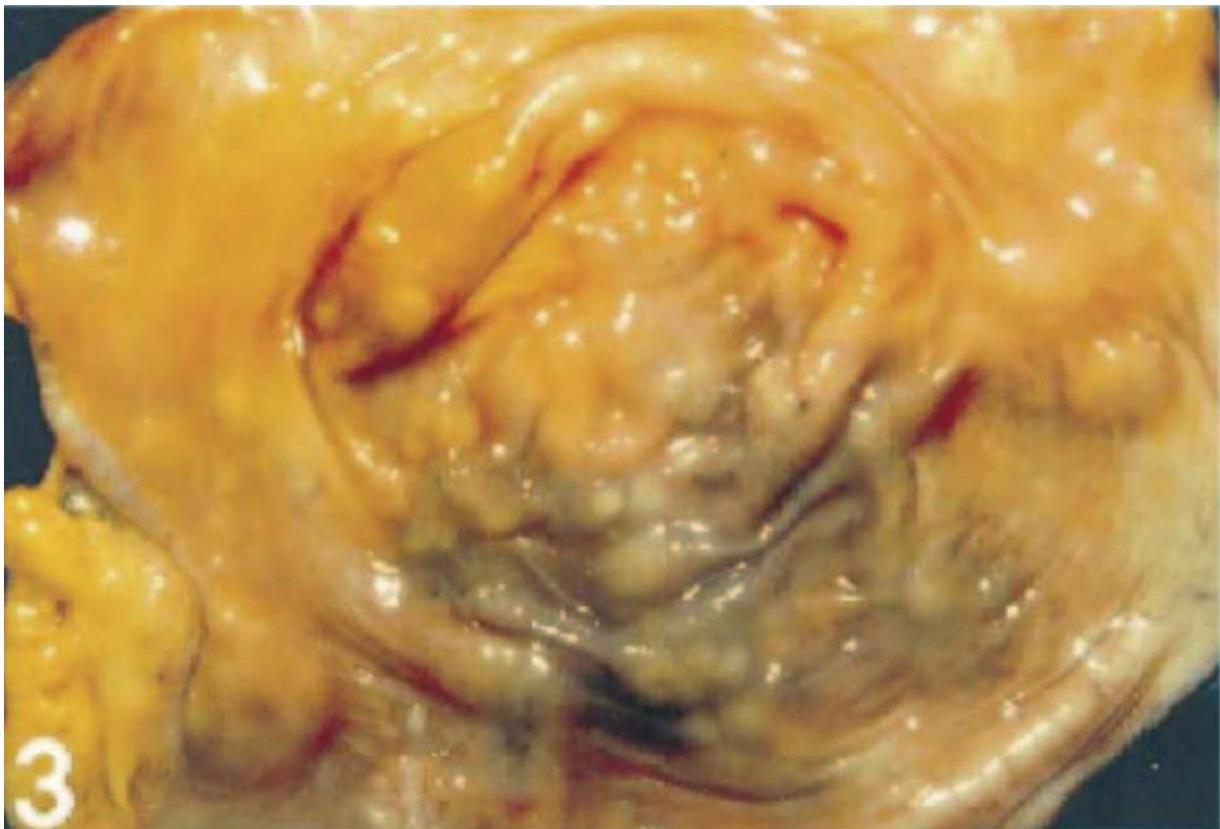


Figure 77 Estomac ; Macaque japonais (*Macaca fuscata*). Remarquez des nodules multiples à coalescents, gris à blanc, légèrement surélevés avec des cratères centraux occasionnels dans le fond. (Choi et al. 1999)

2.1.7.1.1.1.5 Diagnostic

Le diagnostic repose sur la sérologie, l'isolement du virus (à partir de lymphocytes), la détection de l'ARN viral, des frottis conjonctivaux ou autre matériel cytologique et l'histopathologie (Abee 2012). De plus, un plus grand nombre d'animaux peuvent avoir des réactions faussement négatives au test intradermique pour la tuberculose après une infection par la rougeole. Attention à ne pas confondre la rougeole avec le virus de la varicelle simien qui fait des lésions dermiques relativement similaires.

2.1.7.1.1.1.6 Histologie

Sur le plan histologique, la syncytia multinuclées dans divers tissus, y compris les ganglions lymphatiques (cellules Warthin-Finkeldey) et les inclusions intracytoplasmiques ou intranucléaires éosinophiles dans les cellules épithéliales et syncytiales sont les caractéristiques de l'infection rougeoleuse. Cependant ces lésions cutanées sont rares. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018).

Il y a une desquamation de l'épithélium bronchiolaire et des cellules de la muqueuse alvéolaire ainsi qu'une augmentation des macrophages bronchoalvéolaires. Des corps d'inclusion intranucléaires et cytoplasmiques indistincts et des cellules géantes multinucléées peuvent apparaître, en particulier associé à l'hyperplasie des pneumocytes (Lowenstine 1993). Une infection bactérienne secondaire et une bronchopneumonie superposée peuvent survenir.

2.1.7.1.1.1.7 Traitement

La prévention passe par la vaccination. Expérimentalement, deux doses du vaccin contre la maladie de Carré et la rougeole ont conféré une excellente immunité à la provocation avec une souche de virus de la rougeole adaptée au rhésus (Abee 2012).

2.1.7.1.1.2 Simian Varicella virus

Le virus de la varicelle simienne (SVV) ou l'herpèsvirus 9 cercopithécine provoque une maladie érythémateuse naturelle chez les singes de l'Ancien Monde. SVV induit une éruption herpétique exanthémateuse. Ce virus infecte naturellement un certain nombre de singes de l'Ancien Monde en particulier les macaques et sont responsables d'épizooties sporadiques qui sont plus sévères chez les cercopithécines africaines. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsable d'affection des voies aériennes basses](#).

2.1.7.1.1.3 Poxvirus

Les poxvirus sont de gros virus à ADN enveloppé de forme brique à ovoïde. Trois membres de la famille des virus de la variole appartenant aux genres Orthopoxvirus et Yatapoxvirus peuvent causer des maladies chez les primates non humains. Ce sont le Monkeypox Virus, le virus de la tumeur du singe Yaba et virus de la maladie de type Yaba. Ils sont rarement signalés dans chez les singes de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde, mais tous ont un potentiel zoonotique.

Monkeypox virus

Le virus Monkeypox est un virus zoonotique à déclaration obligatoire. La maladie est causée par un orthopoxvirus étroitement apparenté au virus de la variole de l'homme. C'est la maladie poxvirale la plus importante chez les singes de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde (Arita et al. 1985).

2.1.7.1.1.3.1 Transmission

La transmission se fait par aérosols ou par contact direct. Les rongeurs pourraient être un réservoir de cette maladie et une transmission par vecteur mécanique (insecte) serait possible. (Keith Mansfield [2021]). Ce virus existe naturellement dans les forêts tropicales humides d'Afrique occidentale et centrale (Mutombo, Jezek, Arita 1983; Breman et al. 1980)

2.1.7.1.1.3.2 Signes cliniques

La maladie est caractérisée par des lésions maculopapuleuses à nodulaires de la peau qui subissent vésiculation et forment des pustules (Figure 78, 79). L'ombilication conduit à la lésion classique de «pox» (pustule). Les pustules forment ensuite des croûtes et tombent, laissant de petites cicatrices. L'éruption cutanée se développe de manière centripète en commençant aux extrémités et au visage.

L'atteinte des voies respiratoires est caractérisée par une nécrose hémorragique entraînant toux et dyspnée (Figure 80, 81, 82). Après plusieurs semaines, la plupart des animaux affectés se rétablissent spontanément. Les cas graves avec une atteinte des voies respiratoires peuvent être fatals.

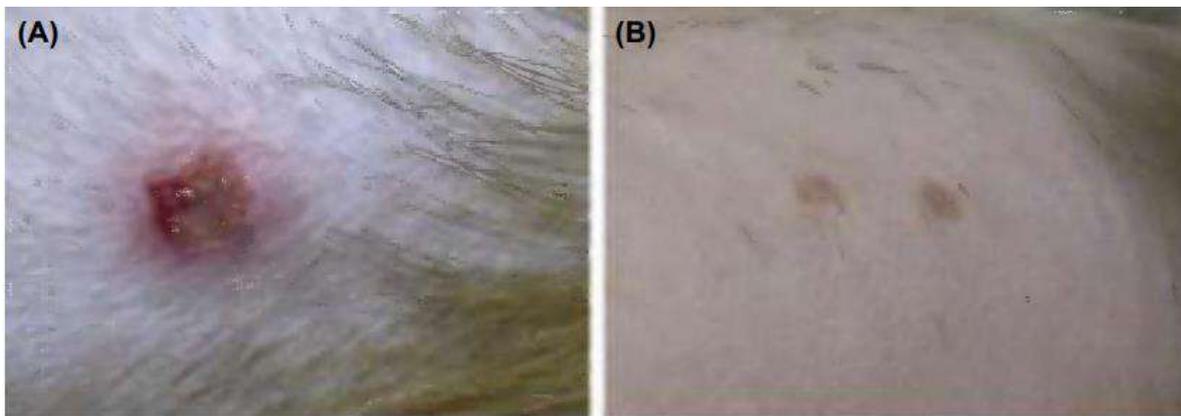


Figure 78 L'injection intradermale du vaccin produit une lésion typique de type « pox » sur la peau (A) qui disparaît 21 jours plus tard (B) (Abee 2012)

2.1.7.1.1.3.3 Autopsie

Observation d'une pneumonie sévère, avec consolidation et lésions de nécrose hémorragique. Possibilité de présence d'adhérence pleurale, voire de pleurésie. Sur la peau et surtout sur la face, des lésions maculopapuleuses à nodulaires de la peau qui subissent une vésiculation ou une formation de pustule pourront être observées (Figure 80) (Johnson, Dyall, et al. 2011).



Figure 79 Infection par le virus Monkeypox dans la peau d'un macaque rhésus. (A) De multiples nodules papuleux exophytiques avec un centre beige clair, parfois ombiliqué, et une base rougie sur la main et les doigts sont des lésions caractéristiques. (Abee 2012)

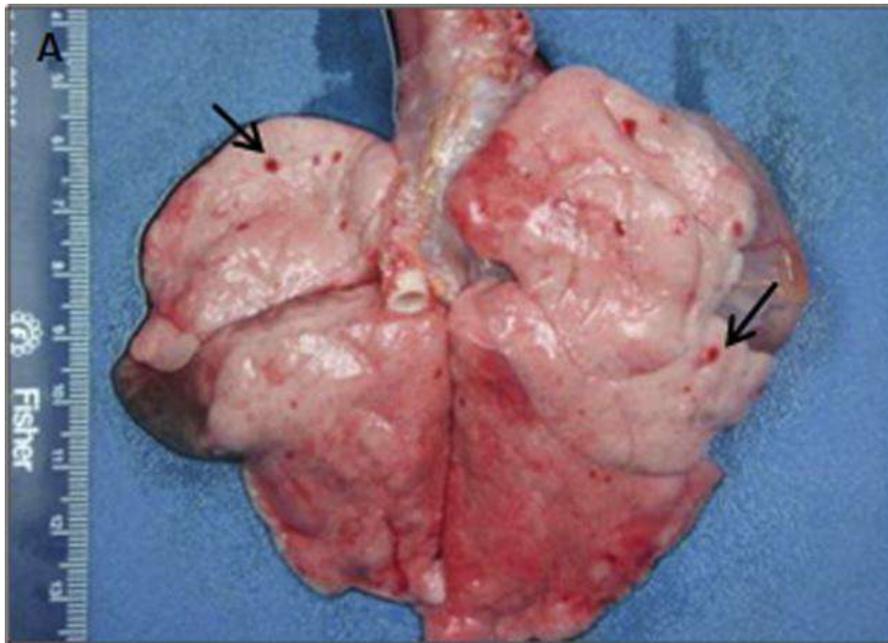


Figure 81 Bronchopneumonie nécrosante avec des hémorragies subpleurale (flèches) 8 jours après l'infection par voie intratrachéale à Monkeypox virus chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) (Goff et al. 2011)

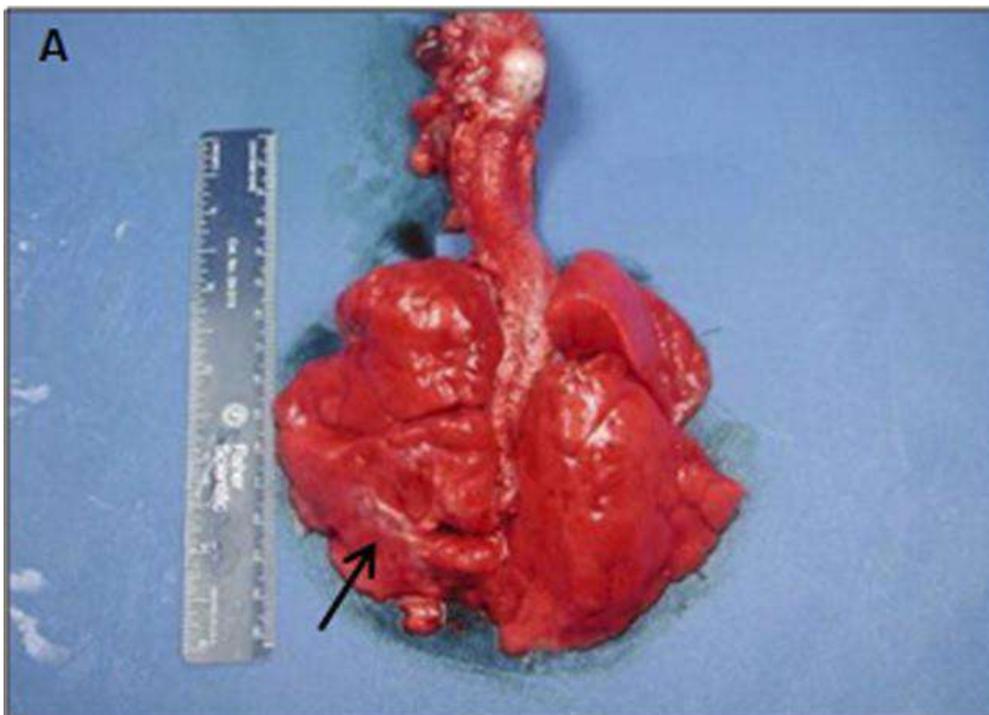


Figure 80 Bronchopneumonie nécrosante et pleurésie 9 jours après l'infection par voie intratrachéale à Monkeypox virus chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Les poumons sont diffusément rouges, lourds et humides. Il y avait des adhérences fibrineuses sur la surface pleurale qui étaient attachées à la paroi thoracique et au diaphragme (flèche). (Goff et al. 2011)

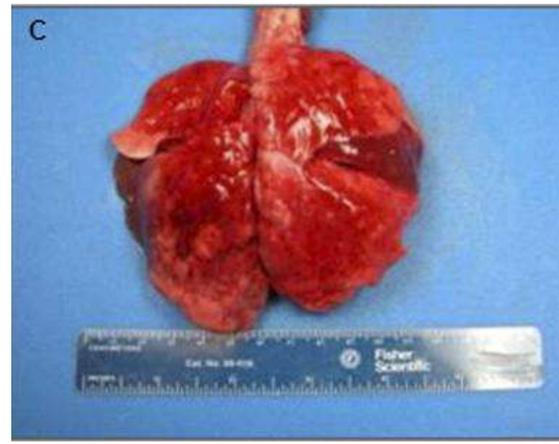


Figure 81 Lésions associée à l'infection à Monkeypox virus chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) 16 jours après l'infection par voie intratrachéale. (A) Exanthème, pustules et croûtes sont présents sur la face et dans la nuque. Les lésions ombiliquées sont plus proéminentes autour des narines. (C) Bronchopneumonie nécrosante et pleurésie. Les poumons sont diffusément rouges, ne se collapsent pas et ont des lésions pleurales pâles surélevées et multifocales. (Goff et al. 2011)

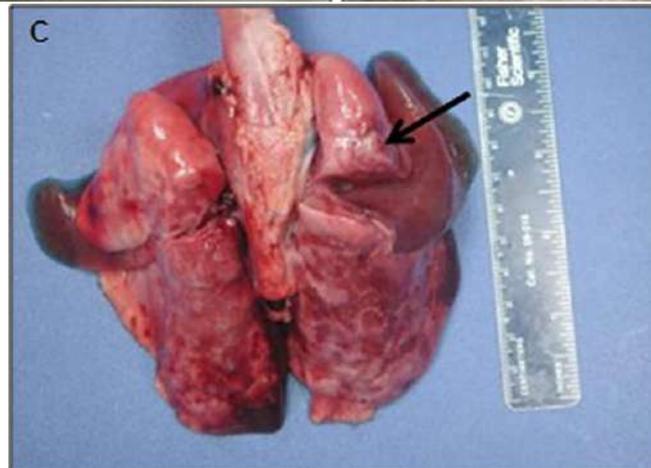
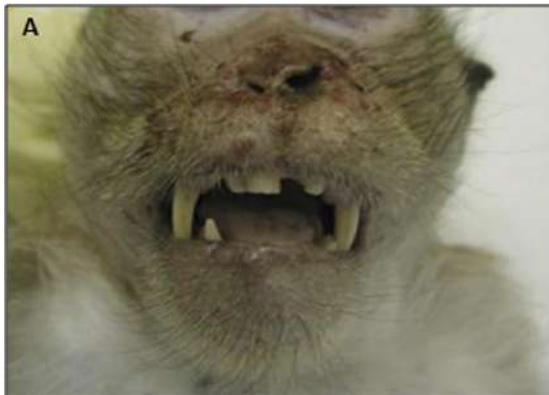


Figure 82 Lésions chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) 12 jours après l'infection par voie intratrachéale au Monkeypox virus. (A) Exanthème facial. Des lésions vésiculo-pustuleuses sur le chanfrein et des lésions ulcéraives sur les lèvres. (B) Stomatite ulcéraive. Notez les anneaux prolifératifs entourant les ulcères, une caractéristique importante typique des lésions aux orthopoxvirus associées aux membranes muqueuses. (C) Bronchopneumonie nécrosante et pleurésie. Les poumons ne se collapsent pas et sont multifocalement rouges tachetés avec une consolidation du lobe moyen droit et du segment

caudal du lobe crânial gauche. Il existe des lésions sombres multifocales surélevées (nécrose, flèche) (Goff et al. 2011)

2.1.7.1.1.3.4 Histologie

Histologiquement, les lésions cutanées sont initialement composées d'hyperplasie et d'acanthose avec dégénérescence ballonisante des kératinocytes et spongiose qui progresse vers la formation de vésicules en quelques jours. Les inclusions éosinophiles intracytoplasmiques sont rares.

2.1.7.1.1.3.5 Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique, mais un traitement de soutien peut empêcher la mort d'animaux atteints de maladie systémique grave. La plupart des cas guérissent spontanément après plusieurs semaines et les animaux sont immunisés contre les infections par le même virus ou des virus apparentés.

La vaccination contre la variole confère dans la plupart des cas une immunité contre l'infection au Monkeypox virus (McConnell et al. 1968).

Cowpox

2.1.7.1.1.3.6 Transmission

La transmission se fait par contact avec des rongeurs vecteurs qui ont une répartition géographique sur une grande partie de l'Europe, l'Asie, et en Afrique mais ne sont pas présents en Amérique du Nord.

2.1.7.1.1.3.7 Signes cliniques

L'infection conduit à des lésions cutanées vésiculaires hémorragiques qui se développent généralement sur le visage, le scrotum ou les lèvres et sur les surfaces palmaires ou plantaires. L'évolution de la maladie est souvent mortelles (Martina et al. 2006; Mätz-Rensing et al. 2006)

2.1.7.1.1.3.8 Autopsie

Les lésions observables sont majoritairement des lésions cutanées hémorragiques, des ecchymoses sur la peau principalement sur le visage, des hémorragie et œdème des ganglions lymphatiques, des pétéchies sur différentes muqueuses (Figure 83).

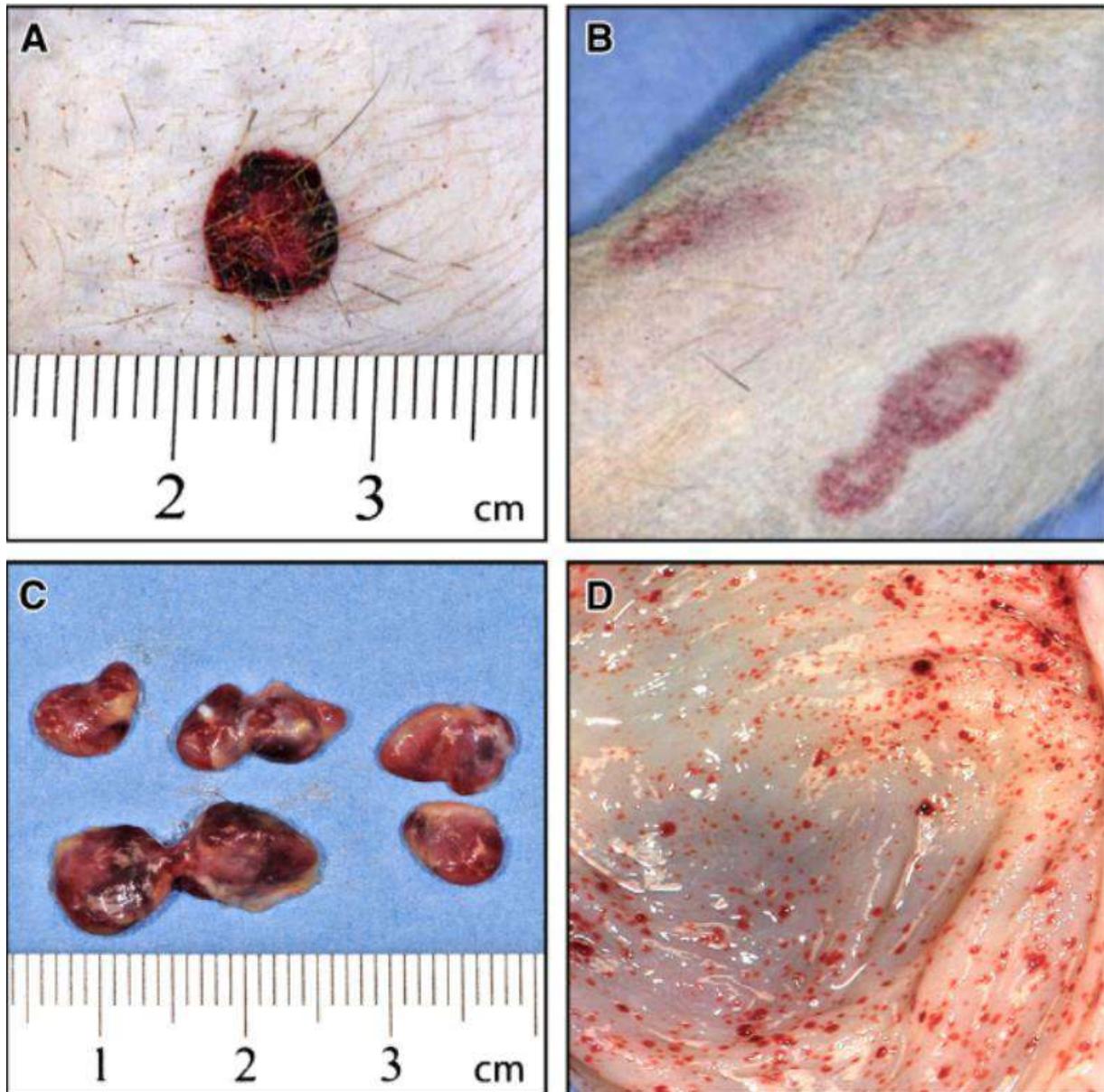


Figure 83 L'aspect des lésions macroscopiques chez les PNH infectés par le cowpox virus illustre une maladie hémorragique systémique. A. Lésion cutanée hémorragique. B. Ecchymoses sur la peau. C. Hémorragie et œdème des ganglions lymphatiques. D. Petechies sur la muqueuse du tractus gastro-intestinal (estomac). (Johnson, Yellayi, et al. 2011)

2.1.7.1.1.3.9 Histologie

Histologiquement, les lésions cutanées montrent une acanthose épidermique, une vésiculation des hémorragies et de la nécrose avec inclusions intracytoplasmiques typiques de la variole

2.1.7.1.1.3.10 Traitement

Il n'y a pas de traitement.

Yatapoxvirus

C'est un poxvirus appartenant au genre Yatapoxvirus, qui comprend le virus de la **tumeur du singe Yaba** et la **maladie de type Yabavirus** (anciennement virus Tanapox). Ce sont des

agents responsables de lésions cutanées chez l'homme et le singe. Des transmissions à des humains sont survenues chez des soigneurs de singes par accident de piqûre d'aiguilles.

Le virus de la tumeur du singe Yaba (Yaba monkey tumor virus)

2.1.7.1.1.3.11 Mode d'action

Une caractéristique unique parmi les infections poxvirales est que **le virus de la tumeur du singe Yaba** affecte plutôt les histiocytes que les cellules épithéliales et **induit la prolifération d'histiocytes** et la production de masses sous-cutanées ressemblant à des tumeurs.

2.1.7.1.1.3.12 Transmission

Des infections naturelles par **le virus de la tumeur du singe Yaba** peuvent survenir sur **des singes rhésus** et des babouins (Downie 1974) et une transmission à l'homme a été signalée rarement. L'infection n'est pas observée chez les singes du Nouveau Monde.

2.1.7.1.1.3.13 Signes cliniques

La maladie est caractérisée par un nombre unique ou faible de nodules sous-cutanés à croissance rapide typiquement sur la tête et les membres y compris les doigts (Bruestle et al. 1981).

2.1.7.1.1.3.14 Histologie

Histologiquement les caractéristiques sont de grands histiocytes pléomorphes qui forment des masses infiltrantes non encapsulées. Les grandes inclusions éosinophiles, intra histiocytaires, intracytoplasmiques sont une découverte clé. La régression, qui se produit généralement au bout de quelques mois, est associée à l'érosion, à l'ulcération et à la formation de cellules géantes multinucléées.

2.1.7.1.1.3.15 Traitement

On observe une guérison spontanée.

Le virus de la maladie de type Yaba

Le virus de la maladie de type Yaba induit une maladie contagieuse de la peau chez les macaques et les humains.

2.1.7.1.1.3.16 Signes cliniques

Les lésions sont multiples : des macules et croûtes sur le visage et les bras, qui guérissent en trois à quatre semaines et ressemblent à une infection par le virus de la variole du singe arrêté au stade papulaire, bien qu'une ombilication puisse survenir.

Sur le plan histologique, les lésions sont caractérisées par une prolifération épidermique et une dégénérescence ballonisante. Les cellules épithéliales gonflées contiennent des corps d'inclusion cytoplasmiques éosinophiles (Hall, McNulty Jr 1967).

2.1.7.1.1.4 Autres virus responsables d'affections dermatologiques

Le Rhesus rhadinovirus (RRV) peut entraîner des formes de fibromatose sous-cutanée. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#)

Le Simian immunodeficiency virus (virus de l'immunodéficience simienne) peut entraîner une éruption cutanée. Cette éruption cutanée apparaît généralement dans les 1 à 2 semaines suivant l'inoculation touchant le tronc, l'aîne, la partie médiale des cuisses et le visage. La résolution complète est apparente en 1 à 7 semaines. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil respiratoire inférieur](#).

Le Virus de la fièvre hémorragique simiesque (SHFV) peut entraîner des pétéchies cutanées ou une hémorragie sous-cutanée. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsables d'affections respiratoire inférieur](#)

2.1.7.1.2 Bactéries responsables d'affections dermatologiques

2.1.7.1.2.1 La lèpre (Mycobacterium leprae)

2.1.7.1.2.1.1 Mode d'action

Mycobacterium leprae est l'agent de la lèpre, une maladie granulomateuse chronique affectant la peau et les nerfs.

2.1.7.1.2.1.2 Transmission

La transmission se fait par voie respiratoire ou par des lésions cutanées infectées. Des infections naturelles sont signalées chez les singes cynomolgus (Valverde et al. 1998).

2.1.7.1.2.1.3 Signes cliniques

Un épaissement nodulaire de la peau et des nerfs périphériques peut entraîner une paralysie ou des déformations du visage (Figure 84), des mains et des pieds. Les lésions surviennent principalement dans les zones plus froides du corps, telles que les oreilles, le nez, le scrotum (Figure 85) et la queue.

2.1.7.1.2.1.4 Autopsie



Figure 84 Infection à *M. leprae* naturellement acquise chez un macaque cynomolgus logé à l'extérieur (photo publiée avec l'aimable autorisation du Dr Josh Smith). (Abee 2012)



Figure 85 Peau nodulaire épaissie du scrotum d'un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) infecté expérimentalement. Plusieurs cicatrices de biopsie sont apparentes (Baskin et al. 1987)

2.1.7.1.2.1.5 Histologie

Sur le plan histologique, l'inflammation est principalement histiocytaire et contient des bacilles acido-alcool-résistants.

2.1.7.1.2.1.6 Traitement

La chimiothérapie antilépreuse consiste en l'administration de rifampicine (10 mg/kg de poids corporel/jour par voie orale pendant 1 mois) et la diacétyldiaminodiphénylsulfone (20 mg par voie intramusculaire tous les 77 jours) a entraîné une résolution progressive des lésions sur 16 mois (Meyers et al. 1991).

2.1.7.1.2.2 Staphylococcus aureus

2.1.7.1.2.2.1 Mode d'action

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont facultatives anaérobies qui peuvent se développer généralement en aérobie et sont généralement des cocci à Gram positif, catalases positives, non sporulantes, non motiles et fermentaires. La maladie est due à la sécrétion de toxines qui comprennent la coagulase, l'exfoliatine, les hémolysines et les entérotoxines. Cette bactérie est zoonotique.

2.1.7.1.2.2.2 Transmission.

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale commune de la peau et de la muqueuse nasopharyngée des PNH. Des infections dues aux staphylocoques sont signalées chez plusieurs espèces. Souvent, l'agent pénètre par morsure ou par des plaies chirurgicales dans la peau (Figure 90).

2.1.7.1.2.2.3 Signes cliniques

L'agent induit une dermatite pustuleuse chez les jeunes animaux et des infections vaginales chez les adultes (Pollack et al. 1983). Les infections des plaies entraînent une cellulite, une lymphangite et une abcédation.

2.1.7.1.2.2.4 Autopsie

Les séquelles de bactériémie comprennent les abcès viscéraux, l'endocardite, la péricardite, le choc septique, l'encéphalite nécrosante (Figure 86) ou l'arthrite. L'endocardite valvulaire végétante peut produire des embolies septiques et des infarctus dans divers organes (Figure 89). Les abcès et la cellulite staphylococciques contiennent généralement du pus épais et crémeux. Une sacculite aérienne des sacs laryngés (Figure 87, 88, 91), bien qu'extrêmement rare chez le macaque, a été décrite ayant pour cause *Staphylococcus aureus*. (Cullin, Colgin, Lewis 2017)



Figure 86 Encéphalite nécrosante avec abcès cavitaire chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) à *Staphylococcus aureus*. (Abee 2012)

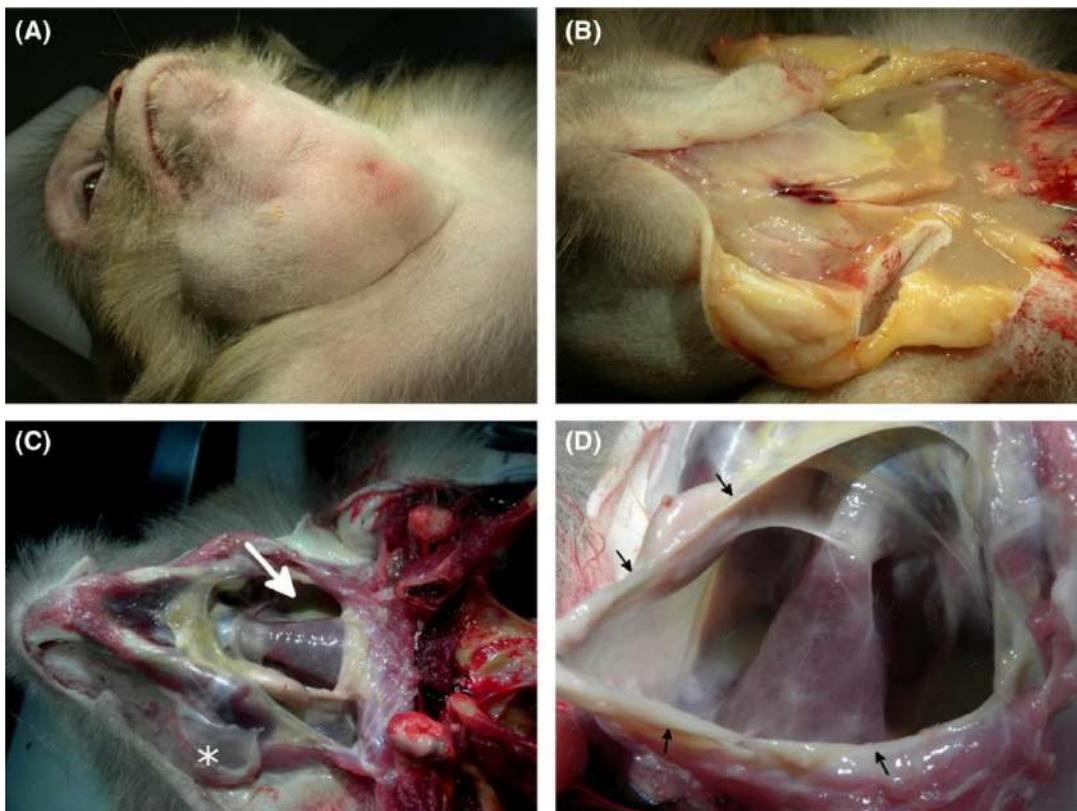


Figure 87 Sacculite aérienne chez le macaque. (A) Macaque rhésus (*Macaca mulatta*). L'œdème cervical s'étend jusqu'à l'entrée thoracique. (B) Macaque rhésus (*Macaca mulatta*). L'exsudat purulent remplit la région ventrale du cou. Les tissus adjacents sont pâles et œdémateux. (C) Macaque japonais (*Macaca fuscata*). La peau et la poche des joues (étoile) sont réfléchies pour révéler des sacs aériens épaissis contenant un fin exsudat (flèche). (D) Macaque japonais (*Macaca fuscata*). Les marges des sacs aériens sont étendues (flèches), mettant en évidence l'opacité des parois.

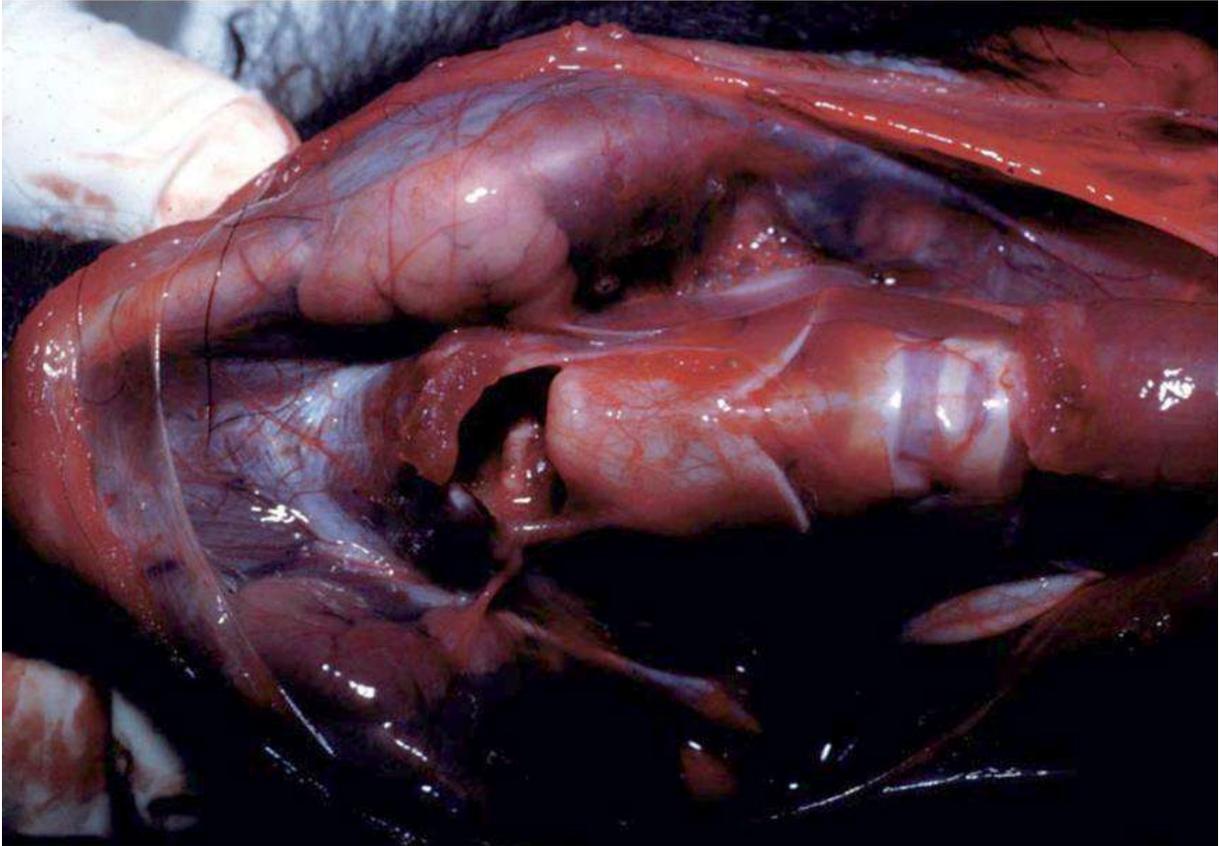


Figure 88 Sac aérien normal chez un singe de l'Ancien Monde. Le sac aérien a une ouverture médiane dans le larynx à travers la membrane thyroïdienne et une extension paratrachéale. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

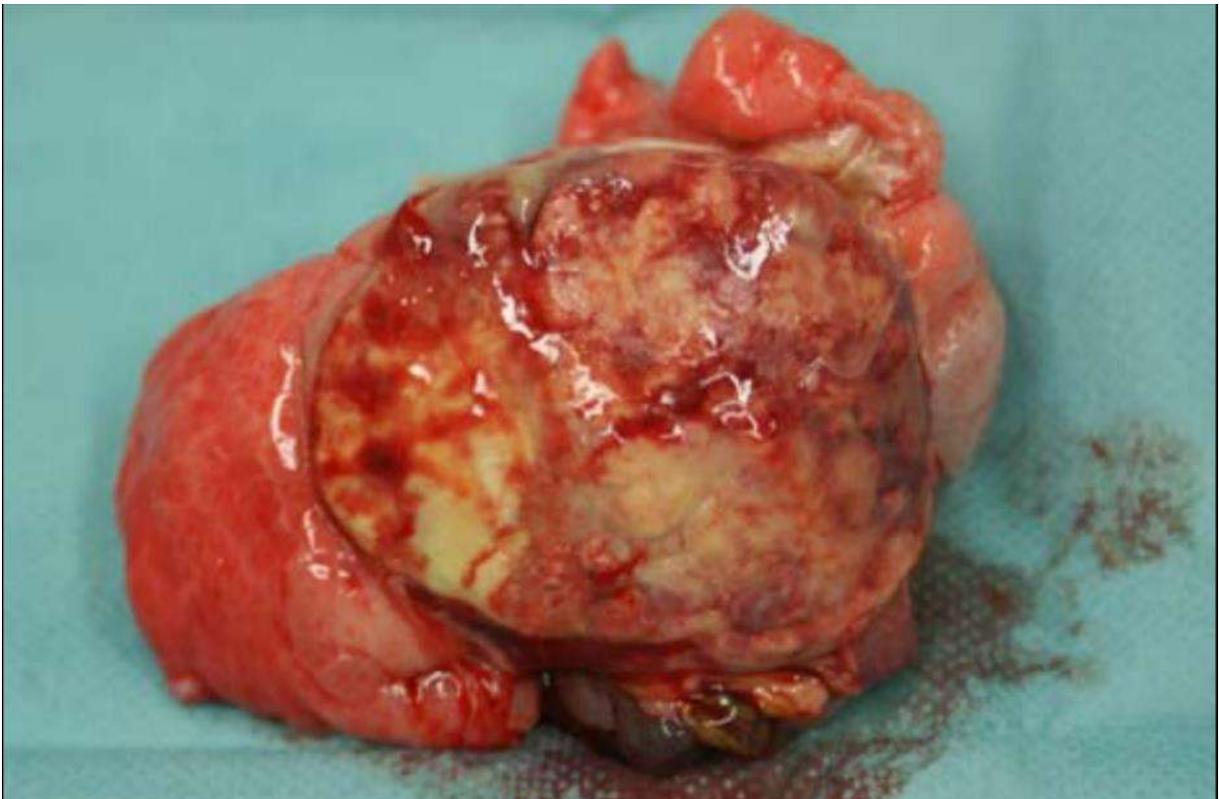
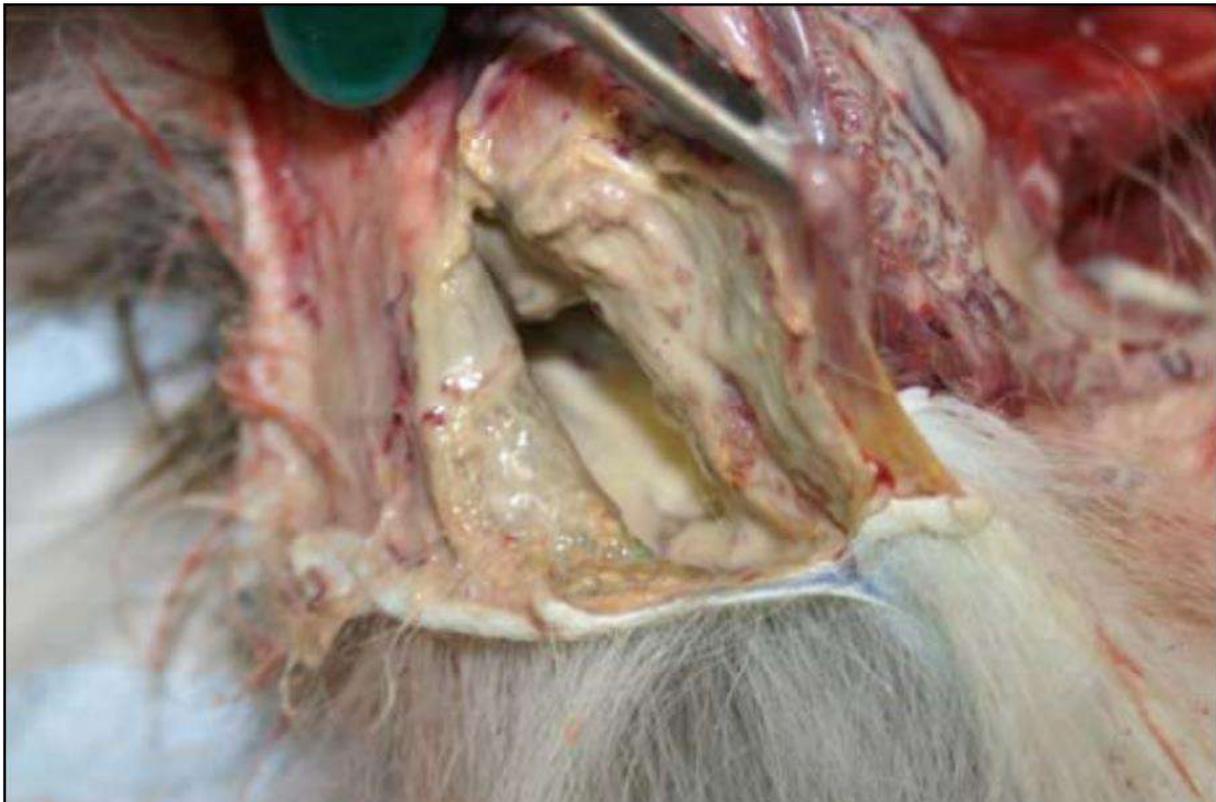


Figure 89 Pneumonie chronique purulente chez un macaque à longue queue infecté par Staphylococcus aureus. (Plesker, Prenger-Berninghoff 2010)



*Figure 90 Morsure dans la peau d'un macaque à longue queue qui a conduit à une infection à *Staphylococcus aureus*. (Plesker, Prenger-Berninghoff 2010)*



*Figure 91 Abscès en avant de l'épaule droite chez un macaque à longue queue infecté par *Staphylococcus aureus*. (Plesker, Prenger-Berninghoff 2010)*

2.1.7.1.2.2.5 Diagnostic

Un diagnostic rapide peut être facilité par un frottis cytologique d'exsudat ou de cytoponction de liquide de LCR et la visualisation d'amas de coques ressemblant à du raisin. Des neutrophiles dégénérés et un haut taux de protéines seront observés dans le liquide cérébro-spinal.

2.1.7.1.2.2.6 Histologie

Les lésions histologiques consistent en un exsudat fibrinopurulent avec des amas de cocci intralésionnels Gram positif.

2.1.7.1.2.2.7 Traitement

La résistance au bêta-lactamines est courante et cela et les infections staphylococciques résistantes à la méticilline (SARM) sont des considérations importantes lors de l'examen des options de traitement (Jasmin et al. 2008). Des pénicillines M résistantes aux pénicillinase peuvent être nécessaires, telles que méticilline, oxacilline et flucloxacilline. Des cas d'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et à *Staphylococcus non-aureus* résistant à la méticilline ont été signalée chez le rhésus (Kolappaswamy et al. 2008; Rivas et al. 2007)

2.1.7.1.3 Champignons responsables d'affections dermatologiques

2.1.7.1.3.1 Candida albicans

Ce champignon est décrit dans la section [Maladies fongiques de l'appareil digestif](#)

2.1.7.1.3.2 Zygomycose

La zygomycose fait référence à l'infection angiotrope (envahissant les vaisseaux sanguins) produite par des champignons de la classe des Zygomycètes (anciennement Phycomycètes). La zygomycose a remplacé toutes les désignations précédentes pour les infections mycosiques provenant d'organismes des ordres Mucorales et Entomophthorales.

2.1.7.1.3.2.1 Transmission

Les zygomycètes sont bien répartis dans la nature et survivent dans la matière organique, l'infection étant généralement le résultat d'une exposition aux spores par aérosol ou par ingestion.

2.1.7.1.3.2.2 Signes cliniques

Les organismes de l'ordre des Entomophthorales affectent les humains en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud, provoquant des lésions sous-cutanées chez des patients par ailleurs en bonne santé.

Les organismes de l'ordre des Mucorales sont présents dans le monde entier sous plusieurs formes cliniques, notamment cutanées, systémiques et rhinocérébrales, et surviennent généralement chez les patients prédisposés par d'autres conditions (diabète, carences, graves, brûlures, immunodépression)

2.1.7.1.3.2.3 Autopsie

L'infection implique généralement la région rhinofaciale, les poumons, le tractus gastro-intestinal et la peau et moins fréquemment d'autres organes. L'ulcération et la nécrose de la muqueuse tapissant le tube digestif sont les principales lésions macroscopiques décrites dans la

littérature. Des cas de mucormycose induite par la prednisolone (Baker, Linares 1974), de mucormycose de forme cutanée (Baskin, Chandler, Watson 1984), de mucormycose généralisée (Hessler et al. 1967) et de mucormycose de forme faciale (Martin et al. 1969) ont été rapportés.

Ces organismes montrent une prédilection pour l'invasion des vaisseaux sanguins (artériels), entraînant une nécrose et une embolisation, mais la dissémination vers d'autres organes est rare.

2.1.7.1.3.2.4 Diagnostic

Les organismes fongiques sont plus facilement visibles et mieux caractérisés lorsqu'ils sont colorés avec des techniques à l'acide périodique-Schiff ou à la méthénamine argentique de Gomori. Des études de culture ou d'immunofluorescence, ou les deux, sont nécessaires pour l'identification d'espèces spécifiques des champignons. (Torres-Urbano, Rose, Walters 2010)

2.1.7.1.3.2.5 Traitement

Le traitement utilisé chez l'homme est l'amphotéricine B. Malgré le traitement, le pronostic de résolution complète chez l'homme est mauvais et, s'il n'est pas traité, entraîne souvent la mort.

2.1.8 Affections dysimmunitaires

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes du système immunitaire chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	avium complex, intracellulare
Virus	Paramyxoviridae	Rougeole (measle)
Virus	Orthoretrovirinae (Retrovirus simiens SRV). SRV1- SRV2	Simian Retrovirus (SRV)
Virus	Retroviridae	Simian immunodeficiency viruses (SIV)

Tableau 8 : Principaux agents infectieux responsables d'affections du système immunitaire

2.1.8.1.1 Virus responsables d'affections dysimmunitaires

2.1.8.1.1.1 Virus de l'immunodéficience simienne (Simian immunodeficiency virus)

Le SIV infecte les lymphocytes CD4 + et les macrophages et provoque un déclin des lymphocytes T CD4 chez les macaques. L'immunosuppression est suivie par une déplétion des ganglions lymphatiques et de la rate, une lymphopénie, des infections opportunistes et le développement de (généralement) de lymphome à cellules B, similaire au SIDA humain. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil respiratoire inférieur](#).

2.1.8.1.1.2 Retrovirus simien (Simian Retrovirus)

Le rétrovirus simien (SRV) (anciennement appelés Type D rétrovirus) appartient à la sous-famille des Orthoretrovirinae. Ils sont endémiques dans plusieurs espèces de macaques asiatiques et langurs et, comme le SIV, ils peuvent provoquer un syndrome d'immunodéficience appelé SIDA simien (SAIDS) en captivité.

2.1.8.1.1.2.1 Mode d'action

Le SRV diffère sous plusieurs aspects du SIV immunodéficience induite. Plusieurs sérotypes sont reconnus, mais SRV-1 et SRV-2 sont les sérotypes les plus importants. **Le SRV-1 est le plus courant chez les macaques rhésus tandis que le SRV-2 est le plus courant chez les pig-tailed et les cynomolgus.** Les animaux peuvent être porteurs des deux types de sérologie, voire de plusieurs (Lerche, Osborn 2003).

SRV a un tropisme à cellules larges et infecte les cellules T, B, CD4 et CD8, macrophages, cellules progénitrices hématopoïétiques et cellules épithéliales (Lackner et al. 1989).

Le potentiel zoonotique du SRV n'est pas clair, bien que quelques manipulateurs de primates aient subi une séroconversion, aucun effet clinique n'a été mis en évidence.

2.1.8.1.1.2.2 Transmission

L'infection est transmise horizontalement par combat et contact sexuel, verticalement du parent au nouveau-né (Tsai et al. 1990), et une fois introduit, il se propage au ralenti au sein d'un groupe. Le sang (Wilkinson et al. 2003) et la salive (Lerche et al. 1986) de macaques infectés peuvent permettre de transmettre l'infection. Le SRV semble se transmettre facilement parmi les macaques captifs. Les taux de séropositivité au SRV varient considérablement d'une colonie à l'autre et sont probablement liés à l'élevage, aux pratiques de logement et aux efforts visant à éliminer le virus.

2.1.8.1.1.2.3 Signes cliniques

D'autres infections disséminées similaires à des agents pathogènes opportunistes tels que le cytomégalovirus (CMV), la candidose ou la cryptosporidiose sont observées dans les infections au SRV ou au SIV (Lowenstine 1993).

La gastro-entéocolite intermittente à chronique est courante et résulte d'une infection virale directe, d'une infection des cellules muqueuses ou de dommages induits par une variété d'organismes opportunistes.

2.1.8.1.1.2.4 Autopsie

Le SRV est souvent accompagné de fibromatose rétropéritonéale (RF) ou sous-cutanée (SF), un trouble fibroprolifératif agressif rappelant le sarcome de Kapo si chez les patients atteints du SIDA induit par le VIH.

Certaines études suggèrent que cette maladie pourrait avoir une corrélation avec le déclenchement de [l'amyloïdose](#) (Slattum et al. 1989).

2.1.8.1.1.2.5 Diagnostic

La virémie à anticorps négatifs est courante chez les jeunes animaux, le diagnostic est mieux réalisé par isolement viral et par PCR. De par son effet immunodépresseur, ce virus peut être confondu avec le SIV.

<i>Caractéristique</i>	SIV	SRV
<i>Hôte naturel</i>	Virus endémique d'espèces de singes africains	Virus endémique d'espèces de macaques asiatiques
<i>Prévalence chez les macaques captifs</i>	Faible prévalence d'après les études sérologiques	Agent viral responsable de la majeure partie des cas d'immunodéficience chez les macaques captifs
<i>Fréquence de la séronégativité malgré la présence d'une infection virale</i>	Peu fréquent chez les hôtes naturels	Fréquent
<i>Tropisme viral</i>	CD4+, Lymphocyte T et macrophages	Lymphocyte B et T, macrophages et cellules épithéliales.
<i>Maladies associées de manière unique</i>	Pneumonie à cellules géante et encéphalite, artériopathie liée au SIV, lymphome, infection à Mycobacterium avium.	Fibromatose rétro-péritonéale et sous-cutanée en association avec le RFHV.

Tableau 9 Différences de caractéristiques entre SIV et SRV chez le macaque (Abee 2012)

2.1.8.1.1.2.6 Traitement

Il n'existe pas de traitement pour le SRV. Un traitement symptomatique de soutien est le seul traitement qui peut être mis en place.

2.1.8.1.1.3 Autres virus responsables d'affections dysimmunitaires

La rougeole : Les humains sont les hôtes naturels du virus et les singes sont très sensibles aux infections et au développement de maladies (Bailey, Mansfield 2010; Wachtman, Mansfield 2008). En effet la rougeole est fortement immunosuppressive et les infections opportunistes, telles que le CMV et les infections respiratoires bactériennes sont courantes. Ce pathogène est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

Le rhesus rhadinovirus (RRV) : Ce virus est également immunosuppressif (Keith Mansfield [2021]). Plus d'informations sur ce virus sont disponibles dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

2.1.9 Affection de l'appareil uro-génital

Le tableau ci-dessous présente les principaux agents infectieux responsables d'atteintes de l'appareil uro-génital chez les différentes espèces de macaques.

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -, anaérobie facultative, aérobie, motile, non sporulée	Escherichia coli	EPEC ETEC EHEC EIEC

Bacille, Gram -, anaérobie facultative, motile, non sporulée	Salmonella sp	S.typhimurium, S.choleraesuis, S. anatum, S. stanley, S. derby, and S. oranienburg
Bacille, Gram -, microaérophile, motile, non sporulée	Campylobacter sp	C.foetus C.Jejuni C.coli
Bacille, Gram +, anaérobie facultative, motile	Listeria monocytogenes	
Bacille, Mycobactérie	Mycobacterium	tuberculosis, bovis
Coque, Gram +, anaérobie facultative, aérobie	Staphylococcus sp	aureus
Coque, Gram +, diplocoque, encapsulée	Streptococcus sp	S.pneumoniae
Gram -, aérobie, motile, non sporulée	Leptospirose (RARE)	L. interrogans serovar copenhageni ?
Gram -, anaérobie facultative, aérobie, coccobacille, encapsulée, non motile, non sporulée	Klebsiella sp	Hypermucoviscosité (HMV)
Gram -, anaérobie facultative, coccobacille, motile, non encapsulée, non sporulée	Yersinia	Y.Pseudotuberculosis Y.enterocolitica
Gram +, actinomycètes, non motile	Nocardia sp	asteroide
nematode	angiostrongylus	sp cantonensis costaricensis
cestode	Echinococcus	Multilocularis granulosus vogeli
protozoaire, sarcocystidae	toxoplasma	gondii
Virus	Alphaherpès virus (ou macacine herpesvirus 1) ou virus B (BV)	Herpès virus
Virus	Simian immunodeficiency viruses (SIV)	Retroviridae
Virus	fièvre jaune	flavivirus

Tableau 10 : Principaux agents infectieux responsables d'affections de l'appareil uro-génital

2.1.9.1 Affection de l'appareil génital

2.1.9.1.1 Virus responsables d'affection de l'appareil génital

2.1.9.1.1.1 Herpès virus papio 2

2.1.9.1.1.1.1 Mode d'action

Ce virus produit des lésions constituées de vésicules, d'ulcères et de pustules sur le pénis et le prépuce (Figure 92).

2.1.9.1.1.1.2 *Transmission*

Transmission de cet agent est compatible avec une maladie vénérienne (Levin et al., 1988).

2.1.9.1.1.1.3 *Signes cliniques*

Les lésions produites par ce virus peuvent produire des lésions et des cicatrices importantes (Martino et al., 1998), entraînant une obstruction urinaire et une prédisposition aux infections secondaires.

2.1.9.1.1.1.4 *Autopsie*

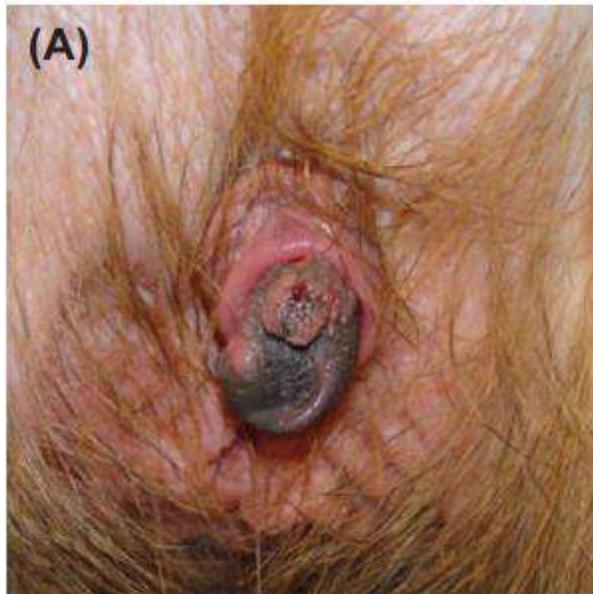


Figure 92 Troubles péniens. (A) Le pénis d'un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) avec des verrues génitales. (D'après Martino et al., 1998 ; photographie avec l'aimable autorisation du Dr E. Dick, Southwest National Primate Research Center.) (Abee 2012)

2.1.9.1.1.1.5 *Traitement*

Possibilité de brûler chirurgicalement les lésions formées.

2.1.9.1.1.2 Autres virus responsables d'affections de l'appareil génital

La rougeole : Des avortements et des mort-nés peuvent survenir. Ce pathogène est détaillé en détail dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.9.1.2 **Bactéries responsables d'affection de l'appareil génital**

2.1.9.1.2.1 Listériose

Listeria monocytogenes provoque la listériose, une importante maladie d'origine alimentaire qui peut affecter un large éventail d'espèces. L'agent est une bactérie anaérobie facultative Gram positif, mobile, en forme de bâtonnet, qui envahit les cellules et se réplique dans le cytoplasme.

2.1.9.1.2.1.1 Mode d'action

Listeria est une cause importante de septicémie et de méningite chez les nouveau-nés et une maladie d'origine alimentaire chez les individus adultes immunodéprimés.

2.1.9.1.2.1.2 Transmission

La bactérie est probablement transmise à la naissance par voie vaginale. Les mères atteintes présentent généralement peu ou pas de signes cliniques de maladie. La maladie peut devenir endémique chez les animaux logés en groupe et élevés en colonie.

2.1.9.1.2.1.3 Signes cliniques

Une maladie clinique a été rarement signalée chez les PNH. La plupart des cas les PNH présentent des symptômes d'échec de la reproduction mis en évidence par un avortement, une mortinaissance et un décès néonatal dû à une septicémie ou à des complications cérébrales tels que la méningite (Chalifoux, LV, EM 1981). Elle a été documentée comme cause de septicémie et d'encéphalite méningée chez un *Macaca fascicularis* néonatal (macaque cynomolgus) (Chalifoux, LV, EM 1981).

2.1.9.1.2.1.4 Autopsie

Habituellement, les lésions ne sont visibles que dans le placenta et le fœtus avorté et consistent en une placentite fibrinosuppurée diffuse et de multiples foyers discrets de nécrose dans le foie et les poumons du fœtus (Figure 93). Les bâtonnets Gram positifs sont facilement identifiables dans les tissus nécrotiques.

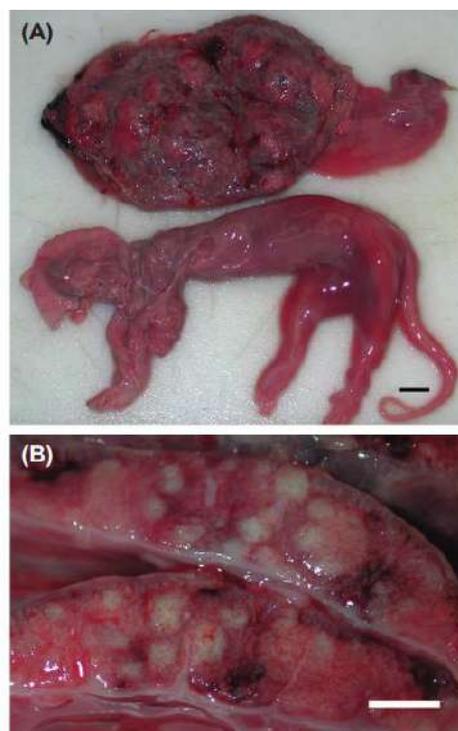


Figure 93 Listériose. Présentation typique de l'avortement causé par une infection à *Listeria monocytogenes*. Notez l'autolyse fœtale et la décoloration multifocale du disque placentaire. (A) Fœtus et surface maternelle d'un disque placentaire. Barre = 1 cm. (B) Surface coupée du

disque placentaire, montrant une décoloration ocre pâle multifocale, correspondant histologiquement à une nécrose et une inflammation suppurée avec des bacilles à Gram positif intralésionnels. Barre = 1 cm (Abee 2012)

2.1.9.1.2.1.5 Diagnostic

Le diagnostic repose sur les antécédents cliniques d'échec de la reproduction, sur des lésions microscopiques caractéristiques, et sur l'identification du micro-organisme (*Listeria*) à partir du placenta, de l'avorton ou du nourrisson (McClure 1980; Paul-Murphy et al. 1990)

2.1.9.1.2.1.6 Traitement

La réponse à l'antibiothérapie est généralement mauvaise.

2.1.9.1.2.2 Autres bactéries responsables d'affections de l'appareil génital

La yersiniose peut être associée à des avortements et des mortinaissances (Rosenberg, Lerche, Henrickson 1980). Ce pathogène est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

Staphylococcus aureus : L'agent induit des infections vaginales chez les adultes (Pollack et al. 1983). Ce pathogène est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

Salmonella sp : peut être associée à des avortements. Ce pathogène est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

Campylobacteriose : *Campylobacter* peut être associé à l'avortement chez les primates (Baze, Bernacky 2002). Ce pathogène est davantage détaillé dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

2.1.9.1.3 Parasites responsables d'affection de l'appareil génital

2.1.9.1.3.1 La toxoplasmose

Toxoplasma gondii, est un parasite protozoaire cosmopolite de la famille des Sarcocystidae. C'est une maladie zoonotique.

2.1.9.1.3.1.1 Mode d'action

L'infection naturelle par *T. gondii* a été rapporté chez les singes du Nouveau Monde, de l'Ancien Monde (macaques rhésus et moignons, singes cynomolgus, et les babouins), les grands singes (chimpanzés) et les prosimiens.

2.1.9.1.3.1.2 Transmission

L'infection par *Toxoplasma* peut se produire par voie transplacentaire, consommation de kystes tissulaires ou consommation d'oocystes. Les organismes peuvent également se propager mécaniquement et par des insectes vecteurs, tels que les blattes.

2.1.9.1.3.1.3 Signes cliniques

Des signes cliniques non spécifiques rapportés chez les primates infectés par *T. gondii* comprennent l'apathie, la léthargie, la dépression, la somnolence, l'anorexie, les vomissements, la diarrhée, fièvre, toux, faiblesse, écoulements oculaires et nasaux, pâleur, des muqueuses, leucopénie, dyspnée, tachypnée, naissance prématurée, avortement, décubitus et décès sans signe de maladie (Abee 2012).

2.1.9.1.3.1.4 Autopsie

A l'autopsie, les anomalies les plus fréquemment rapportées sont la déshydratation, la cardiomégalie, la nécrose du myocarde, la lymphadénopathie hémorragique, l'œdème pulmonaire avec liquide mousseux dans les bronches, la congestion pulmonaire, l'hémorragie pulmonaire pétéchiale (Figure 95), la pneumonie aiguë généralisée, la nécrose hépatocellulaire, la splénomégalie, l'hyperplasie splénique, l'hépatomégalie l'hypertrophierénale, et la rate marbrée.

2.1.9.1.3.1.5 Diagnostic

Le diagnostic définitif peut être posé sur coupe tissulaire et confirmé par immunohistochimie ou par microscopie électronique (Megill et al. 2014).

2.1.9.1.3.1.6 Traitement

L'efficacité de la chimiothérapie pour la toxoplasmose chez le primate non humain est inconnue. Lehner (Lehner et al. 1984) suggère que le traitement combiné à la pyriméthamine et un sulfonamide tel que la sulfadiazine ou la trisulfapyrimidine utilisé pour l'homme peut être utilisé pour les singes mais son étude ne concerne que les cebidae.

2.1.9.2 Affection de l'appareil urinaire

2.1.9.2.1 Virus responsables d'affection de l'appareil urinaire

2.1.9.2.1.1 Le Virus de l'immunodéficience simienne (SIV)

Des pyélonéphrites, des glomérulonéphrites sont souvent associées au SIV. (Kirejczyk et al. 2021). Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsables d'affections de l'appareil respiratoire inférieur](#).

2.1.9.2.2 Bactéries responsables d'affection de l'appareil urinaire

Dans l'étude de Kirejczyk en 2021, la lésion d'origine infectieuse de la vessie la plus fréquente était la **cystite**. La cause de la cystite était le plus souvent indéterminée, et le caractère de l'inflammation n'était pas spécifiée dans la plupart des cas. Dans une minorité de cas (16 macaques rhésus), l'inflammation a été spécifiée comme lymphocytaire, lymphoplasmocytaire,

lymphofolliculaire, éosinophile ou suppurée. La cystite bactérienne suppurée était associée à *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et infections à *Proteus mirabilis*. (Kirejczyk et al. 2021)

2.1.9.2.2.1 Klebsiella pneumoniae

Ce pathogène est décrit dans la section [bactéries responsables d'affection des voies aériennes inférieures](#).

2.1.9.2.2.2 Escherichia Coli

Ce pathogène est décrit dans la section [bactéries responsables d'affection de l'appareil digestif](#).

2.1.9.2.3 Parasites responsables d'affection de l'appareil urinaire

2.1.9.2.3.1 Echinococcose

Echinococcus granulosus a été associé à hydro-uretère et une hydronéphrose chez les macaques rhésus (Palotay, Uno 1975). Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [parasites responsables d'affections de la cavité abdominale](#).

2.1.10 Affections de l'appareil locomoteur

Type de pathogène	Espèces	Sous-espèce
Bacille, Gram -, aérobic, motile	<i>Burkholderia pseudomallei</i> ou <i>Pseudomonas pseudomallei</i>	
Bacille, Gram -, anaérobic facultative, motile, non sporulée	<i>Salmonella</i> sp	<i>S. typhimurium</i> , <i>S. choleraesuis</i> , <i>S. anatum</i> , <i>S. stanley</i> , <i>S. derby</i> , and <i>S. oranienburg</i>
Coque, Gram +, anaérobic facultative, aérobic	<i>Staphylococcus</i> sp	aureus
Coque, Gram +, diplocoque, encapsulée	<i>Streptococcus</i> sp	<i>S. pneumoniae</i>
Gram -, anaérobic facultative, aérobic, non motile, non sporulée	<i>Shigella</i> sp	<i>S. flexneri</i> <i>S. dysenteriae</i> <i>S. boydii</i> <i>S. sonnei</i>
Bacille, Gram +, sporulée	<i>Clostridium</i>	tetani
Mycobactérie	<i>Mycobacterium leprae</i> (lèpre)	Mycobactérie

Tableau 11 : Principaux agents infectieux responsables d'affections de l'appareil locomoteur

2.1.10.1 Affections des articulations

2.1.10.1.1 Bactéries responsables d'affection des articulations

Certaines bactéries entraînent des arthrites. C'est notamment le cas de *Shigella*. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [bactéries responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

Staphylococcus aureus peut aussi entraîner des arthrites en conséquence d'une septicémie. Ce pathogène est détaillé en détail dans la section [virus responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.10.2 Affections entraînant des paralysies

2.1.10.2.1 Bactéries entraînant des paralysies

2.1.10.2.1.1 La lèpre (*Mycobacterium leprae*)

Un épaississement nodulaire de la peau et des nerfs périphériques causé par *Mycobacterium leprae* peut entraîner une paralysie. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [bactéries responsables d'affections dermatologiques](#).

2.1.10.2.1.2 Le tétanos

Clostridium tetani produit la toxine tétanique qui bloque la libération de neurotransmetteurs inhibiteurs [glycine et acide gamma-aminobutyrique (GABA)] au niveau des jonctions neuromusculaires. Cela entraîne des spasmes musculaires squelettiques, conduisant à une stimulation continue des muscles squelettiques et donc une paralysie. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [bactéries responsables d'affections du système nerveux central](#)

2.1.10.2.1.3 *Pseudomonas pseudomallei* ou *Burkholderia pseudomallei*: Melioidosis

La faiblesse et la paraplégie se sont produites chez les macaques dues à une ostéomyélite vertébrale (Strauss et al. 1969; Fritz et al. 1986). De plus, des gonflements des articulations carpiennes ont été signalé. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [bactéries responsables d'affections des voies respiratoires supérieures](#).

2.2 Maladies non infectieuses

Un tableau récapitulatif des principales maladies non infectieuses du macaque cynomolgus est disponible à l'adresse suivante :

- <https://matthieucousin.notion.site/Les-diff-rents-types-de-maladies-non-infectieuses-du-macaques-a0c89aacde78413183d2e6eb302ab728>

Ce tableau est interactif et permet de sélectionner certains agents infectieux selon :

- La fonction physiologique touchée

- Les signes cliniques observés
- Le traitement disponible
- La catégorie de la pathologie (alimentation, vieillissement, congénital, métabolique)
- Les tests diagnostiques disponibles

Ce tableau peut donc apporter une aide au diagnostic et permet de réduire le temps de recherche pour le vétérinaire non familier des primates.

2.2.1 Affection de l'appareil digestif

2.2.1.1 Cavité Buccale

2.2.1.1.1 Urémie

Elle est due à une rétention des déchets azotés dans le sang (insuffisance de la fonction rénale) et dans la salive.

Elle peut entraîner des ulcères buccaux et une endocardite ulcérative au niveau des oreillette. La flore buccale contient des bactéries qui possèdent des ur ases dégradant déchets azotés en ammoniac qui est caustique

2.2.1.1.2 Le tartre

Une grande variété de bactéries anaérobies de la flore buccale est souvent impliquée dans des gingivites favorisées par le tartre.

Différentes techniques de prise en charge de ces pathologies dentaires sont détaillées dans l'article "Nonhuman Primate Dental Care" de Johnson-Delaney (Johnson-Delaney 2008).

2.2.1.1.2 Estomac

2.2.1.1.2.1 Dilatation torsion de l'estomac

2.2.1.1.2.1.1 *Mode d'action*

Une étude rétrospective réalisée au California National Le Primate Research Center a indiqué que la dilatation gastrique aiguë associée à une maladie entérique était responsable de 12% des décès chez les macaques (Holmberg, Leininger, et al. 1982).

2.2.1.1.2.1.2 *Signes cliniques*

Dans la plupart des cas de dilatation gastrique, il y a une production rapide de gaz par les organismes clostridiens, principalement *Clostridium perfringens*, dans l'estomac, entraînant une distension gastrique et torsion possible (Bennet et al., 1980 ; Christie et King, 1981). Ce pathogène est décrit en détail dans la section [bactéries responsables d'affections de l'appareil digestif](#).

2.2.1.1.2.1.3 *Traitement*

Divers facteurs d'élevage ont été impliqués dans le développement de cette condition, y compris l'utilisation à long terme d'antibiotiques à large spectre qui perturbent le fonctionnement normal de la flore gastrique. L'anesthésie et la modification des régimes

alimentaires, en particulier l'alimentation à volonté après le jeûne sont aussi des facteurs favorisants. Des procédures d'élevage et cliniques doivent être mises en place pour minimiser le potentiel de cette condition.

2.2.1.1.3 Intestin grêle

2.2.1.1.3.1 La sprue du Colobus

2.2.1.1.3.1.1 Origine

L'origine de ce syndrome semble alimentaire et est probablement lié à l'entéropathie glutéosensible du macaque.

2.2.1.1.3.1.2 Mode d'action

La sprue du Colobus est un syndrome de diarrhée et d'hypoprotéinémie.

2.2.1.1.3.1.3 Autopsie

Elle conduit à des épanchements et à un œdème, y compris œdème mural colique.

2.2.1.1.3.1.4 Histologie

Histologiquement, on observe une fusion des villosités intestinales. La maladie peut être progressive et fatale.

2.2.1.1.3.1.5 Traitement

Une reformulation des granulés commerciaux pour y inclure plus fibres et protéines et moins de céréales, en particulier le blé, comme base alimentaire, semble avoir diminué la fréquence de cette maladie (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018).

2.2.1.1.3.2 Entéropathie glutéosensible du macaque

2.2.1.1.3.2.1 Origine

La maladie cœliaque, la cause la plus fréquente de malabsorption chez les humains dans le monde occidental, est une entéropathie auto-immune qui a une forte prédilection génétique et est initiée par l'ingestion de glutens de blé (gliadines), d'orge (hordeines) ou seigle (sécalins) (Rewers, 2005).

2.2.1.1.3.2.2 Mode d'action

L'ingestion du gluten induit l'activation des lymphocytes CD4 à la fois dans la lamina propria et dans la localisation intraépithéliale. L'activation ultérieure des lymphocytes B et des plasmocytes entraînent la production d'anticorps (IgG et IgA) contre la gliadine qui contribuent à l'inflammation processus dans l'intestin. Il existe des cas rapportés dans la littérature, de macaques présentant des symptômes similaires à ceux observés chez les humains atteints de maladie cœliaque (Wagner et al., 1988; Bethune et al., 2008).

2.2.1.1.3.2.3 Signes cliniques

Une diarrhée chronique parfois sanguinolente, un ballonnement, une stéatorrhée et un syndrome de malabsorption pourront être observés. (Bethune et al. 2008)

2.2.1.1.3.2.4 Autopsie

A l'autopsie, les lésions sont centrées sur la sphère intestinales.

2.2.1.1.3.2.5 *Diagnostic*

Des tests ELISA basés sur les anticorps dirigés contre la gliadine, l'hordeines, ou le sécalsins peuvent permettre de diagnostiquer la sensibilité au gluten chez le macaque

2.2.1.1.3.2.6 *Traitement*

Un régime sans gluten aura tendance à réverser les signes cliniques, histologiques et sérologiques, tandis que la réintroduction du gluten alimentaire provoque une rechute rapide. Un régime d'éviction-provocation peut être mis en place pour confirmer le diagnostic.

2.2.1.1.3.3 **Amyloïdose**

Cette maladie est également développée dans la partie [affections d'origine métabolique](#).

2.2.1.1.3.3.1 *Origine*

L'amyloïdose comprend un groupe diversifié de protéines à repliement troubles, dont trois types sont reconnus. Chez les primates non humains, la forme la plus courante est l'**amyloïdose secondaire**, dans laquelle le dépôt d'amyloïde dans les tissus est une séquelle des processus de maladie chronique (Kisilevsky, 1983).

2.2.1.1.3.3.2 *Mode d'action*

Dans l'amylose secondaire, l'amyloïde sérique A (SAA) est produite dans le foie en réponse à des cytokines inflammatoires (Falk et Skinner, 2000; Slattum et al., 1989a). Cet SAA est ensuite clivé en produit, qui est déposé dans divers organes sous forme de structure en feuille plissée de type bêta.

2.2.1.1.3.3.3 *Signes cliniques*

Les animaux atteints présentent une perte de poids, de la diarrhée et de la malabsorption.

2.2.1.1.3.3.4 *Autopsie*

Le dépôt intestinal d'amyloïde se produit le plus souvent dans l'intestin grêle mais peut également impliquer le caecum et le côlon (Chapman et Crowell, 1977 ; Blanchard et al., 1986 ; Slattum et coll., 1989b; Jayo et al., 1990; Rubio et al., 2008). L'amylose intestinale peut également entraîner des troubles de la motilité du tractus intestinal pouvant prédisposer les individus à des complications telles que les invaginations.

2.2.1.1.3.3.5 *Histologie*

L'examen morphologique des tissus de l'intestin révèle le dépôt de matériel pâle et éosinophile au sein de la lamina propria. Ce matériau est biréfringent avec la coloration au rouge Congo.

2.2.1.1.4 **Gros Intestin**

2.2.1.1.4.1 **Colite chronique**

2.2.1.1.4.1.1 *Origine*

La colite chronique survient chez les macaques en captivité et les babouins. La pathogénie est complexe impliquant des infections entériques, une dysbiose du microbiome intestinal, une dérégulation des défenses des muqueuses, un stress environnemental et d'éventuelles hypersensibilités aux antigènes alimentaires (Figure 94).

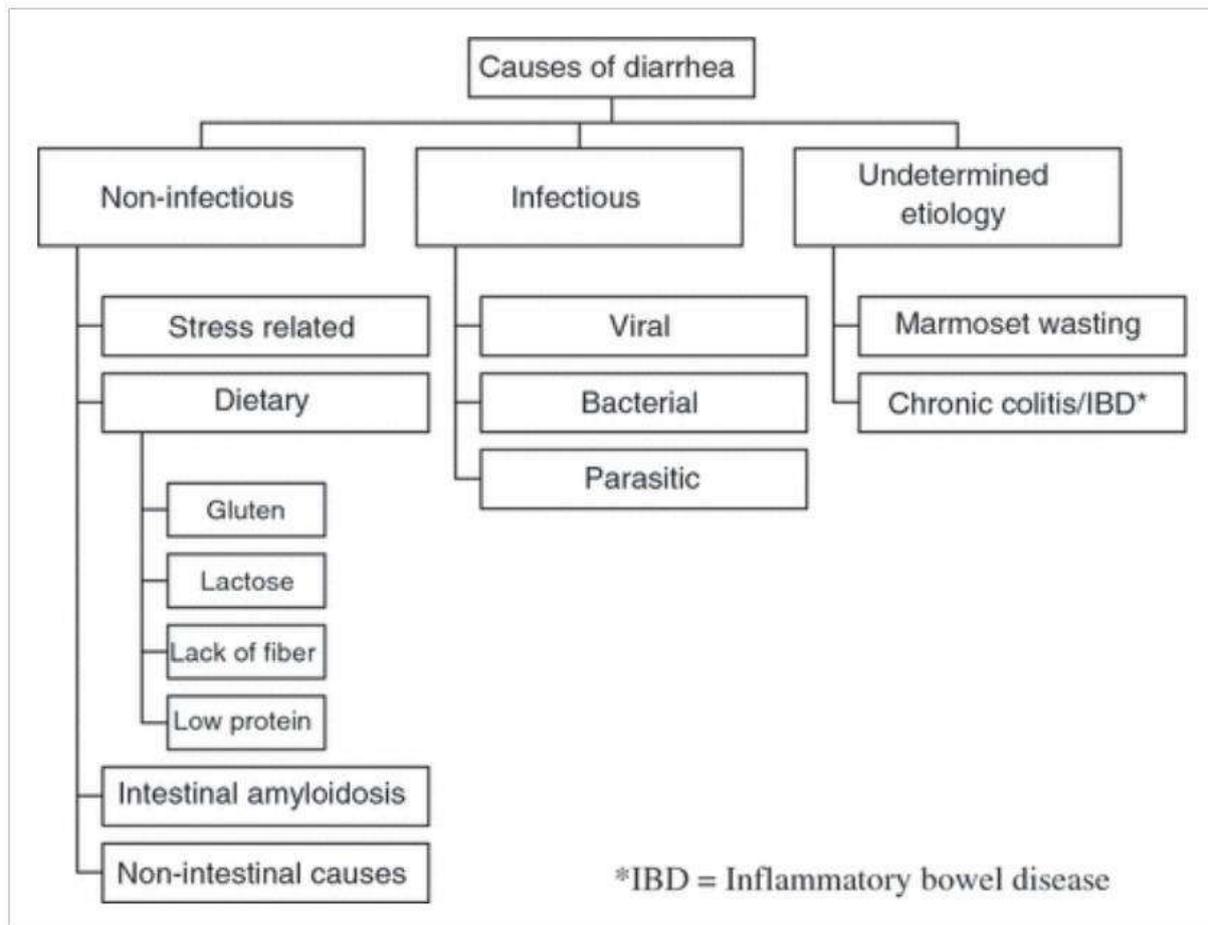


Figure 94 Les différentes cause de diarrhée chez les primates (Wilk et al. 2008)

2.2.1.1.4.1.2 Signes cliniques

Les signes cliniques sont récurrents d'une diarrhée liquide persistante entraînant une déshydratation sévère (Tableau 12) et une perte de poids.

	Léger	Modéré	Sévère
Perte de poids (en % de poids vif)	< 5%	6-10%	>10%
Vigilance	Actif, alerte	Légèrement déprimé	Léthargique
Fréquence cardiaque	Normale	Légèrement tachycarde	Tachycardie marquée
Temps de remplissage capillaire	<3 secondes	3-5 secondes	>5 secondes
Pouls périphérique	Normal	Rapide	Très rapide
Fréquence respiratoire	Normale	Tachypnée	Tachypnée et hyperpnée
Muqueuses	Humides	Collantes	Sèches
Yeux	Normaux	Normaux	Enophtalmie
Température des extrémités	Normale	Normale	Froide
Persistance du pli de peau	Normale	Légèrement augmentée	Nettement augmentée
Quantité d'urine produite	Normale	Réduite	Très réduite voir anurie
Hématocrite	Normal	Normal à augmenté	Augmenté
Urémie	Normale	Normale à augmentée	Augmentée

Tableau 12 Paramètres cliniques associées au degré de déshydratation (non spécifique à une espèce) (Abee 2012)

2.2.1.1.4.1.3 Autopsie

Le caecum et le côlon ascendant sont le plus gravement touchés (Figure 95, 96). Des érosions et des ulcères peuvent être observés, mais dans une moindre mesure. La forme ulcéreuse imite étroitement la colite chronique chez l'homme (Rubio et Hubbard, 2002).

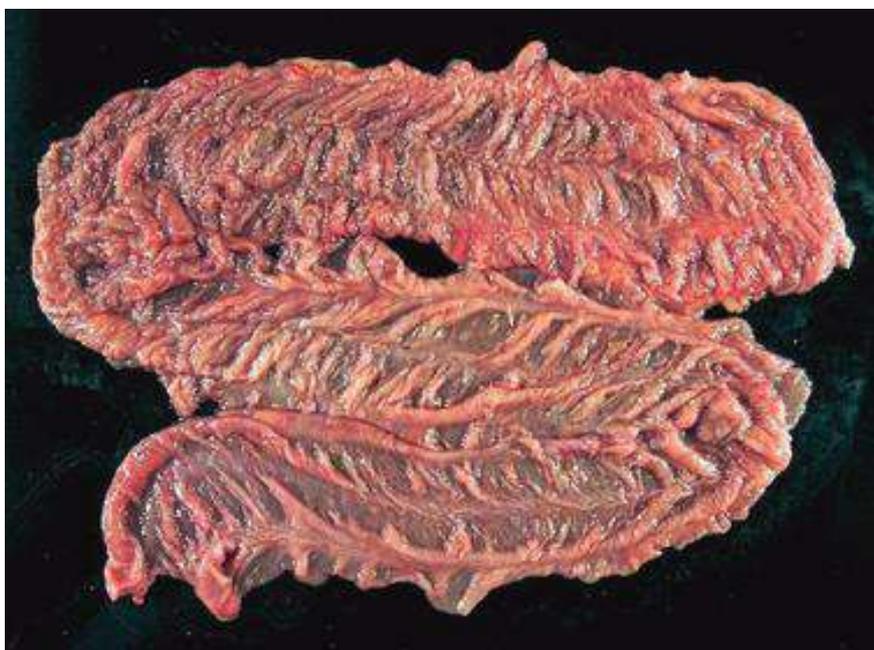


Figure 95 colon normal d'un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) (Wilk et al. 2008)

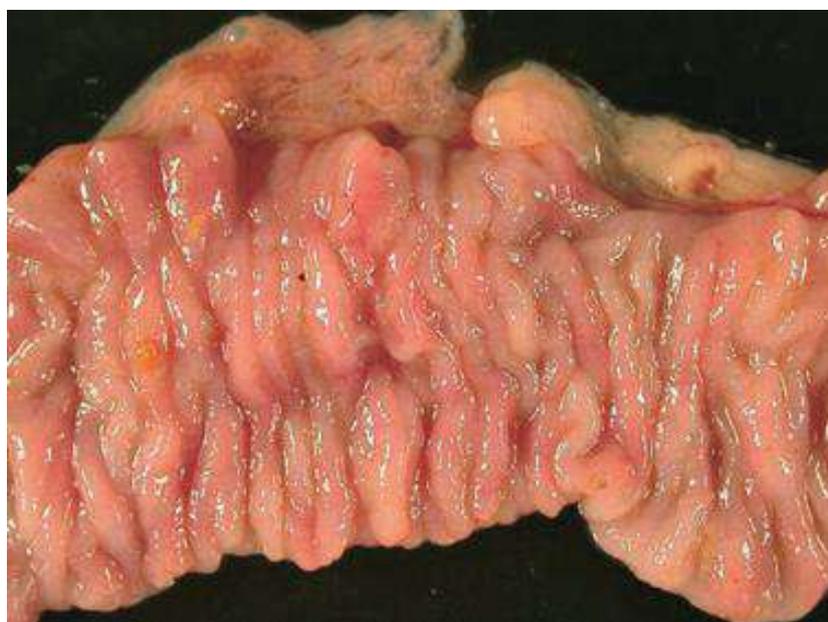


Figure 96 Colon d'un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) souffrant d'une colite chronique (Wilk et al. 2008)

2.2.1.1.4.1.4 Diagnostic

Les bactéries pathogènes fécales courantes préoccupantes comprennent les espèces *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia* et *Salmonella*. Les parasites fécaux primaires ou opportunistes couramment diagnostiqués comprennent *Trichuris* spp., flagellés, *Balantidium coli*. Les agents pathogènes bactériens et parasitaires doivent être traités avec des antimicrobiens et antiparasitaires appropriés. Si les signes persistent, une colite chronique peut être suspectée.

2.2.1.1.4.1.1 Histologie

En microscopie, la colite lymphoplasmocitaire se caractérise par de nombreux abcès des cryptes et des glandes dans la sous-muqueuse, en particulier sur les GALT.

2.2.1.1.4.1.2 Traitement

L'ingestion de nourriture à base de noix de coco pourrait avoir des effets bénéfiques sur la colite chronique bien que ceux-ci n'aient pas été démontrés (Wilk et al. 2008). Un régime riche en fibre pourrait également aider à la résolution de cette affection.

2.2.1.1.4.2 Néoplasie de l'appareil digestif : adénocarcinome digestif

2.2.1.1.4.2.1 Origine

Au cours de la dernière décennie, l'intérêt croissant pour la recherche sur les maladies liées au vieillissement humain a entraîné une augmentation du nombre de macaques plus âgés maintenus dans colonies de recherche (Kemnitz, 1996). Cette augmentation du nombre des macaques âgés a entraîné une augmentation concomitante de rapports de tumeurs digestives dans ces espèces (DePaoli et McClure, 1992).

Lorsque les tumeurs d'origine virale et chimique sont exclus des études, l'adénocarcinome intestinal de la jonction iléo-caecale et du côlon est le néoplasme le plus souvent diagnostiqué chez les macaques rhésus (Simmons 2016).

2.2.1.1.4.2.2 Autopsie

Les localisations comprennent l'estomac (Figure 97), le duodénum, l'iléon, la jonction iléocœcale (Figure 98, 99), le côlon et le rectum.



Figure 97 Il existe un adénocarcinome circonférentiel ulcéré (flèche) avec constriction luminale, ectasie iléo-caecale sévère et proéminence de la valvule iléo-caecale (têtes de flèches) (Simmons 2016)



Figure 99 Carcinomatose d'un adénocarcinome iléo-caecal chez un macaque rhésus (Macaca mulatta). Il y a d'innombrables petits nodules blancs en relief couvrant la surface séreuse de la cavité abdominale et des viscères. (Abee 2012)



Figure 98 Adénocarcinome iléo-caecal chez un macaque rhésus (Macaca mulatta). Il y a un épaississement et une sténose à la jonction iléocæcale (flèche). (Abee 2012)

2.2.1.1.4.2.3 Traitement

L'exérèse chirurgicale avec résection intestinale et anastomose reste le traitement de choix de l'adénocarcinome intestinal chez les macaques rhésus (Simmons 2016) mais avec un taux de réussite de seulement 12% dans l'étude réalisée (Simmons 2016).

2.2.2 Affection de l'appareil cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires entraînent de la mortalité chez des animaux âgés, mêmes adultes. Elles ont une fréquence d'apparition qui augmente avec l'âge des animaux.

Les signes cliniques associés aux maladies cardiovasculaires sont rarement présents. On retrouve parfois une léthargie, un isolement social, un œdème périphérique, de l'ascite, des arythmies, de l'anorexie, une parésie unilatérale, et un refus de s'allonger. Cependant, on a souvent un seul signe présent : une mort subite.

Les facteurs de risques évoqués pour les maladies cardiovasculaires des macaques sont multiples, dont entre autres :

- l'obésité, l'inactivité
- des déséquilibres nutritionnels et chimiques tels qu'un taux élevé de lipides plasmatiques
- une surcharge en fer
- une hypovitaminose D ou E, un contenu riche en sel
- un stress psychologique et un relargage de catécholamines
- des endocrinopathies telles que le diabète ou l'hypothyroïdie
- une hypertension primaire ou secondaire
- d'autres maladies intercurrentes telles qu'une maladie rénale, dentaire ou l'arthrose.

L'âge, le sexe, et/ou certains facteurs génétiques peuvent également avoir un rôle dans ce type de maladies. (Cox et al. 2017)

Une évaluation cardiaque complète comprend un électrocardiogramme, une échocardiographie, des mesures de pression artérielle, des radiographies thoraciques, des analyses sanguines (incluant une analyse des lipides, des biomarqueurs cardiaques) et des examens de la rétine.

Ce panel d'examens peut s'effectuer sous anesthésie générale, en évitant l'utilisation des alpha2-agonistes, même sur des animaux à priori sains. En effet, Ceux-ci peuvent induire des excitations spontanées ainsi qu'une vasoconstriction, une augmentation de la résistance vasculaire et donc une bradycardie, faussant les résultats des examens cardiaques.

2.2.2.1.1 Affections congénitales

Plusieurs variétés de malformations cardiaques congénitales spontanées ont été rapportés dans les PNH et sont examinées en détail par Hendrickx et Binkerd (1993). Des communications septales ventriculaires spontanées sont rapportées chez le macaque rhésus (Hendrickx, Binkerd 1993) et les macaques cynomolgus. Des publications isolées ont documenté des communications septales interventriculaires chez un macaque cynomolgus (Koie et al. 2005) et

un macaque rhésus (Swindle, Blum, Weiss 1986) et des cas de persistance du canal artériel chez des macaques (Lapin, Yakovleva 1963)(Freigang, Knobil 1967).

2.2.2.1.2 Les lésions de l'endocarde

Les lésions cardiaques courantes chez les macaques rhésus âgés comprennent les endocardites valvulaires, la minéralisation valvulaire, la fibrose interstitielle focale à multifocale (Bodkin et al. 2003; Uno 1997).

2.2.2.1.2.1 L'endocardite

Dans une étude rétrospective portant sur plus de 2000 PNH (ouistitis communs, macaques rhésus, macaques cynomolgus), l'endocardite (Figure 100) (Wood, Bond, Bullock 1978; Cantrell, Baskin, Garcia 1986) et la péricardite d'étiologie inconnue se sont produites à faible incidence, avec un seul cas d'endocardite bactérienne observé chez un macaque cynomolgus (Chamanza et al. 2006). L'endocardite valvulaire végétative survient à tout âge. Bien que presque toutes les espèces bactériennes, une fois systémiques, puissent provoquer une endocardite bactérienne, les espèces de staphylocoques sont les plus courantes suivies par les espèces de streptocoques (Wood, Bond, Bullock 1978).

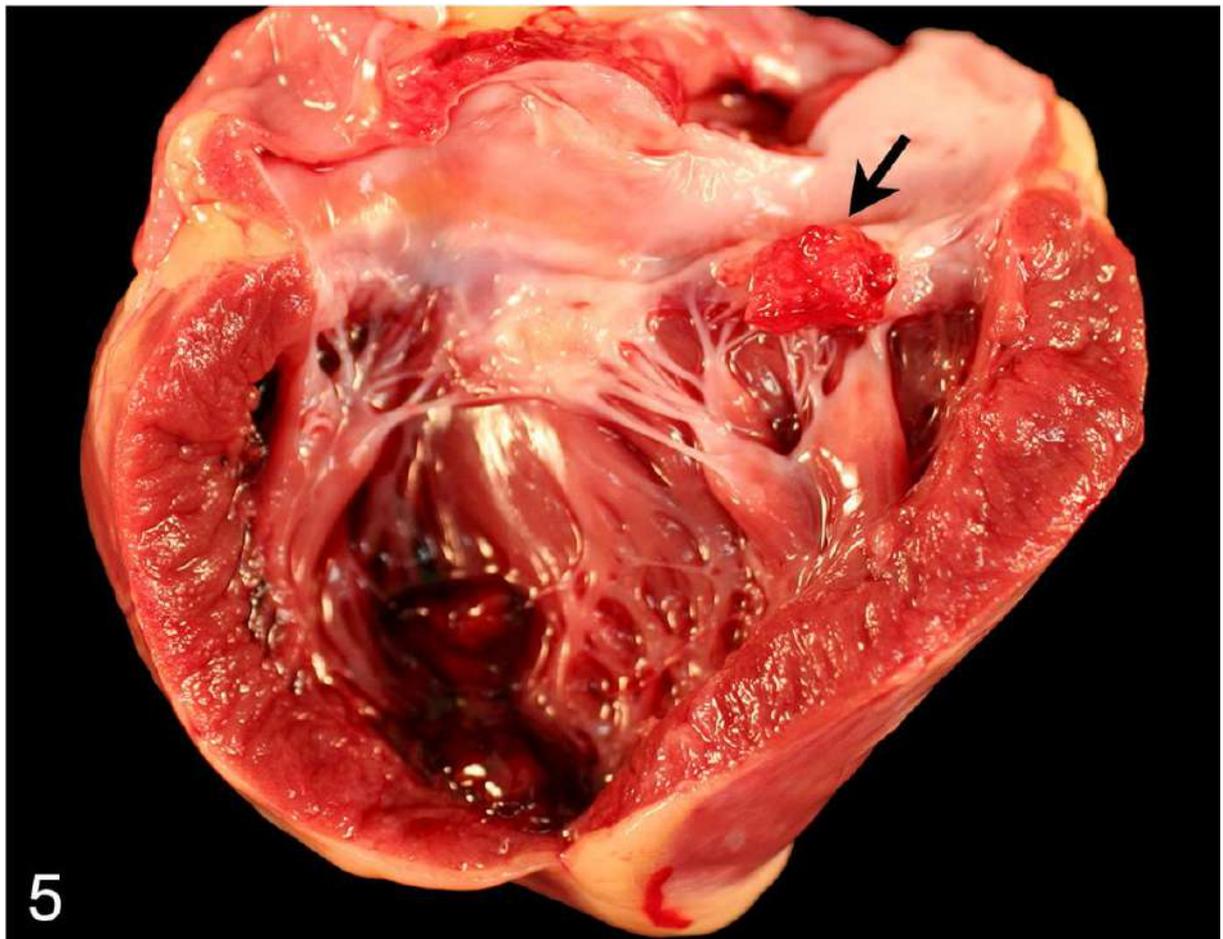
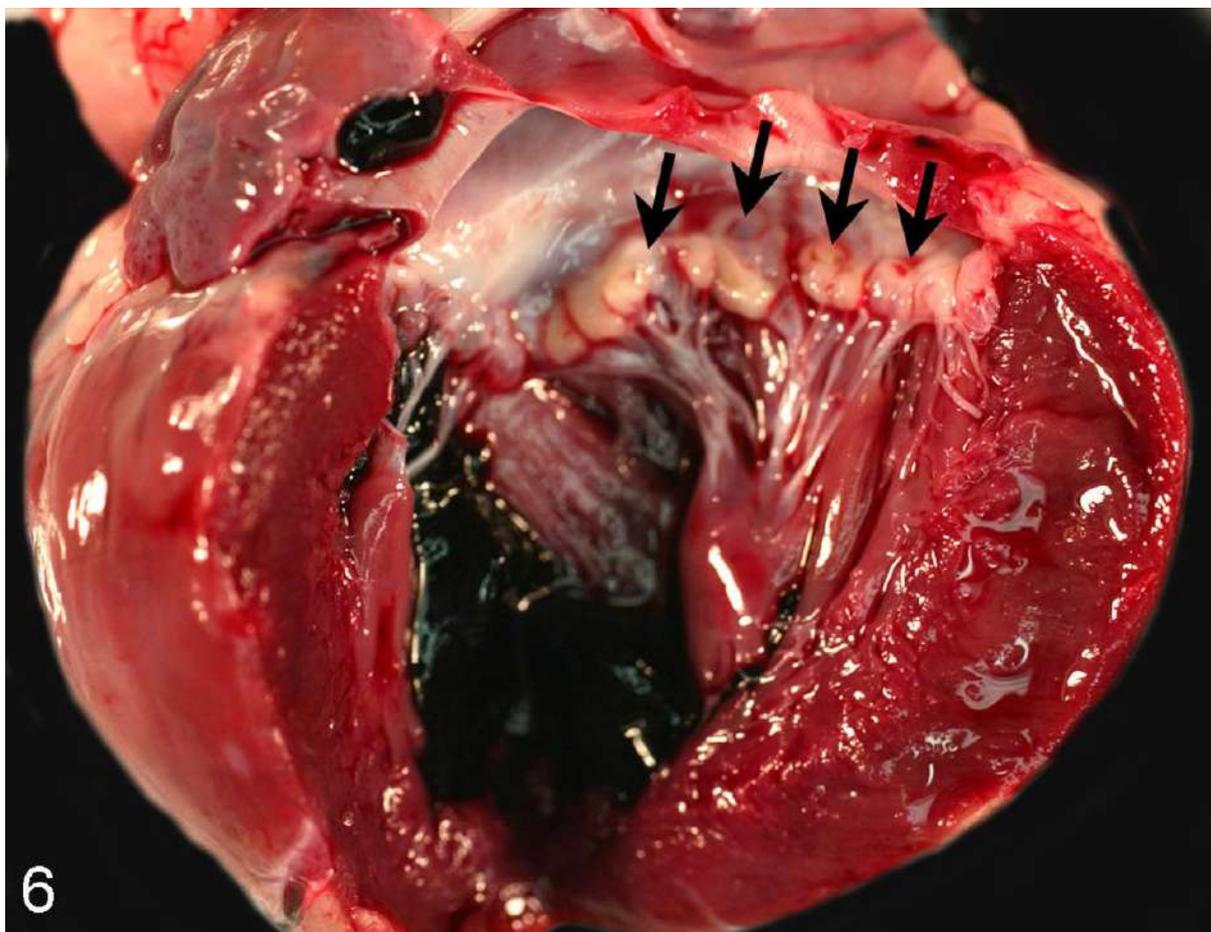


Figure 100 Endocardite, valve auriculo-ventriculaire gauche, chez un macaque rhésus (Macaca mulatta). Une lésion végétative rougie à surface rugueuse (flèche) affecte le feuillet valvulaire. (Simmons 2016)

2.2.2.1.2.2 L'endocardiose valvulaire

L'endocardiose valvulaire, caractérisée par un épaississement nodulaire chronique des feuillets valvulaires avec prolifération fibreuse et/ou dépôt acide de mucopolysaccharide est notée le plus souvent dans les valves auriculo-ventriculaires (Figure 101). Bien qu'elle soit considérée comme une lésion associée à l'âge, l'endocardiose valvulaire survient plus tôt (après 10 ans) que les affections associées à l'âge telles que la néoplasie ou la cataracte chez les macaques rhésus (Bodkin et al. 2003; Uno 1997; Simmons 2016).



*Figure 101 Endocardiose valvulaire, valve auriculo-ventriculaire gauche chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*). Il existe un épaissement nodulaire lisse multifocal des feuillets valvulaires (flèches)(Simmons 2016).*

2.2.2.1.3 Les lésions du myocarde

2.2.2.1.3.1 Lésions de dégénérescence et de nécrose :

On retrouve chez les macaques âgés des lésions tels que la dégénérescence multifocale des cardiomyocytes (Bodkin et al. 2003; Uno 1997)

2.2.2.1.3.2 Les hypertrophies et atrophies du myocarde : lésions consécutives à un trouble circulatoire

Ces lésions sont secondaires et adaptatives. Elles disparaissent si on retire la cause primaire. La différence entre les hypertrophies/atrophies cardiaques et les cardiomyopathies réside dans le fait que les cardiomyopathies sont d'origine primaire et sont non réversibles.

L'hypertrophie des cardiomyocytes et l'hypertrophie cardiaque généralisée sont des modifications cardiaques courantes chez les macaques rhésus âgés. (Bodkin et al. 2003; Uno 1997).

2.2.2.1.3.2.1 *Hypertrophie excentrique :*

Ces modifications du cœur sont dues à des lésions intracardiaques qui entraînent une insuffisance cardiaque. Le cœur s'adapte donc pour maintenir le débit cardiaque.

Cœur gauche :

Réponse à une insuffisance mitrale. Le reflux a lieu dans l'oreillette à chaque systole ce qui entraîne une augmentation de volume pour rétablir un volume d'éjection systolique normal puis une décompensation et une apparition des symptômes. En parallèle le volume de l'oreillette gauche augmente ce qui entraîne l'apparition de lésions fibreuses.

La fibrose myocardique a été signalée chez des macaques cynomolgus (Vidal et al. 2010)

Réponse à une insuffisance sigmoïde aortique : reflux de sang de la crosse aortique vers le ventricule gauche lors de la diastole. Cela entraîne une augmentation de volume du cœur, mais sans lésions auriculaires contrairement à l'insuffisance mitrale.

La présence d'œdème pulmonaire, d'augmentation du nombre de macrophages alvéolaires et d'hémossidérine dans les macrophages alvéolaires (sidérophages) est significative chez les macaques âgés et suggère une insuffisance cardiaque gauche. (Simmons 2016)

Cœur droit :

- **Insuffisance tricuspidiennne ou sigmoïde pulmonaire.** Même mécanisme, mais l'insuffisance cardiaque se manifeste plus vite, car le cœur droit a des capacités d'adaptation diminuées (épaisseur et volume moindre).

2.2.2.1.3.2.2 *Hypertrophie concentrique :*

Ces modifications du cœur sont dues à des modifications coronaires ou circulatoires extracardiaques, ou à la sortie du cœur.

Cœur gauche :

- L'augmentation de la pression systémique (hypertension chronique d'origine rénale) ou la sténose valvulaire sigmoïde aortique (résistance à propulsion du sang ventriculaire à travers l'orifice aortique par sténose) entraîne une adaptation du cœur gauche qui s'épaissit pour éjecter le sang à des pressions plus élevées.

Cœur droit :

- Une fibrose de l'artère pulmonaire ou d'autres lésions pulmonaires entraînent une réduction du flux vasculaire de la petite circulation. Il y a alors une résistance à la perfusion du poumon et donc des conditions d'hypertension en amont des poumons. Le cœur droit s'adapte donc et devient plus épais pour éjecter le sang à des pressions plus élevées.

- Autre origine possible : la sténose valvulaire sigmoïde pulmonaire.

Le développement d'une hypertrophie compensatrice requiert du temps, un myocarde sain et une nutrition du myocarde suffisante. Si un seul facteur est insuffisant, il y aura une dilatation cardiaque au lieu d'une hypertrophie. C'est ce qu'on appelle l'atrophie cardiaque.

2.2.2.1.3.2.3 Atrophie cardiaque

L'atrophie cardiaque correspond à un amincissement de la paroi myocardique, toujours associée à une dilatation de la cavité correspondante.

Le cœur droit ou le cœur gauche peuvent être touchés. La forme terminale de l'atrophie cardiaque est le cœur en besace qui est le stade d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) généralisée.

Signes cliniques

Des signes cliniques non pathognomoniques tels qu'une dyspnée, une anorexie, une parésie postérieure par thromboembolie peuvent être observés.

Autopsie

Les lésions observables à l'autopsie sont une ascite, un hydrothorax, un endocarde opacifié, un épicaire rugueux, une congestion pulmonaire et hépatique et des chambres cardiaques dilatées.

2.2.2.1.3.3 Cardiomyopathie

C'est un terme restrictif qui ne s'applique qu'à des affections primitives du myocarde d'étiologie inconnue (idiopathique) et ne reconnaissant pas en particulier une origine vasculaire (coronaire) ou circulatoire (valvulaire).

Les cardiomyopathies (CMP) sont toujours accompagnées d'une cardiomégalie, c'est-à-dire d'une forte augmentation du volume global du cœur, mais qui cette fois-ci est non réversible.

Des cardiomyopathies ont été signalées chez des macaques cynomolgus (Zabka, Irwin, Albassam 2009)

2.2.2.1.4 Les lésions du péricarde

2.2.2.1.4.1 Péricardites

Les péricardites sont généralement dues aux bactéries de type streptococcus et staphylococcus même si toute bactérie causant une septicémie peut entraîner une péricardite.

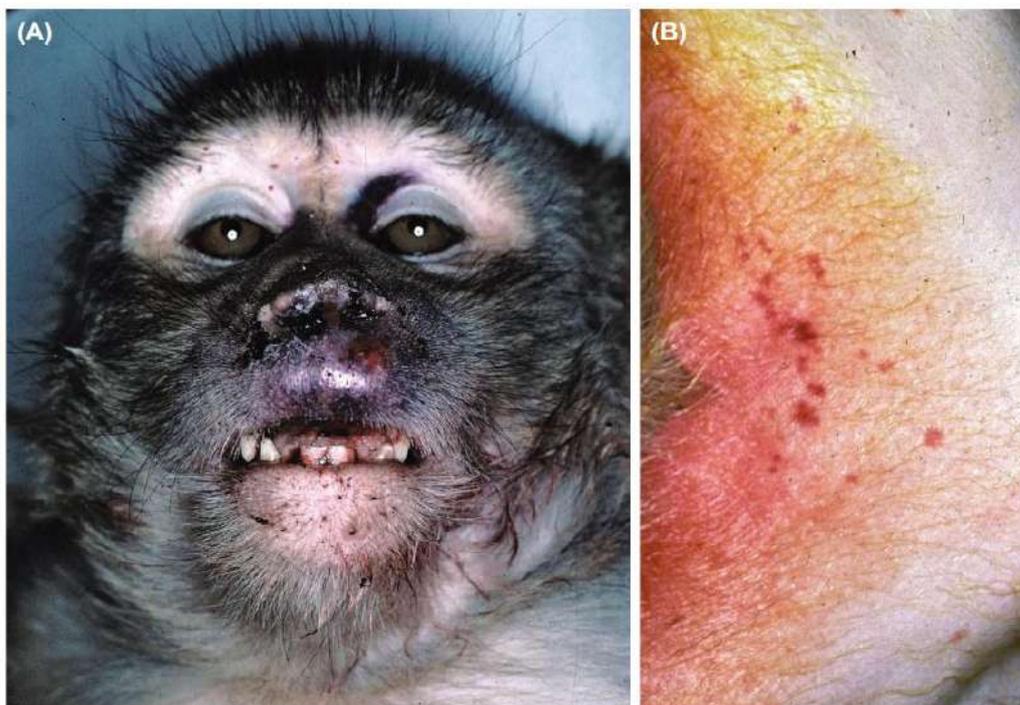
2.2.2.1.4.2 Hydropéricarde

Il s'agit d'une accumulation de liquide d'épanchement passif non inflammatoire (transsudat) dans la cavité péricardique.

2.2.2.1.4.2.1 Diagnostic

Le diagnostic différentiel se fait par examen du liquide et observation ou non de marqueur témoin de la présence d'une réaction inflammatoire

2.2.2.1.5 Troubles de la coagulation



*Figure 102 (A) Signes cliniques de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*). Cet animal a présenté avec ecchymoses et pétéchie. Les tests de laboratoire ont confirmé la CIVD. Notez la décoloration, les ecchymoses et les traits du visage déformés et épaissis dus à l'extravasation de sang. Un examen plus attentif peut révéler des ecchymoses et des pétéchie (B). (Abee 2012)*

2.2.2.1.6 Traitement des affections cardiaques

Le traitement passe par l'utilisation d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) lors d'hypertrophie ventriculaire gauche, de bêtabloquants lors de signes de cardiomyopathie (telles qu'une diminution de la fraction d'éjection), ou encore de diurétiques.

De nouvelles thérapies testées sur des PNH sont en cours. On peut notamment citer :

- Les statines qui peuvent aider à contrôler la quantité de cholestérol dans le sang. Les statines sont le traitement le plus largement utilisé pour abaisser le LDL-C plasmatique (Ramkumar, Raghunath, Raghunath 2016). Les statines sont également efficaces pour faire régresser l'athérosclérose et améliorer la fonction de l'endothélium (Koh 2000). Des études antérieures ont confirmé que les statines améliorent la fonction endothéliale chez les macaques cynomolgus de la même manière que chez les humains (Sukhova,

Williams, Libby 2002; Williams et al. 1998). Il existe des inquiétudes concernant les effets indésirables du traitement par statines, notamment la myalgie, la rhabdomyolyse, la toxicité hépatique et le diabète (Komajda 2018; Rha et al. 2016; Russo et al. 2014; Yokote et al. 2011).

- L'Evolocumab, inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9), est une thérapie par anticorps monoclonal récemment découverte pour abaisser le LDL-C plasmatique. Les individus avec une variante de nucléotide dans PCSK9 avaient un faible taux de LDL-C plasmatique (Horton, Cohen, Hobbs 2007). Il a été démontré qu'il abaisse le LDL-C chez les macaques cynomolgus sains et hypercholestérolémiques induits par l'alimentation (Liang et al. 2012). De plus, le traitement par Evolocumab a significativement réduit le LDL-C chez les singes traités aux statines.

Ces traitements doivent être accompagnés de mesures hygiéniques telles qu'une surveillance du régime alimentaire, de la tolérance à l'exercice, d'une possible rétention d'eau et du poids

2.2.3 Affections de l'appareil génital

Femelle

Les macaques ont un utérus simplex et ont une peau sexuelle périnéale bien développée qui présente un gonflement marqué et un érythème pendant l'œstrus. Les primates de l'Ancien Monde ont une physiologie endométriale similaire à celle des humains, avec des cycles menstruels réguliers, à peu près mensuels ; ils présentent également une kératinisation importante de la muqueuse vaginale sous l'influence des œstrogènes, et la muqueuse vaginale peut s'épaissir de façon permanente avec l'âge. Le col de l'utérus des macaques rhésus et cynomolgus est sigmoïde avec des plis aveugles, ce qui rend l'accès utérin transcervical extrêmement difficile. Les cycles de reproduction du macaque rhésus sont étroitement liés à la structure sociale, ce qui entraîne fréquemment une suppression du cycle ovarien des femelles subordonnées en groupe.

Une étude récente ayant pour but d'examiner la fréquence des lésions urogénitales spontanées survenant au cours d'une période de 30 ans dans les centres de recherche de Yerkes et du Southwest National Primate Research Centers a conclu que l'endométriose était la lésion la plus fréquemment diagnostiquée de l'appareil génital féminin, survenant principalement chez les primates de l'Ancien Monde.

2.2.3.1.1 Ovaire

Dans l'étude de Kirejczyk, la tumeur à cellules de la granulosa était la tumeur des ovaires la plus fréquemment observée suivis des tératomes (Kirejczyk et al. 2021).

Les kystes ovariens étaient les lésions non néoplasiques les plus fréquentes de l'ovaire. (Kirejczyk et al. 2021). L'atrophie ovarienne, l'agénésie ovarienne (Figure 103), l'aplasie ovarienne, l'hypoplasie, la minéralisation, l'ovarite, le tissu surrénalien ectopique, la caduque ectopique et les ovotestis étaient parfois diagnostiqués.

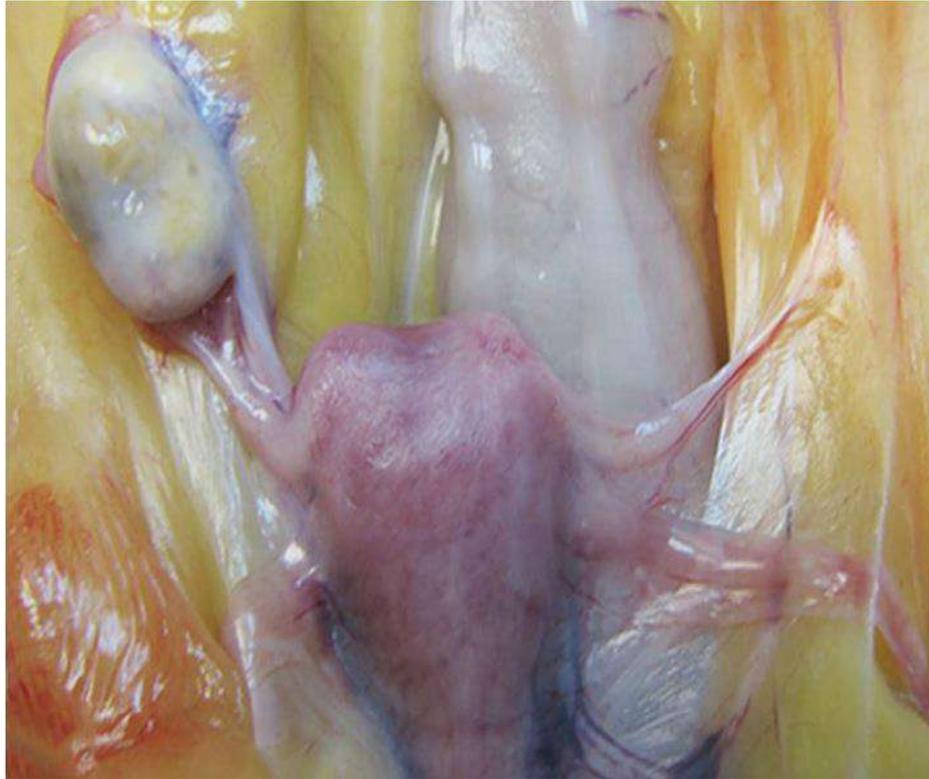


Figure 103 Agénésie ovarienne sur l'ovaire gauche d'un macaque rhésus (*Macaca mulatta*) (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.2 Utérus

2.2.3.1.2.1 Endométriose

2.2.3.1.2.1.1 *Origine*

La maladie est le trouble de la reproduction le plus courant pendant les règles chez les singes de l'Ancien Monde, affectant **30% ou plus des femelles matures macaques rhésus et cynomolgus** dans certaines colonies (AMI, SUZAKI, GOTO 1993; Zondervan et al. 2004). L'incidence augmente avec l'âge et il peut y avoir une prédisposition génétique au développement de la maladie. (Zondervan et al. 2004).

2.2.3.1.2.1.2 *Mode d'action*

L'endométriose est caractérisée par la présence de tissu endométrial ectopique qui subit des modifications cycliques sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone. Implantation de tissu endométrial normal dans des emplacements extra-utérins peut survenir lors de menstruations rétrogrades, transports lymphatiques ou lors prolifération des cellules souches (Hufnagel et al. 2015; Jerman, Hey-Cunningham 2015)

2.2.3.1.2.1.3 *Signes cliniques*

Les signes cliniques dépendent de la localisation et de l'extension des lésions. L'infertilité est fréquente lorsque le tissu endométrial obstrue l'oviducte ou conduit à une infiltration étendue (Figure 105, 106), une fibrose abondante, des adhérences et une obstruction des organes pelviens. L'endométriose est la principale cause d'échec reproductif présénescent chez les macaques rhésus et cynomolgus.

2.2.3.1.2.1.4 Autopsie

L'endométriose apparaît comme des masses de taille variable, unique ou multiple, molles, rouge-brun adhérant aux surfaces séreuses ou péritonéales. Plusieurs kystes remplis de liquide fréquemment brunâtre se développent aux sites d'implantation. Ces «kystes chocolat» (Figure 104, 107) sont accompagnés d'une fibrose étendue, d'une hémossidérose et d'une adhérence aux organes. Les adhérences peuvent provoquer une obstruction du côlon ou des uretères. Les foyers d'endométriose les plus fréquents sont situés dans la cavité pelvienne tels que le côlon et la vessie. Les organes abdominaux, comme le foie, la rate et le diaphragme peuvent être touchés avec une infiltration occasionnelle du rétropéritoine (Figure 105) et une migration dans le thorax et les poumons (Assaf, Miller 2012; Azizad-Pinto, Clarke 2014). Fréquemment, les ovaires sont altérés.

Les lésions secondaires des voies urinaires ont occasionnellement été rapportés, telles que des adhérences entraînant un hydro-uretère ou une hydronéphrose, et sont de façon similaire à ce qui est observées chez les femmes comme séquelles de l'endométriose.

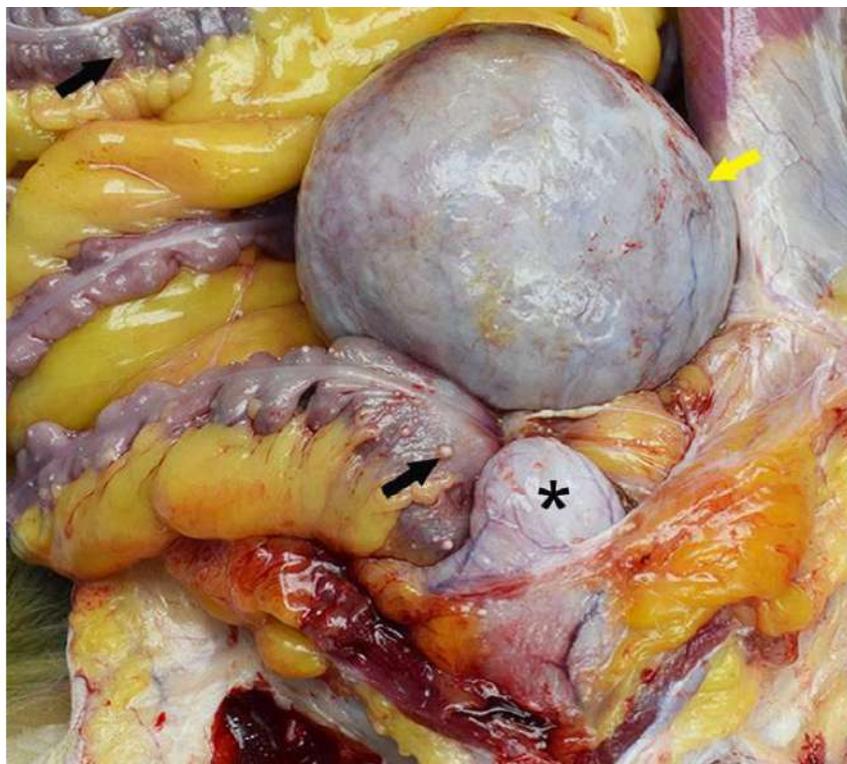


Figure 104 Endométriose ; ovaire, utérus et côlon ; Macaque rhésus (Macaca mulatta) femelle de 18 ans. Un seul gros kyste rempli de « liquide chocolat » (endométriome ; flèche jaune) élargit considérablement l'ovaire gauche et adhère à l'utérus, à la vessie () et au côlon. Il existe de nombreux kystes séreux plus petits sur le côlon (flèches noires). (Kirejczyk et al. 2021)*

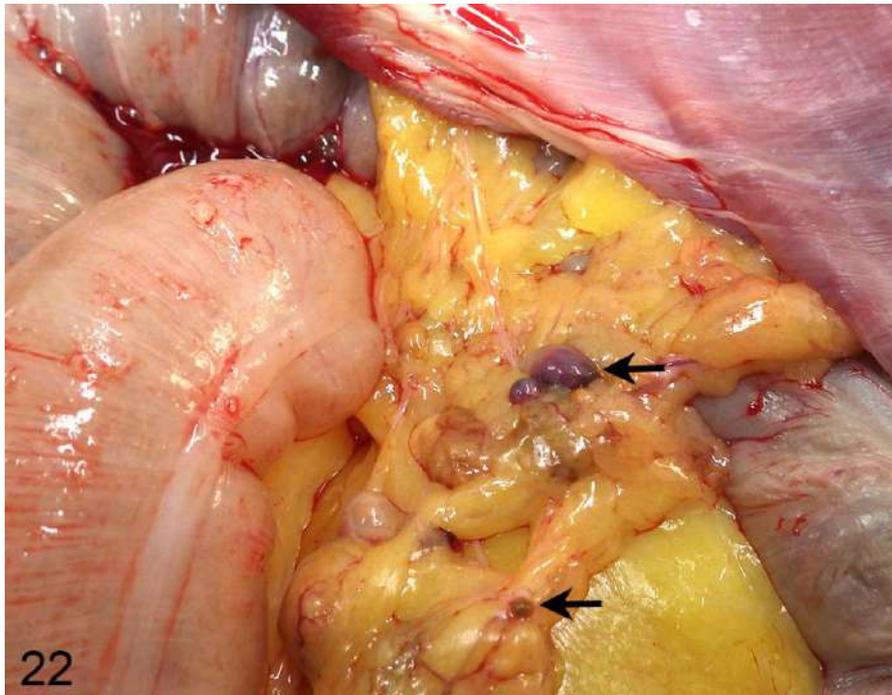


Figure 105 Endométriose, cavité abdominale, macaque rhésus. Il existe plusieurs petits foyers d'endométriose (flèches) dans l'épiploon (Simmons 2016)



Figure 106 Endométriose sur l'utérus d'un macaque rhésus traité à l'acétate de médroxyprogestérone. Le tissu endométrial prolifératif (flèche) faisant saillie à travers le col () dans le vagin avec un exsudat fibrinonécrotique adhérent (Simmons 2016)*



Figure 107 Coupe longitudinale de l'utérus, du col (*) et du vagin proximal chez un macaque rhésus traité à l'acétate de médroxyprogestérone. L'endomètre est nettement prolifératif et le tissu endométrial polypoïde (flèche) traversant le col de l'utérus dans le vagin. (Simmons 2016)

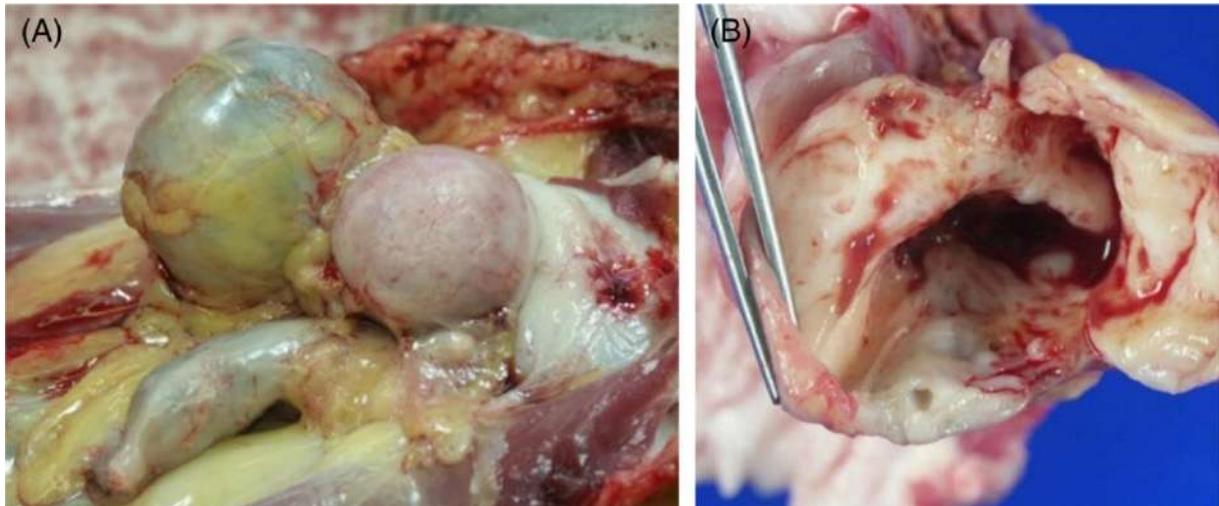


Figure 108 Endométriose chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*). (A) Les lésions macroscopiques caractéristiques sont des kystes à contenu hémorragique (kyste chocolat) dans le bassin en région adjacente à l'utérus (kyste à gauche de l'utérus). (B) Le kyste ouvert est à paroi épaisse, rempli de sang et tapissé de tissu endométrial sur la surface interne. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018)

2.2.3.1.2.1.5 Diagnostic

Le diagnostic est réalisable par échographie ou radiographie. Cependant le diagnostic d'endométriose est souvent une découverte fortuite d'autopsie.

2.2.3.1.2.1.6 Histologie

Histologiquement, l'endométriose se compose de glandes de formes et de tailles variables, bordées d'épithélium endométrial qui sont entourées par un stroma dense de cellules fusiformes. Les glandes et le stroma se présentent dans des proportions variables.

2.2.3.1.2.1.7 Traitement

L'endométriose peut être traitée par des méthodes chirurgicales ou médicales. Le traitement chirurgical peut être compliqué par des adhérences étendues et une hémorragie. De plus, le tissu ovarien ectopique résiduel peut continuer à fournir un soutien hormonal au processus de la maladie. (Abee 2012; Clingerman, Summers 2005; Gong et al. 2013; Maginnis et al. 2008; Usborne, Bolton, Slukvin 2002). En raison de ces facteurs, un traitement médical pour interrompre le cycle hormonal est une alternative raisonnable. L'acétate de médroxyprogestérone à effet retard (DMPA) est une progestérone synthétique dérivée et est le traitement médical le plus couramment utilisé pour l'endométriose chez les PNH (Clingerman, Summers 2005; Gray 2010; Maginnis et al. 2008; Mattison et al. 2007; McCarthy et al. 1989). L'intégralité des traitements disponibles pour l'endométriose est résumé dans la publication de Mattison et al. de 2007. Le DMPA supprime l'ovulation et induit une atrophie de l'endomètre par son activité agoniste au niveau du récepteur de la progestérone (Schindler et al. 2008) et sa capacité à inhiber l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Jain et al. 2004). Le DMPA (150 mg IM une fois par mois) entraîne généralement l'arrêt du cycle de reproduction et la réduction des signes cliniques de l'endométriose. (Jain et al. 2004; Cruzen, Baum, Colman 2011).

Cependant, le DMPA est capable de se lier aux récepteurs androgènes et glucocorticoïdes (Navarro et al. 2015; Schindler et al. 2008) et, chez l'homme, est associé à une résistance à l'insuline (Berenson et al. 2011; Bruns, Kemnitz 2004; Kahn, Curtis, Marchbanks 2003; Segall-Gutierrez et al. 2012; Shadoan et al. 2007; Wada et al. 2010), un risque accru de diabète de type 2 chez les femmes prédisposées (Segall-Gutierrez et al. 2012) et une détérioration des paramètres cardiométaboliques. (Berenson et al. 2011; Bruns, Kemnitz 2004; Jain et al. 2004; Navarro et al. 2015; Segall-Gutierrez et al. 2012; Wei et al. 1998; Xiang et al. 2006). Il faut donc s'attendre à ces effets secondaires en cas d'utilisation du DMPA chez le macaque.

2.2.3.1.2.2 Saignement

2.2.3.1.2.2.1 *Origine*

Les saignements peuvent avoir diverses origines en particulier pendant la gestation. Voici différents tableaux (Tableau 13 et 14) résumant les différentes causes possibles de saignement pendant la grossesse puis de saignement utérin.

Signes cliniques	Signe placentaire	Avortement	Hématome retroplacentaire modéré *	Hématome retroplacentaire sévère *	Placenta praevia **	Rupture utérine
Hémorragie	Modérée	Modérée	Absente à modérée	Absente à sévère	Modérée à sévère	Absente à modérée
Douleur	Absente	Légère	Modrée	Sévère	Absente à légère	Absente à sévère
Etat du fœtus	En vie	Mort	En vie mais en souffrance	En vie mais en souffrance	En vie	En vie ou en souffrance
Etat de choc	Absent	Rare	Fréquent	Fréquent	Rare	Fréquent
Problème de coagulation	Absent	Rare	Occasionnel	Fréquent	Absent	Rare

Tableau 13 Diagnostic différentiel des saignements pendant la gestation chez les primates (Abee 2012)

*due à un décollement prématuré du placenta

**mauvaise localisation du placenta sur le col de l'utérus

2.2.3.1.2.2.1 Signes cliniques

Oligoménorrhée	Saignement dont les intervalles d'apparition sont supérieurs à 40 jours et sont irréguliers
Polyménorrhée	Saignement dont les intervalles d'apparition sont inférieurs à 22 jours et qui peuvent être réguliers ou irréguliers
Ménorrhagie	Saignement excessif en durée et en volume à intervalle régulier
Métrorragie	Saignement de volume modéré à intervalle irrégulier
Ménométrorragie	Saignement en quantité excessive, prolongé dans le temps et qui peut apparaître à intervalle régulier ou irrégulier
Hypoménorrhée	Saignement utérin régulier avec un volume décroissant
Saignement intermenstruels	Saignement régulier intervenant entre les saignements menstruels
Dysmenorrhée	Menstruation douloureuse

Tableau 14 : Les différents termes caractérisant les saignements utérins anormaux (Abee 2012)

2.2.3.1.2.2.2 Autopsie

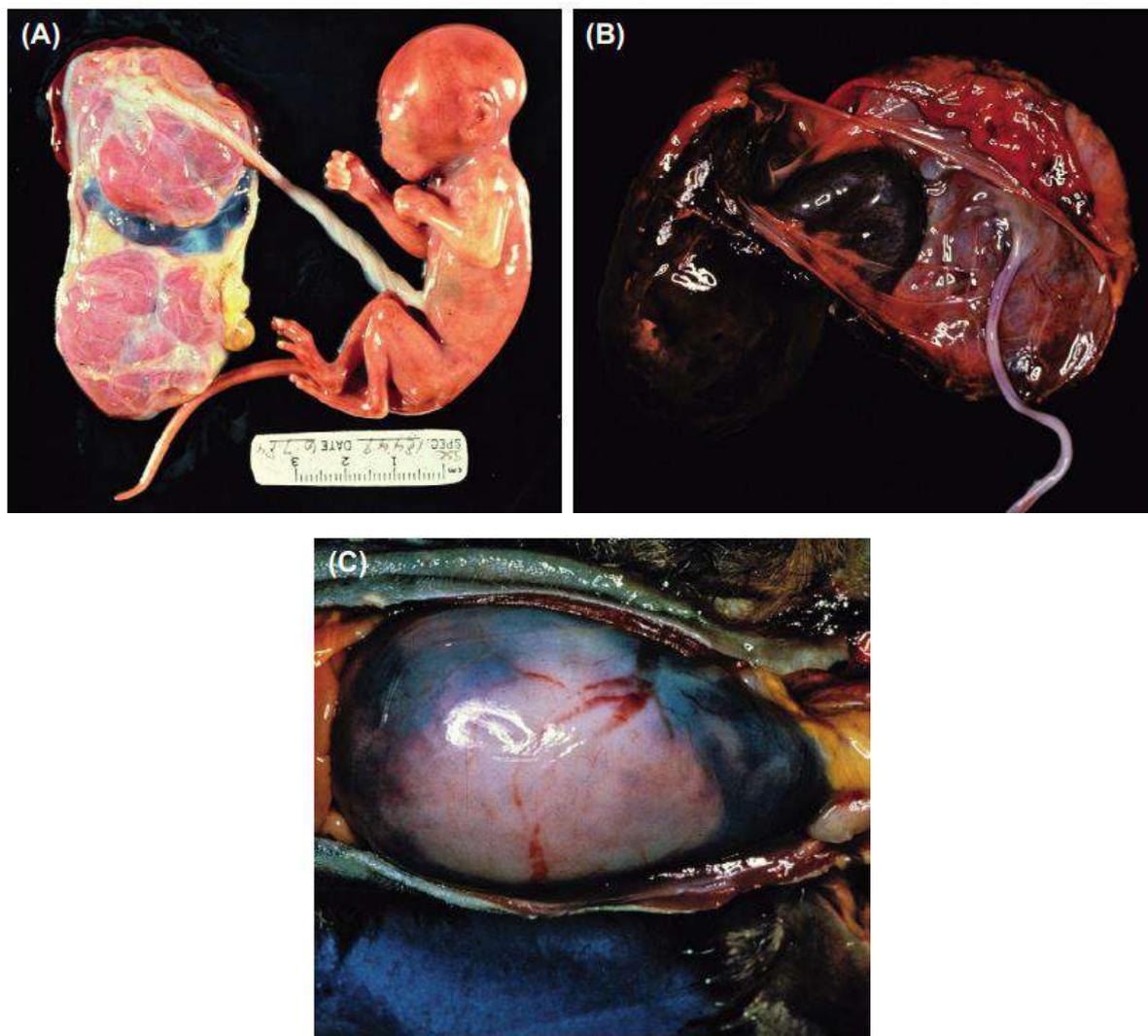


Figure 109 Le décollement placentaire peut se présenter sous la forme d'une mort aiguë et asymptomatique d'une femelle gestante lorsque l'hémorragie est dissimulée, ou sous la forme d'une hémorragie vaginale abondante mettant sa vie en danger. (A et B) Les deux ont entraîné la mort maternelle et fœtale. Dans les deux cas, la perte de sang s'est produite rétroplacentairement sans hémorragie externe (A) à quelques gouttes (B). (C) Sang extravasé à travers le myomètre donnant une couleur bleue à l'utérus. Le saignement a également été dissimulé dans ce cas.

2.2.3.1.2.2.3 Traitement

Le traitement pour ce type d'affection est une chirurgie d'urgence.

2.2.3.1.2.3 Rétention placentaire

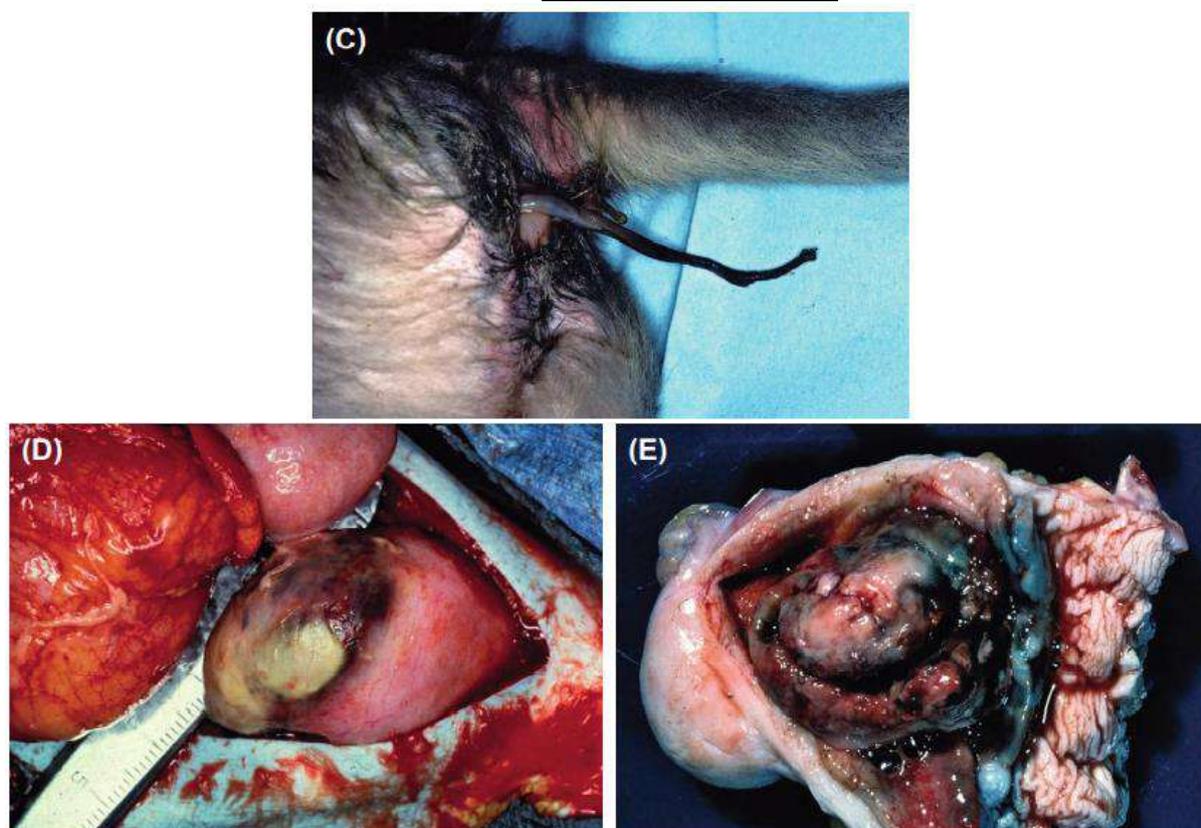


Figure 110 Rétention placentaire. (C) Une présentation courante de rétention placentaire consiste à noter le cordon ombilical dépassant de la vulve. Si le placenta n'est pas retiré rapidement et l'animal traité vigoureusement avec des antibiotiques appropriés, l'affection peut rapidement évoluer vers une endométrite et une nécrose de l'utérus (D et E). (Abee 2012)

2.2.3.1.2.4 Rupture utérine

C'est une lésion assez évidente à l'autopsie

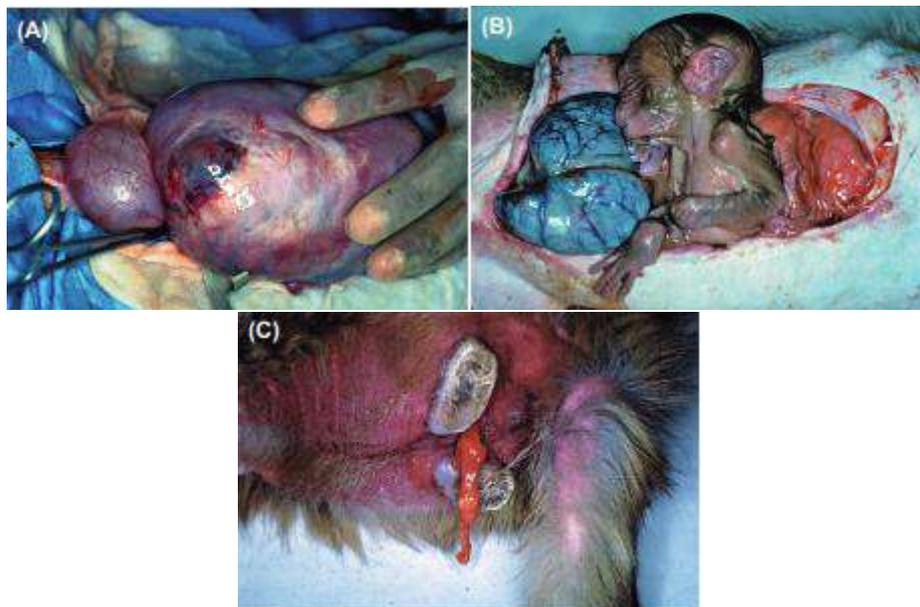


Figure 111 Trois présentations possibles d'un utérus rompu. (A) Amincissement de la paroi utérine et décoloration notés lors de la chirurgie, indiquant une rupture utérine incomplète. (B) Une présentation courante concerne l'observation d'une gestation post-terme ; il n'y a pas de bruits cardiaques fœtaux et le fœtus est palpé librement dans l'abdomen. (C) Une présentation inhabituelle de l'utérus rompu est la visualisation de l'épiploon dépassant de la vulve. (Abee 2012)

2.2.3.1.2.5 L'adénomyose

Définie comme la présence de glandes endométriales dans le myomètre.

2.2.3.1.2.6 Polypes endométriaux ou cervicaux

L'hyperplasie endométriale et utérine ou les polypes cervicaux (Figure 112, 113) ont également été diagnostiqués plus fréquemment chez les singes de l'Ancien Monde par rapport aux singes du Nouveau Monde.



Figure 112 Polype de l'endomètre chez un macaque rhésus âgé (*Macaca mulatta*) (C) coupe sagittale à travers l'utérus. (Abee 2012)

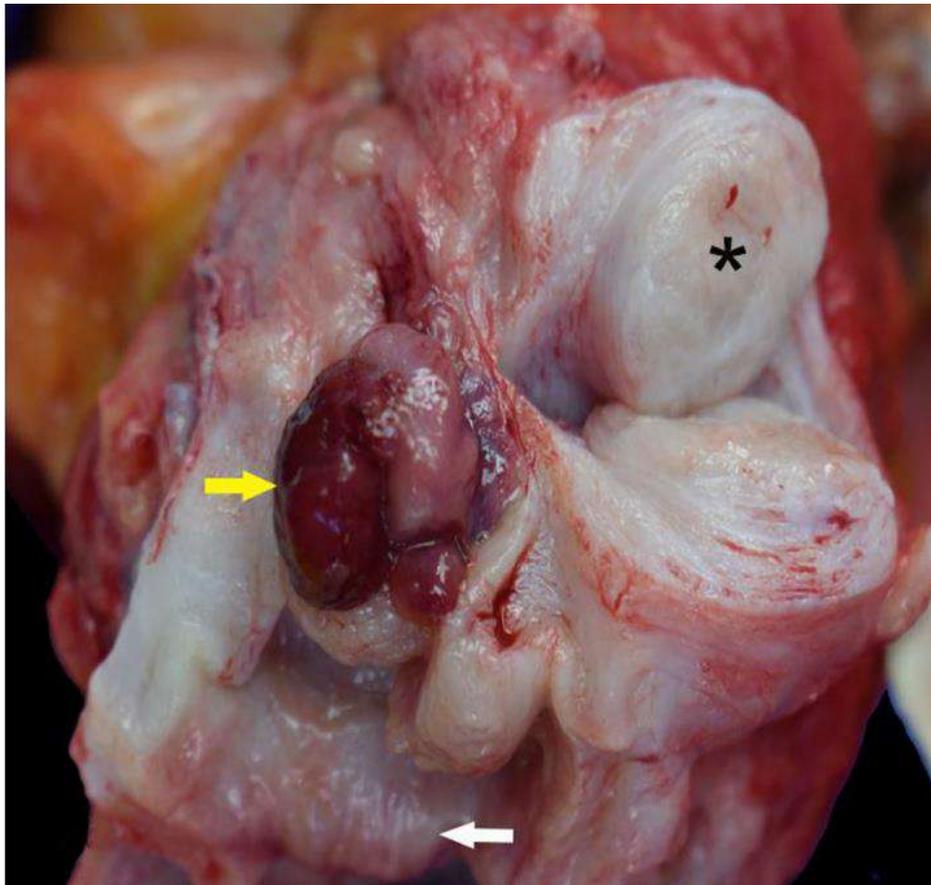


Figure 113 Polype endocervical et léiomyome, col de l'utérus et utérus d'un macaque rhésus (Macaca mulatta). Une masse charnue, rouge, sessile à polypoïde naît de l'endocol et fait saillie dans le canal cervical (flèche jaune). Les myomètres cervical et utérin sont élargis focalement par un léiomyome (). L'orifice cervical externe est en bas de l'image (flèche blanche). (Kirejczyk et al. 2021)*

2.2.3.1.2.7 Néoplasie

Le léiomyome était la tumeur utérine la plus fréquente dans une étude portant sur les affection uro-génitale chez les macaques (Kirejczyk et al. 2021).

2.2.3.1.3 Vagin

2.2.3.1.3.1 Prolapsus vaginal

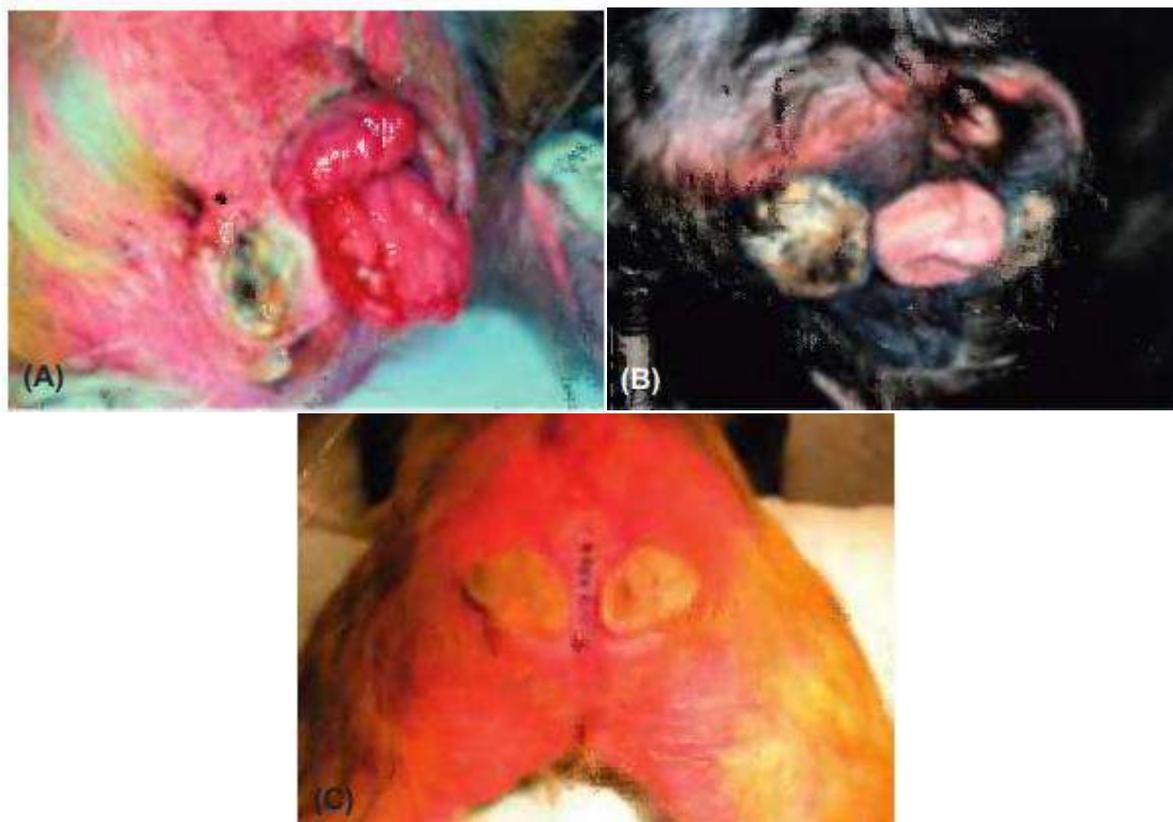


Figure 114 Diverses présentations de prolapsus génital chez les macaques. Un prolapsus peut être récent, comme en témoignent des signes humides, luisants, tissu souvent hémorragique (A) ou en tant que maladie chronique plus sèche et épaissie (B). Après remplacement manuel du tissu prolapsé, la récurrence peut être évitée par l'utilisation d'une procédure de Caslick temporaire (C). (Abee 2012)

2.2.3.1.4 Vulve



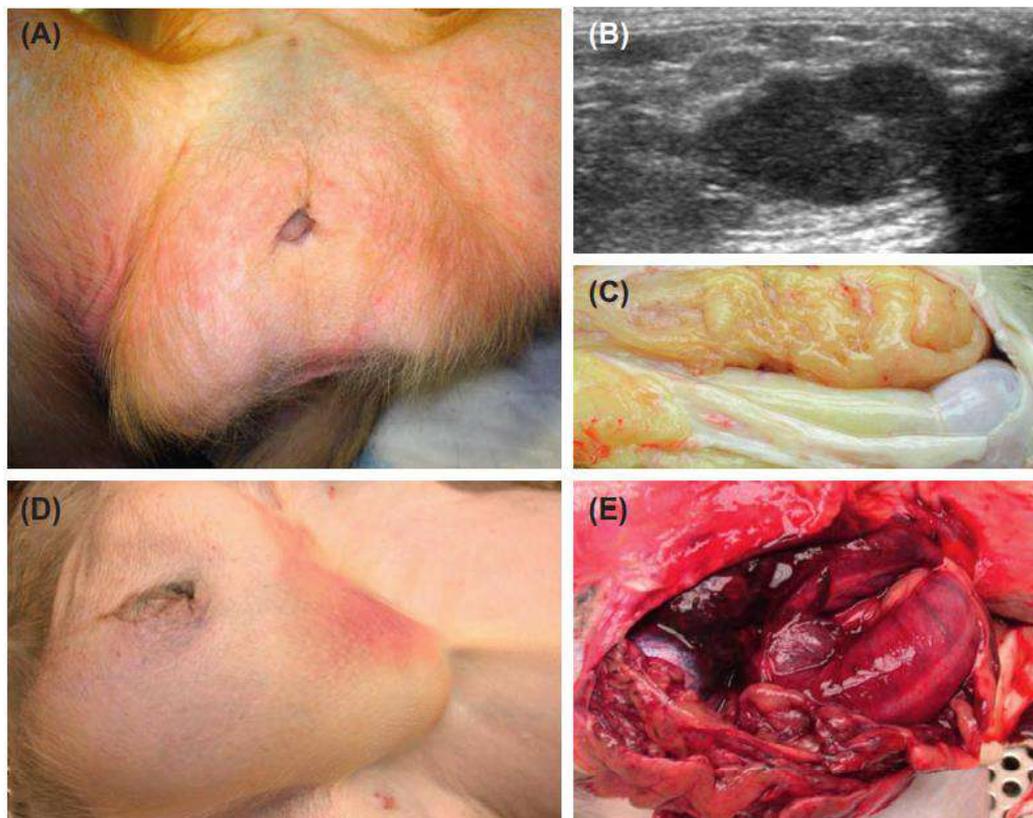
Figure 115 Voici des modèles de gonflement de la peau pendant la période sexuelle chez le macaque rhésus (Abee 2012)

Mâle

Les macaques mâles ont un pénis fibrovasculaire externe avec une pointe arrondie (gland), un os pénien (baculum), un prépuce et des testicules scrotaux. Les glandes sexuelles accessoires mâles sont situées dans la cavité pelvienne, et se composent de paires de vésicules séminales, d'une prostate à deux lobes n'entourant pas totalement l'urètre et de paires de glandes bulbo-urétrales (Kirejczyk et al. 2021). La taille des testicules varie selon la saison de reproduction et selon le statut de dominance.

2.2.3.1.4.1 Hernie inguinale

Cette lésion est assez fréquente chez les macaques élevés en captivité (Figure 116). La hernie doit être réduite chirurgicalement.



*Figure 116 Hernies inguinales. (A) Aspect externe d'une hernie inguinale droite chez un macaque rhésus (*Macaca mulatta*). (B) aspect échographique ; un testicule atrophique est évident, avec un contour capsulaire rétréci irrégulier, entouré de graisse omentale (C) Aspect brut d'une hernie inguinale non compliquée contenant de la graisse omentale ; découverte fortuite à l'autopsie. (D) et (E) Macaque rhésus (*Macaca mulatta*) adulte. Piégeage du côlon dans une hernie inguinale, entraînant une dévitalisation de l'intestin, une septicémie et la mort de l'animal (Abee 2012)*

2.2.3.1.5 Testicule

2.2.3.1.5.1 Anomalies congénitales

La cryptorchidie est la lésion congénitale la plus fréquente de l'appareil reproducteur mâle dans l'étude de Kirejczyk de 2021 portant sur les affection uro-génitale des macaques. Les principales autres anomalies génitales étaient l'atrophie testiculaire et la prostatite minime à légère. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.5.2 Néoplasies testiculaire

La néoplasie la plus fréquente des testicules chez le macaque est la tumeur des cellules interstitielles (leydignome) (Figure 117). Des seminomes peuvent également survenir.



Figure 117 Tumeur des cellules interstitielles testiculaires chez un macaque cynomolgus (Macaca fascicularis) mâle de 11 ans. Masse trouvée trois mois après l'ablation d'une tumeur à cellules interstitielles dans le testicule controlatéral. (Abee 2012)

2.2.3.1.6 Prostate

2.2.3.1.6.1 Prostatite

Les prostatites sont décrites comme étant assez fréquentes. Leur gravité est souvent minimale à légère. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.6.2 Hyperplasie prostatique

L'hyperplasie prostatique a été rarement observée chez les PNH dans l'étude de Kirejczyk de 2021. Des lésions ont déjà été signalées comme des constatations courantes dans un groupe de macaques mâles âgés de 19 ans. Ces lésions ont probablement peu ou pas de conséquences cliniques chez les macaques, car ils se trouvent dans les régions médianes et externes de la prostate du macaque et n'encerclent pas complètement l'urètre comme c'est le cas chez l'homme (Kirejczyk et al. 2021). Le traitement de choix à mettre en place est une thérapie à l'alfuzosine, médicament de la famille des alphabloquants, permettant de limiter la contraction des voies urinaires.

2.2.3.1.6.3 Néoplasies prostatiques

Les tumeurs prostatiques sont majoritairement des découvertes fortuites d'autopsie.



*Figure 118 Adénome basocellulaire prostatique trouvé fortuitement chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) mâle de 30 ans. (A) Prostate et vésicules séminales à l'autopsie ; le néoplasme était un petit nodule rouge/brun discret. (Photographie avec l'aimable autorisation du Dr Sunish Mohanan) (Abee 2012)*

2.2.3.1.7 Pénis

Des aplasies péniennes sont notées (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.7.1 Néoplasies péniennes

Il existe de rares rapports d'infection à papillomavirus conduisant à un carcinome du pénis chez le macaque rhésus (*Macaca mulatta*) ainsi que le carcinome épidermoïde spontané à la jonction cutanéomuqueuse entre le pénis et le prépuce. Le carcinome épidermoïde (Figure 125) du pénis chez l'homme est associé à une infection par le papillomavirus (principalement le papillomavirus humain). L'inflammation préputiale chronique due au phimosis ou à la sclérose lichénique est également associée au carcinome épidermoïde du pénis chez l'homme.

Récemment, des lésions de type **condylome génital** (verrues génitales externes bénignes dues à quelques espèces d'HPV (Human Papilloma Virus = Papillomavirus humains) ont été décrites chez les macaques cynomolgus (*Macaca fascicularis*) originaires de l'île Maurice ;

La PCR à partir de ces lésions a identifié le **lymphocryptovirus du macaque**, mais pas de papillomavirus ou de poxvirus. Ce pathogène est décrit plus en détail dans la section [virus responsable d'affections de l'appareil digestif](#)

2.2.3.1.7.1.1 Carcinome épidermoïde du pénis (tumeur la plus fréquente du système reproducteur)

La tumeur pénienne la plus courante dans l'étude de Kirejczyk était le carcinome à cellules squameuses. Le statut de papillomavirus (PV) de ces cas est indéterminé. (Kirejczyk et al. 2021)



Figure 119 Carcinome épidermoïde, pénis, macaque rhésus (Macaca mulatta) mâle de 4 ans. Le gland du pénis est épaissi, rouge à brun et ulcéré de manière multifocale. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.8 Prépuce

Des hypospadias et hypoplasie de l'orifice préputial sont observables. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.3.1.9 Scrotum

Un œdème scrotal et préputial peut survenir dans des conditions variées (Figure 120)(Kirejczyk et al. 2021).



Figure 120 Oedème scrotal et préputial chez un macaque rhésus (Macaca mulatta). Ce type d'oedème est une des caractéristiques du syndrome néphrotique. (Abee 2012)

2.2.4 Affections de l'appareil urinaire

Dans une étude de Kirejczyk en 2021, les lésions rénales les plus fréquentes étaient l'amylose médullaire, les kystes rénaux, la dégénérescence des tubules rénaux, la glomérulonéphrite ou glomérulopathie, la néphrite, la néphrocalcinose, la pyélonéphrite et l'hydronéphrose (Kirejczyk et al. 2021).

2.2.4.1 Le rein

2.2.4.1.1 Maladies rénales liées à l'alimentation

2.2.4.1.1.1 Urolithiases

Des cas de calcul d'oxalate de calcium et de carbonate de calcium dans la vessie ou dans les reins ont été rapportés (Figure 121) (Conze et al. 2016).

2.2.4.1.1.1.1 Signes cliniques

Les signes cliniques comprennent une anurie, une strangurie, un abdomen gonflé.

2.2.4.1.1.1.2 Diagnostic

Le diagnostic peut être réalisé par une échographie abdominale, une radiographie abdominale ainsi qu'une analyse microscopique de sédiments urinaires.

2.2.4.1.1.1.3 Traitement

Une cystotomie pour retirer le calcul peut être mise en place. Une seule prise en charge de calcul d'oxalate de calcium ayant permis de sauver l'animal a été recensée (Conze et al. 2016).

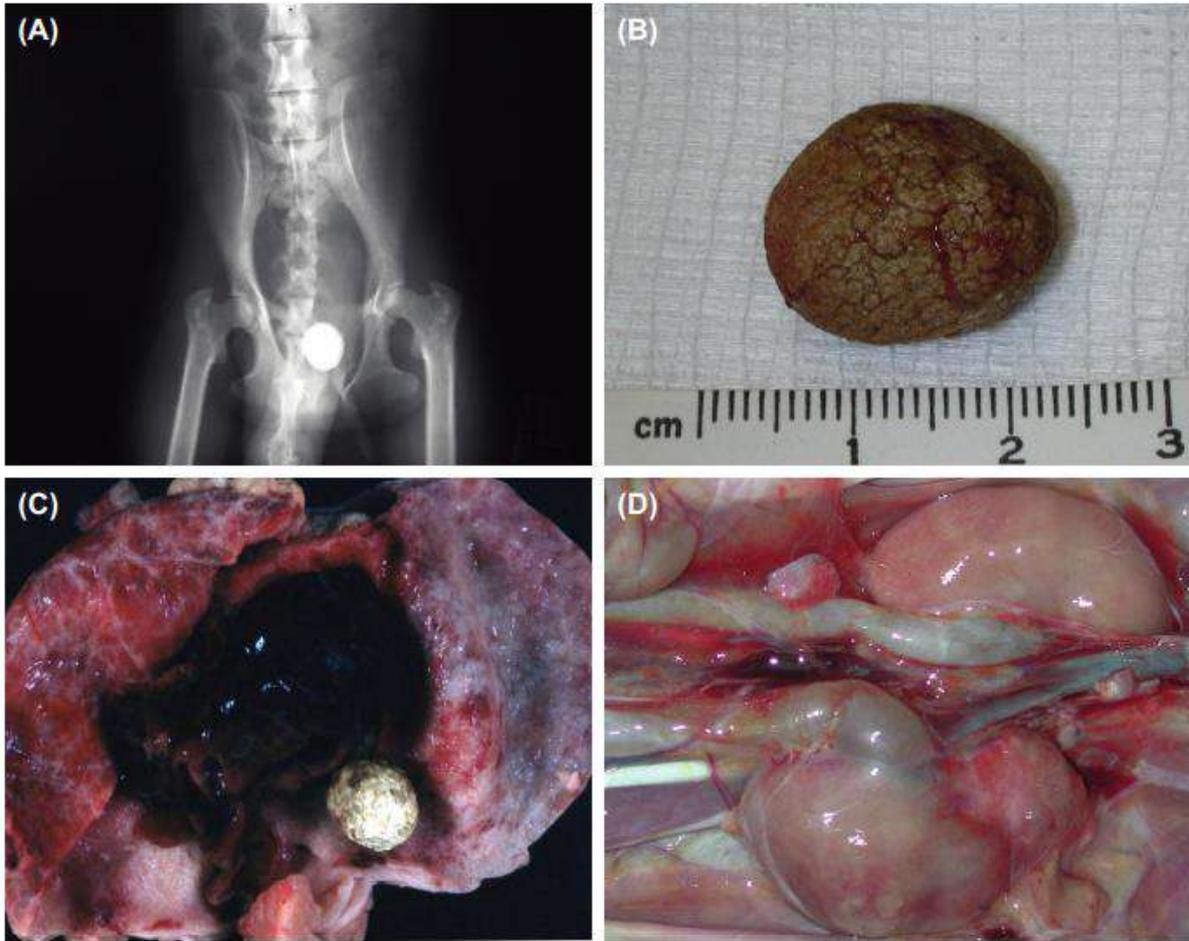


Figure 121 (A) Urolithiase. Radiographie d'un urolithe de carbonate de calcium chez un macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) mâle adulte. (B) L'urolithe après retrait par cystotomie. (C) Vessie urinaire d'un macaque cynomolgus mâle adulte à l'autopsie, avec épaissement de la paroi dû à une cystite chronique, contenant une urolithe et un gros caillot sanguin intravésical. (D) Hydrouretère et hydronéphrite dus à une lithiase urinaire obstructive chez une femelle adulte macaque cynomolgus. (Photographies cliniques avec l'aimable autorisation du Dr Melaney Gee) (Abee 2012)

2.2.4.1.1.2 Lipidose tubulaire rénale

La lipidose tubulaire rénale est souvent observé comme lésion à relier au [syndrome du jeune fatal](#) (FFS) (Figure 122).



Figure 122 Lipidose tubulaire rénale. Rein d'une femelle macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) obèse (5,4 kg) de 12 ans. L'urémie était de 190 mg/dl et la créatinémie était de 3,8 mg/dl. Barre = 1 cm. (Abee 2012)

2.2.4.1.1.3 Néphropathie ou néphrose

La cause de la néphrose ou de la néphropathie a été rarement identifiée au cours de la période d'étude. Les causes signalées de maladie tubulaire rénale chez les PNH comprennent la rhabdomyolyse aiguë, [le syndrome du jeûne mortel \(FFS\)](#), les antibiotiques aminosides et anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.4.1.2 Maladies rénales liées au système cardio-vasculaire

2.2.4.1.2.1 Maladie rénale chronique

2.2.4.1.2.1.1 Mode d'action

C'est une maladie qui survient principalement chez les individus âgés.

2.2.4.1.2.1.2 Signes cliniques

On pourra observer une polyurie-polydipsie, des vomissements, du méléna. Pour identifier cliniquement une maladie rénale il faut se baser sur les valeurs usuelles du sérum et de l'urine (Figure 123, 124).

	<i>Macaca mulatta</i> (Indian)	<i>Macaca fascicularis</i> (Chinese)
Parameter (unit)	Mean +/- sd	
Serum		
Albumin (g/dl)	4.6 +/- 0.3	4.4 +/- 0.2
Anion gap		
BU/N (mg/dl)	21 +/- 3	20.1 +/- 4.8
Calcium (mg/dl)	10.5 +/- 0.5	9.4 +/- 0.5
Chloride (mmol/L)	114 +/- 2	110 +/- 2
Cholesterol (mg/dl)	152 +/- 30	137.6 +/- 33.2
Cr (mg/dl)	0.9 +/- 0.1	0.8 +/- 0.01
Phosphorus (mmol/L)	4.4 +/- 1.1	4.1 +/- 1.2
Potassium (mmol/L)	3.9 +/- 0.2	4.8 +/- 0.7
Protein (g/dl)	7.6 +/- 0.4	7.7 +/- 0.5
Sodium (mmol/L)	147 +/- 3	147.8 +/- 2.3
Uric acid (umol/L)		
Age/sex	Adult F	Adult F
References	Buchl and Howard, 1997 Personal communication, L. Brignolo	Kim et al., 2005

Figure 123 Valeurs de référence des paramètres du plasma chez deux espèces de macaque (Abee 2012)

Urine Parameter (unit)	Mean +/- sd
pH	6.4 +/- 0.9
Protein (mg/dl)	1 +/- 0.7
Glucose (mg/dl)	0
Ketones (mg/dl)	0
Bilirubin	0
Occult blood	0
White blood cells	0
Red blood cells	2
Epithelial cells	1
Crystals	1
Sodium	20 +/- 12
Potassium	28.9 +/- 12.5
Osmolality	47 +/- 22.5
Reference	Ford et al., 1995

Figure 124 Valeurs de références des analyses urinaires du macaque (Abee 2012)

Les tableaux 26 et 27, qui apparaissent dans la partie « [Utilisation des fluides corporels dans le diagnostic](#) » le guide, résument les variables urinaires spécifiques au macaque cynomolgus

mâle et femelle. Les tableaux 15, 16, 29 et 31 listent quant à eux les variables sanguines spécifiques au macaque cynomolgus mâle et femelle.

2.2.4.1.2.1.3 Autopsie

Dans la maladie rénale chronique, les reins ont une forme irrégulière et une taille différente (Figure 125).



Figure 125 Maladie rénale chronique, reins, macaque rhésus (Macaca mulatta). Une perte parenchymateuse, une fibrose et une atrophie rénale unilatérale sévère sont évidentes. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.4.1.2.1.4 Diagnostic

Une échographie peut permettre de mettre en évidence une maladie rénale. Une maladie rénale peut déclencher une hyperparathyroïdie.

2.2.4.1.2.2 Hydronéphrose

L'hydronéphrose peut-être consécutive à l'endométrirose ou l'hydatidose.

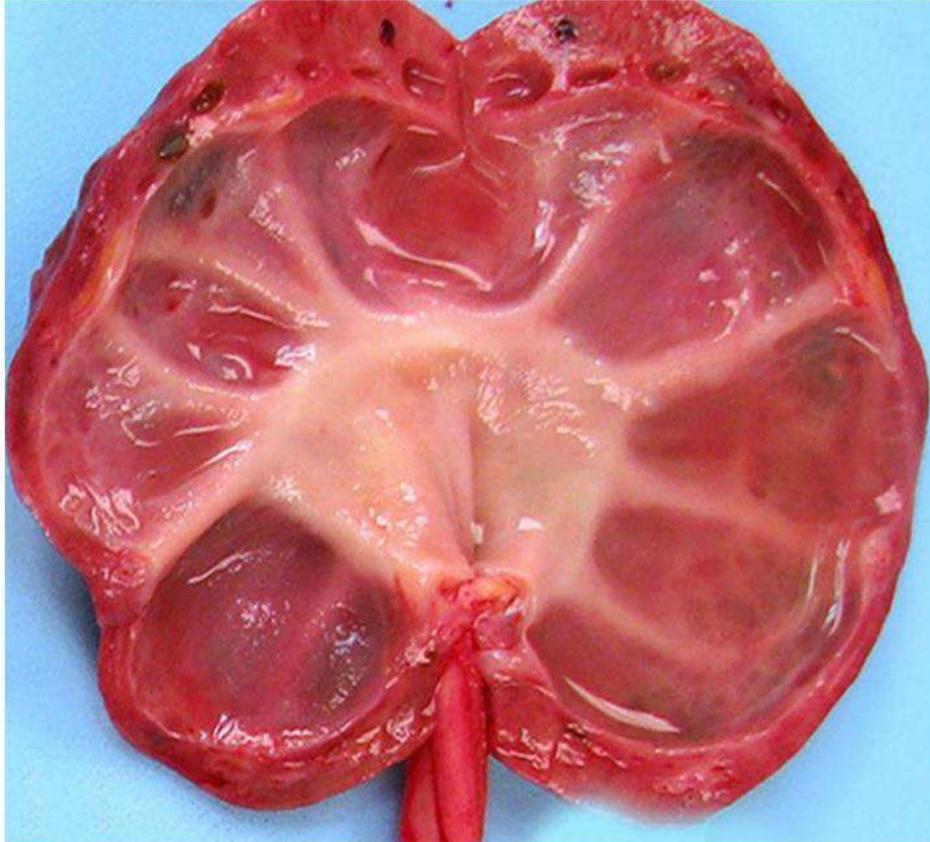


Figure 126 Hydronéphrose et hydro-uretère avec atrophie rénale secondaire, rein et uretère, chimpanzé (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.4.1.3 Maladies acquises non dues à une perturbation physiologique

2.2.4.1.3.1 Tumeur rénale

Les tumeurs rénales, y compris l'adénome et le carcinome rénal, le lymphome et le néphroblastome, étaient des diagnostics peu fréquents chez toutes les espèces de singe dans l'étude de Kirejczyk (Kirejczyk et al. 2021).

2.2.4.1.3.1.1 Lymphome rénal (le plus fréquent)



Figure 127 Lymphome rénal (cellule T CD8), rein, macaque rhésus (*Macaca mulatta*). Une masse bien délimitée efface et dilate focalement le parenchyme rénal (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.4.1.3.1.2 Carcinome rénal

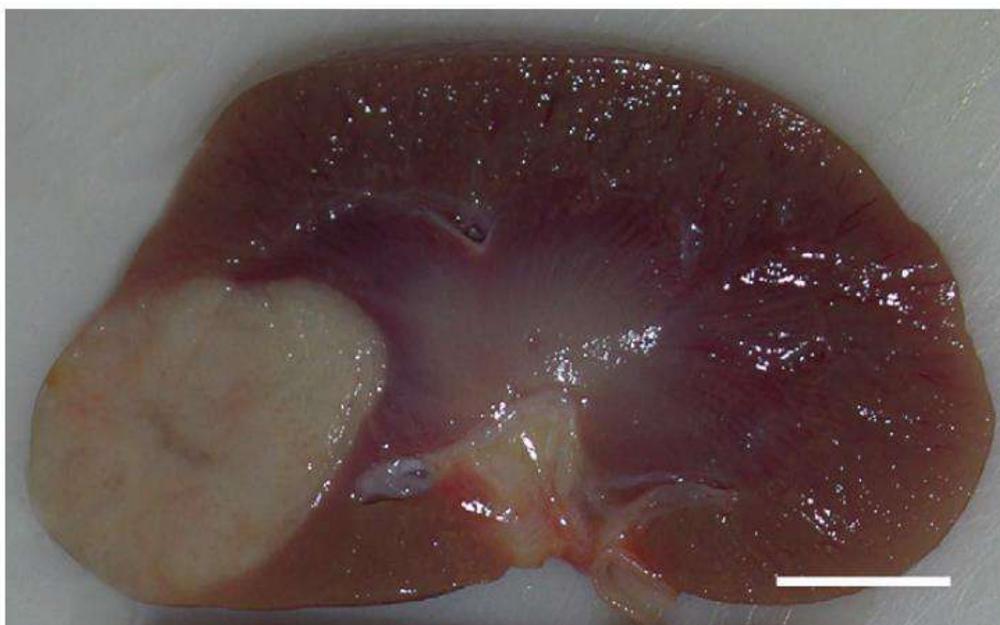


Figure 128 Néoplasie rénale. Carcinome tubulaire rénal chez une femelle macaque rhésus de 25 ans. Barre = 1 cm (Abee 2012)

Les néoplasmes rénaux primaires chez les macaques sont le plus souvent malins et épithéliaux, c'est-à-dire des carcinomes et adénocarcinomes, mais sont le plus souvent découverts comme des lésions fortuites à l'autopsie.

2.2.4.1.3.2 Kystes rénaux

La maladie polykystique des reins (Figure 129) est l'anomalie rénale la plus fréquemment signalée chez les PNH. Une maladie polykystique des reins infantiles a été rapportée chez les macaques rhésus bien que cette affection n'ait pas été observée au cours de la période d'étude (Kirejczyk et al. 2021). D'autres anomalies du développement rénales signalées chez les PNH incluent la fusion rénale et l'ectopie rénale. (Kirejczyk et al. 2021)



Figure 129 Maladie polykystique des reins chez un macaque cynomolgus femelle adulte ; découverte fortuite à l'autopsie. Cet animal présentait également de multiples kystes biliaires intrahépatiques. Barre = 1 cm. (Abee 2012)

2.2.4.1.3.3 Pyélonéphrite

Une pyélonéphrite (Figure 138) peut apparaître comme conséquence d'une infection urinaire.



Figure 138 Pyélonéphrite. Cystite suppurée et pyélonéphrite chez une femelle macaque rhésus âgée de 7,5 semaines. E. coli a été cultivé à partir du tissu rénal ; la septicémie a été la cause de la mort. Barre = 1 cm. (Abee 2012)

2.2.4.2 Les uretères

Les lésions urétérales étaient rares ; le plus fréquemment, le diagnostic était un hydro-uretère et cela a été observé plus fréquemment chez les femelles par rapport aux mâles et a parfois été attribuée à une sténose de l'uretère liée à une endométriose (Kirejczyk et al. 2021) ou à l'hydatidose.

2.2.4.3 La vessie

Dans l'étude Kirejczyk de 2021, les lésions de la vessie les plus fréquentes étaient la **cystite**, l'**endométri**ose et les **kystes de la vessie**. La cause de la cystite était le plus souvent indéterminée, et le caractère de l'inflammation n'était pas spécifié dans la plupart des cas. Dans une minorité de cas (16 macaques rhésus), l'inflammation a été spécifiée comme lymphocytaire, lymphoplasmocytaire, lymphofolliculaire, éosinophilique ou suppurée. La cystite bactérienne suppurée était associée à [Escherichia coli](#), [Klebsiella pneumoniae](#) et des infections à *Proteus mirabilis*. (Kirejczyk et al. 2021)

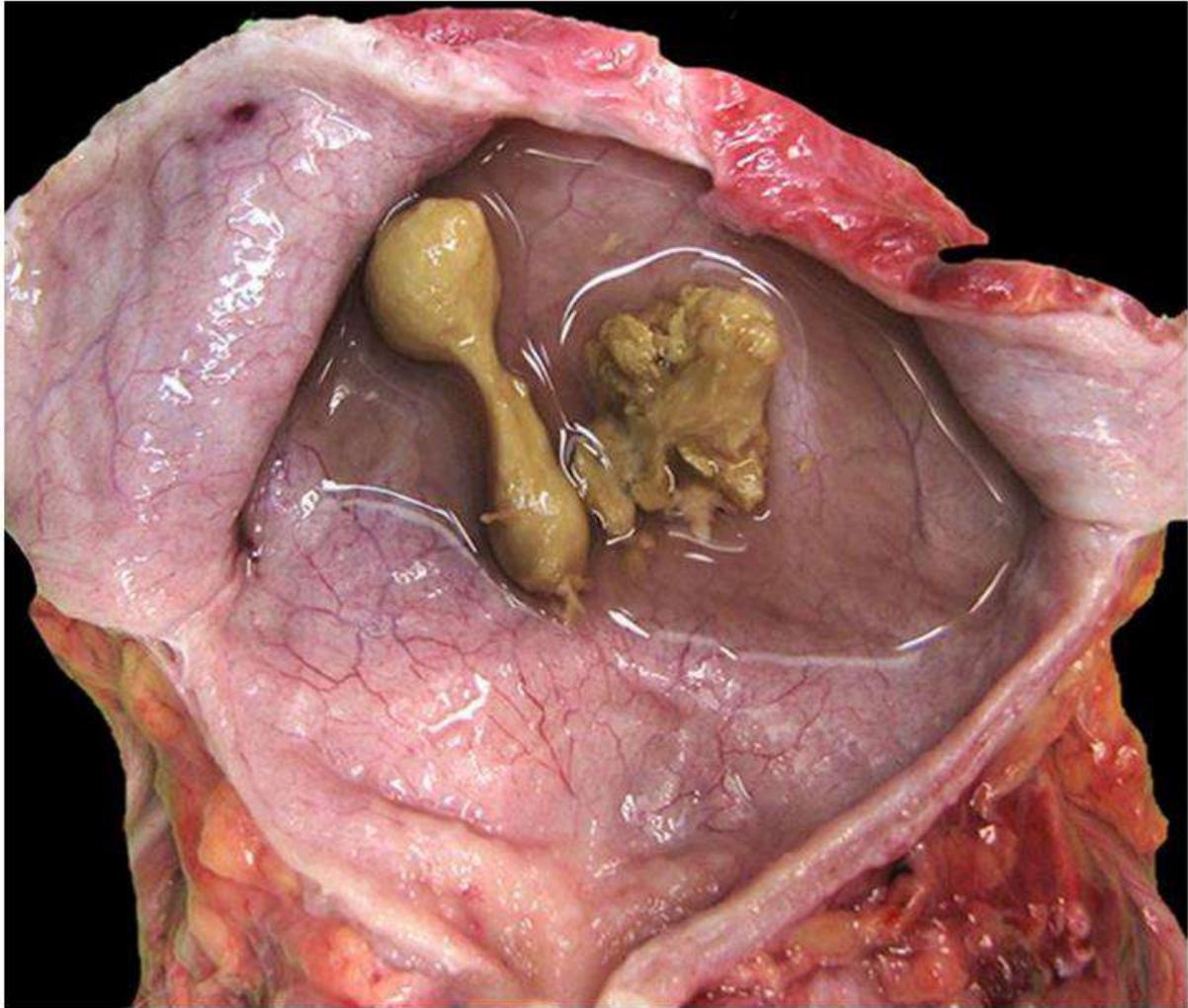


Figure 130 Vessie urinaire, macaque rhésus (Macaca mulatta). Calculs matriciels associés à l'éjaculation rétrograde. Les calculs sont jaunes à verts, fermes et irréguliers à en forme d'haltère avec des projections de surface spiculées. (Kirejczyk et al. 2021)

Les calculs chez les mâles peuvent être dus à des rétroéjaculations (Figure 130) mais cela reste rare (Kirejczyk et al. 2021). Plus d'informations sur les urolithiases peuvent être trouvées dans la section [maladies rénales liées à l'alimentation](#).

2.2.5 Affections d'origine nutritionnelle et métabolique

2.2.5.1 Affections d'origine nutritionnelle

2.2.5.1.1 Problème de ration

2.2.5.1.1.1 Restriction calorique et vieillissement

Les macaques et les singes du Nouveau Monde voient leurs plaques de croissance osseuse se fermer à l'âge de 6 ans. Avec une restriction calorique de 30%, on obtient une diminution de la taille des os et une diminution de la phosphatase alcaline sérique, deux indicateurs indirects

d'une diminution de la croissance de l'os (Lane et al. 1992; Sohal, Weindruch 1996). Initialement, la restriction calorique diminue le contenu minéral osseux total mesuré chimiquement, mais pas les densités osseuses évaluées radiologiquement.

Cependant, après 11 ans de régime hypocalorique, la densité minérale osseuse diminue chez les mâles rhésus (Lane et al. 2001). Les femelles n'ont pas montré les mêmes effets bien qu'il y avait au moins deux facteurs de confusion : la longueur de la période d'observation (six ans contre 11 ans) et un âge plus avancé des mâles (Sell et al. 2003). Il est à noter que la concentration de calcium sérique chez les animaux hypocaloriques était nettement inférieure aux témoins.

L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine qui stimule la résorption osseuse en accélérant la formation d'ostéoclastes (Kemnitz et al. 1993). Les animaux restreints en calories n'ont pas montré l'augmentation attendue des niveaux d'IL-6 avec l'âge (Kemnitz et al. 1993). Après presque 15 ans, ces singes ont montré les mêmes effets anti-âge et/ou anti-maladie que ceux observés chez le rat (c'est-à-dire un effet bénéfique), y compris une diminution du poids, de la masse grasse, une augmentation de la fonction glucorégulatrice (Ramsey et al. 2000; Roth, Ingram, Lane 2001; Sell et al. 2003). De même, après que les macaques rhésus adultes aient été placés sur un régime modérément calorique pendant 20 ans au centre de recherche du Wisconsin National Primate, ils ont eu une incidence réduite de décès liés à l'âge et de pathologies liées à l'âge telles que le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires, l'atrophie du cerveau et l'arthrite (Rezzi et al. 2009)

Ainsi, la restriction calorique chez le macaque rhésus restaure la sensibilité à l'insuline et réduit les niveaux d'insuline dans le sérum. Cette régulation à la baisse de l'insuline et peut-être sur des facteurs de croissance peut avoir des effets directs sur le système squelettique en diminuant le taux de croissance osseuse et en retardant la maturation osseuse.

2.2.5.1.1.2 Déficit protéique

Jha et ses collègues (Ramalingaswami, Deo, Sood 1961; Deo, Sood, Ramalingaswami 1965; Sood, Deo, Ramalingaswami 1965; Jha, Deo, Ramalingaswami 1968) ont étudié la synthèse de protéines déficientes dans un contexte régime alimentaire hypoprotéique administré aux macaques rhésus et ont comparé les résultats aux animaux recevant un régime contenant 20 % de protéines. Les animaux soumis à un régime pauvre en protéines présentaient une diminution du calcium sérique tout en maintenant leur concentration de phosphore et phosphatase alcaline sérique. Une diminution de la formation d'os nouveau par apposition a été observée qui était progressive avec la durée de la carence en protéines. Les zones épiphysaires étaient diminuées en épaisseur, mais aucune déformation ou trouble de la minéralisation n'a été observé. Dans des études similaires sur des macaques rhésus infantiles, une diminution de la croissance de tous les organes y compris les muscles et l'os a été observée. Cependant, une privation temporaire de protéines entraîne une minéralisation osseuse réduite, mais pas une largeur osseuse réduite, avec effet réversible lors du rétablissement d'un régime alimentaire normal (Leutenegger 1973; Riopelle, Hale, Watts 1976; Riopelle, Favret 1977; Murchison, Owsley, Riopelle 1984).

Ces études suggèrent que des protéines alimentaires adéquates sont nécessaires pour maintenir la croissance osseuse, la masse osseuse et le remodelage osseux.

2.2.5.1.2 Carences

2.2.5.1.2.1 Carence en vitamine D : ostéomalacie et rachitisme

2.2.5.1.2.1.1 *Origine*

Comme les besoins alimentaires en vitamine D sont variables parmi les espèces et même parmi les membres de la même espèce entre les environnements exposés au soleil et privés de soleil, la contribution relative de la carence en vitamine D, calcium et phosphate à la pathogenèse du rachitisme nutritionnel et de l'ostéomalacie est controversée (Simon et Garman, 1970).

Le besoin en vitamine D chez les primates non humains a été démontré par des expériences diététiques. Les macaques rhésus nourris avec des régimes pauvres en vitamine D avec des rapports calcium/phosphore variant de 1:2 à 1,3:1 ont développé un rachitisme clinique réversible par l'administration d'huile de foie de morue ou l'exposition à la lumière ultraviolette (Gerstenberger, 1938). Les animaux juvéniles à croissance rapide et privés de soleil sont les plus sensibles au rachitisme (Gerstenberger, 1938; Simon et Garman, 1970; Morrissey et al., 1994, 1995 ; Junge et al., 2000).

Le rachitisme et l'ostéomalacie sont des troubles caractérisés par un défaut de minéralisation des os. Le rachitisme survient chez les animaux immatures avant la fermeture de l'épiphyse, l'ostéomalacie est le trouble similaire chez les animaux adultes.

Une hyperparathyroïdie secondaire se produit généralement en raison d'une diminution des taux de calcium ou d'un apport excessif en phosphore (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018) (Pettifor et al., 1984). Une hyperparathyroïdie peut être induite par une maladie rénale chronique par la réduction de la filtration au niveau des néphrons.

2.2.5.1.2.1.2 *Mode d'action*

La maladie repose sur un défaut d'exposition au soleil et/ou un défaut de vitamine D dans l'alimentation.

Une maladie rénale peut provoquer une ostéodystrophie de la manière suivante. La diminution dans le glomérule du débit de filtration entraîne une rétention de phosphore et une diminution de niveau de calcium. De plus, le métabolisme de la vitamine D peut être altéré et la vitamine D peut ne pas être transformée en sa forme active dans les reins altérés. Les deux processus aboutissent à une ostéodystrophie.

2.2.5.1.2.1.3 *Signes cliniques*

Cliniquement, la maladie se manifeste par des membres déformés, une cyphose, des fractures des os longs et un épaissement du maxillaire et de la mandibule

2.2.5.1.2.1.4 *Autopsie*

Chez les adultes on observe des fractures spontanées. (Mätz-Rensing, Lowenstine 2018).

2.2.5.1.2.1.5 Diagnostic

L'ostéomalacie chez un groupe de macaques japonais en liberté (*Macaca fuscata*) a été largement étudiée (Snyder et al., 1980). Ces animaux ont été déplacés vers un habitat avec un ensoleillement abondant, mais qui était très différent de leur environnement naturel. Ils développaient alors une boiterie suivie d'une courbure des extrémités. Radiologiquement, une diminution générale de la densité osseuse avec des fractures multiples des os longs a été démontrée. Les analyses de sang ont révélé une phosphatase alcaline sérique élevée, une hypophosphatémie et une calcémie normale. La biopsie osseuse a montré une augmentation de la largeur ostéoïde (30 mm) sur les surfaces osseuses, une caractéristique de l'ostéomalacie.

Le diagnostic différentiel doit prendre en compte la carence en Zinc qui peut elle aussi conduire au rachitisme.

2.2.5.1.2.1.6 Traitement

Le rachitisme est réversible par l'administration d'huile de foie de morue ou l'exposition à la lumière ultraviolette.

2.2.5.1.2.2 Carence en vitamine C

2.2.5.1.2.2.1 Origine

Pour presque tous les primates non humains, la vitamine C est un nutriment alimentaire essentiel, car ils sont incapables de la produire par manque d'enzyme L-gulonolactone oxydase.

2.2.5.1.2.2.2 Mode d'action

En raison de son rôle important dans la synthèse et la stabilité du collagène, une carence alimentaire en vitamine C, hypovitaminose C, entraîne la maladie du scorbut. Les lésions résultent de l'incapacité de ces animaux à produire de l'hydroxyproline et du ciment intracellulaire, qui sont nécessaires pour maintenir l'intégrité des vaisseaux sanguins et des os.

2.2.5.1.2.2.3 Autopsie

On observera alors des lésions macroscopiques qui comprennent des saignements gingivaux, une gingivite, le relâchement des dents, des pétéchies cutanées et périarticulaires et des hémorragies péritonéales avec fractures épiphysaires (Line et al., 1992) (Lowestine 2018) (Ratterree et al., 1990 ; Line et al., 1992 ; Roberts, 1993b)

2.2.5.1.2.2.4 Traitement

Le traitement de la carence en vitamine C comprend la correction de la carence alimentaire et la supplémentation en injections d'acide ascorbique : 25 mg/kg administrés par voie intramusculaire deux fois par jour (b.i.d.) pendant cinq jours.

Un intérêt particulier doit être porté sur la gestion des stocks alimentaires. Les régimes contenant de la vitamine C ont une durée de conservation de trois mois s'ils ne sont pas réfrigérés. Les aliments manufacturés contenant la forme polyphosphate (stabilisée) de la vitamine C peuvent être stockés pendant six mois avant l'alimentation (National Research Council, 2003).

2.2.5.1.2.3 Carence en vitamine B (peu fréquent)

Carence en vitamine B1 (thiamine)

Une carence en thiamine/vitamine B1 a été rapportée chez les macaques et se traduit par une triade d'anorexie, apathie et faiblesse des membres postérieurs au début avec signes ultérieurs, y compris nystagmus, ataxie, dysmétrie, parésie, et l'insuffisance cardiaque (Mesulam et al., 1977). Il y a une absence de neuropathie périphérique. De plus, les manifestations oculaires chez les singes dus à une carence en B1 comprennent ptosis, mydriase évoluant vers une aréflexie pupillaire, nystagmus et ophtalmoplégie (Cogan et al., 1985).

Carence en vitamine B12 (Cobalamine)

La cobalamine/vitamine B12 est impliquée dans le système nerveux central, la formation d'acide folique (vitamine B9), d'acide gras la synthèse, la synthèse de l'ADN et le métabolisme des acides nucléiques. Une carence alimentaire chronique en cobalamine/vitamine B12 peut entraîner une démyélinisation bilatéralement symétrique et axonale perte dans la substance blanche cérébrale, les nerfs crâniens et la colonne vertébrale cordon causant une paralysie spastique des membres postérieurs, la cécité et faiblesse (Agamanolis et al., 1976).

2.2.5.1.2.4 Carence en Zinc

2.2.5.1.2.4.1 Mode d'action

Le zinc est un métal trace essentiel pour la croissance du squelette et le développement (Berg, Shi 1996). Le zinc a de nombreuses fonctions biologiques notamment sur le tissu squelettique, en tant que composant du site actif de métalloenzymes comme la phosphatase alcaline. Le zinc est absorbé par l'os avec une légère préférence pour les tissus mous (Jowsey, Orvis 1967).

2.2.5.1.2.4.1 Signes cliniques

Une carence expérimentale en zinc chez les macaques rhésus femelles gestantes a entraîné un retard de croissance squelettique et un syndrome semblable au rachitisme chez le nouveau-né qui a persisté au cours du suivi clinique de trois ans. (Leek et al. 1988; 1984; Golub et al. 1984)

Sur la base d'observations radiologiques, la carence en zinc a retardé la formation osseuse périostée et trabéculaire, mais permettait la résorption osseuse endostéale.

Une privation modérée de zinc alimentaire chez des macaques rhésus femelles adolescentes a entraîné un ralentissement de la croissance et de la minéralisation du squelette par rapport aux témoins, en particulier pendant la période de croissance rapide post-ménorrhée (Golub et al. 1996).

2.2.5.1.2.4.2 Traitement

Des lésions similaires induites par l'inhibiteur de la phosphatase alcaline qu'est le cadmium peuvent être réversibles par l'administration de zinc (Bonner, King, Parke 1980)

2.2.5.1.3 Toxicité

2.2.5.1.3.1 Toxicité des antibiotiques

Des macaques rhésus ont été utilisés pour étudier les effets toxiques d'administration excessive de tétracycline sur les os (Yen, Shaw 1972; Simmons et al. 1983). Chez les jeunes macaques, par voie orale il a été démontré que la tétracycline retarde l'ossification endochondrale et la croissance linéaire de l'os (Yen, Shaw 1972; YEN, SHAW 1974). Le taux de croissance de la membrane osseuse peut être retardé jusqu'à deux semaines par l'administration d'une dose intrapéritonéale unique de tétracycline à 80 mg/kg (Yen, Shaw 1972). C'est quatre fois la dose thérapeutique de tétracycline de 15 mg/kg. Dans une étude à long terme, des macaques rhésus femelles matures ont été traitées à 50 mg de tétracycline par voie intramusculaire par jour pendant un an, une dose connue pour affecter négativement la structure osseuse (Simmons et al. 1983). La tétracycline a diminué le remodelage osseux et diminué la densité de la minéralisation osseuse. Le rapport Ca:P dans les os nouvellement formés était augmenté et une inflammation osseuse était notée.

2.2.5.2 Affections d'origine métabolique

2.2.5.2.1 Amyloïdose

2.2.5.2.1.1.1 *Origine*

L'amylose, ou amyloïdose, est une maladie causée par l'accumulation de protéines amyloïdes anormales et insolubles dans les tissus. La forme la plus courante, l'amylose secondaire réactive, est particulièrement répandue chez les macaques âgés, les babouins et Ouistiti commun (Blanchard, Baskin, Watson 1986; Hubbard et al. 2002; Ludlage et al. 2005).

2.2.5.2.1.1.2 *Mode d'action*

La maladie est caractérisée par le dépôt extracellulaire d'amyloïde-A (AA), une substance hyaline amorphe, associée typiquement à un processus inflammatoire chronique qui induit des niveaux élevés de la molécule précurseur, l'amyloïdogène.

2.2.5.2.1.1.3 *Signes cliniques*

Chez les macaques, la maladie est fortement associée à une entérocolite chronique et à une diarrhée.

2.2.5.2.1.1.4 *Autopsie*

Un dépôt amyloïde se produit fréquemment dans le foie, la rate, les glandes surrénales et l'intestin comme cela a été précédemment notifié dans la section [affections de l'appareil digestif](#). L'atteinte hépatique peut entraîner une hépatomégalie marquée.

Dans les cas d'amylose plus avancés, les animaux ont un foie hypertrophié et ferme avec des zones focales ou diffuses de décoloration beige ou jaune (Figure 131). Les surfaces coupées peuvent avoir une texture cireuse. La rate peut être de volume augmenté et ferme et la paroi intestinale peut être épaissie, avec des sténoses fibreuses du côlon. La surface muqueuse du gros intestin peut être ulcérée.

L'amyloïdose était la lésion rénale la plus fréquente dans l'étude de (Kirejczyk et al. 2021). Chez les PNH, l'amyloïde s'accumule souvent dans l'interstitium rénal (en particulier dans la médulla) à la suite d'une inflammation chronique (entéocolite, polyarthrite rhumatoïde, cathétérisme chronique, infection virale et parasitisme chez les macaques). Cette découverte est le plus souvent fortuite, mais l'amyloïde peut comprimer et remplacer les tubules dans certains cas avancés. Par rapport à l'amyloïdose médullaire, l'amyloïdose glomérulaire était rare chez toutes les espèces de PNH.

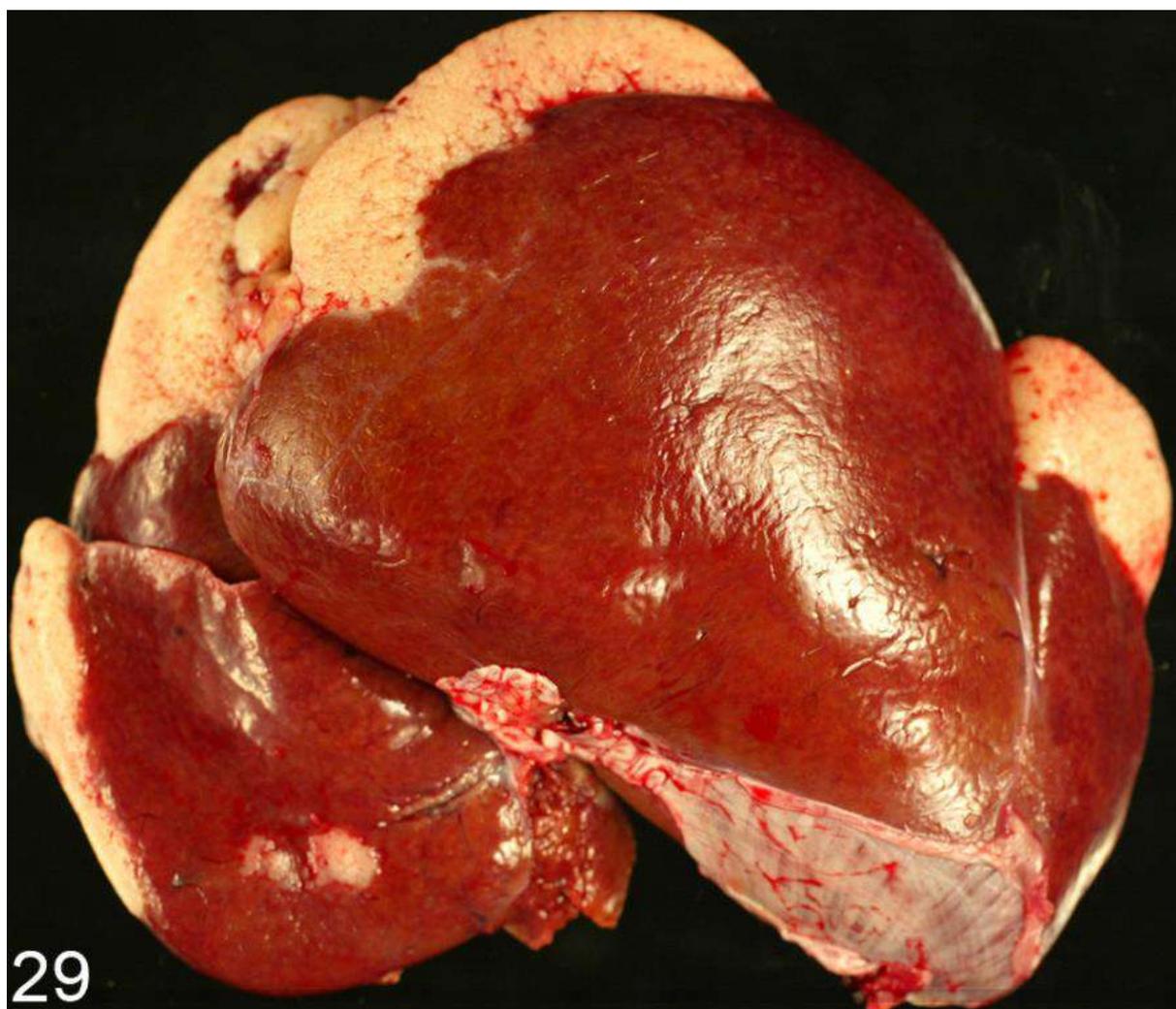


Figure 131 Amyloïdose visible sur le foie d'un macaque rhésus. Il existe une amylose multifocale sévère des bords des lobes hépatiques (Simmons 2016)

2.2.5.2.1.1.5 Diagnostic

Il y aurait peut-être aussi une corrélation avec la pose de cathéters et autre matériel médical, avec la tuberculose ou la fibromatose rétropéritonéale ou avec infection rétrovirale simienne (Slattum et al. 1989).

2.2.5.2.1.1.6 Traitement

Le diméthylsulfoxyde oral (DMSO) a été utilisé avec succès pour traiter l'amylose intestinale chez un singe rhésus à une dose de 80 mg/kg s.i.d. Une nette amélioration des selles a été notée après 10 jours. Le traitement a été poursuivi pendant six mois et la réponse a été confirmée par biopsie intestinale.

2.2.5.2.2 Obésité et diabète de type 2

2.2.5.2.2.1.1 Origine

Les processus pathogéniques de cette maladie sont une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas entraînant un déficit en insuline, et d'autres processus résultant en une résistance à l'insuline. Les anomalies du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines sont dues à une action déficiente de l'insuline sur les tissus cibles résultant d'une insensibilité ou d'un manque d'insuline.

L'intolérance au glucose, le diabète sucré et l'obésité se produisent généralement spontanément chez les macaques cynomolgus et rhésus (Howard 1986; Huang et al. 1994; 1996; Bodkin, Ortmeier, Hansen 1995; Bodkin et al. 2003). Des gènes associés à l'obésité ont été découverts chez les macaques cynomolgus obèses spontanément diabétiques (Wei et al. 2011)

Facteurs de risques :

L'état post-ménopausique, où les niveaux de stéroïdes sexuels sont réduits, est associé à une résistance accrue à l'insuline chez les femmes non-diabétiques (Lindheim et al., 1994) et chez les PNH ovariectomisés (O'Brien et al. 1996; Kautzky-Willer et al. 1997). En général, une augmentation du poids corporel et une redistribution de la graisse corporelle se produisent après la ménopause (Ley, Lees, Stevenson 1992), ce qui peut contribuer à l'augmentation de la résistance à l'insuline.

La gestation est initialement associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Cependant, à mesure que le placenta fabrique des quantités croissantes de progestérone, de somatomammotrophine et de gonadotrophine chorioniques, une résistance à l'insuline se développe (Skyler, Alberti 1980; Silverstone, Solomons, Rubricius 1961). Le diabète gestationnel a été décrit chez les singes cynomolgus (Wagner et al. 1992) et rhésus (Kessler, Howard Jr, London 1985). Les singes atteints de diabète gestationnel ont des concentrations élevées de glucose et d'insuline et mettent au monde des nourrissons macrosomiques, similaires aux femmes atteintes de diabète gestationnel (Skyler, Alberti 1980; Wagner et al. 1992). De plus, comme chez l'homme, il semble y avoir un risque de diabète de type 2 suite à un diabète gestationnel chez le singe (Wagner et al. 2001).

Il a été postulé que le stress psychosocial contribue à résistance à l'insuline et, par conséquent, risque de diabète de type 2 (Björntorp, Holm, Rosmond 1999; Rosmond 2003).

Les autres facteurs de risques du diabète sont l'hyperlipidémie, l'obésité, l'inflammation et l'hypertension (Cefalu 2006). Ces facteurs de risques sont communs à l'athérosclérose.

2.2.5.2.2.1.2 Mode d'action

Le diabète sucré se définit comme "un trouble perturbateur d'étiologies multiples caractérisé par une hyperglycémie chronique avec des perturbations du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines résultant de troubles de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline

ou les deux" (Alberti, Zimmet 1998). Le diabète sucré de type 1 et de type 2 affecte les singes du nouveau et de l'Ancien Monde. Le diabète sucré de type 2 étant le plus courant (Cann et al. 2010). Le diabète sucré de type 1 est signalé chez les **macaques cynomolgus**, mais à une fréquence plus faible que le diabète de type 2 (Wagner et al. 2001).

Environ 30 % des macaques cynomolgus de plus de 15 ans présentent une hyperinsulinémie basale et/ou une hyperinsulinémie postprandiale (Wagner et al. 2001).

2.2.5.2.2.1.3 Signes cliniques

Les symptômes caractéristiques du diabète sucré sont la polydipsie, la polyurie, un trouble de la vision et une perte de poids.

Les singes sont généralement obèses; cependant, à mesure que le profil glycémique se détériore, ils perdent souvent du poids (O'Brien et al. 1996).

Dans ses formes les plus sévères, une acidocétose ou un état hyperosmolaire non cétosique peuvent se développer et conduire à un état de coma et, en l'absence de traitement efficace, à la mort. Les primates non humains atteints de diabète sucré sont sujets à plaies chroniques non cicatrisantes.

2.2.5.2.2.1.4 Autopsie

Une athérosclérose concomitante peut être observée ainsi qu'une maladie coronarienne et un accident vasculaire cérébral (Bierman 1992; Danaei et al. 2006)

Chez les humains et les PNH diabétiques, aucune lésion pancréatique macroscopique n'est détectée et les modifications histopathologiques sont limitées aux îlots endocriniens de Langerhans.



Figure 133 Présentation morphologique typique d'un individu diabétique. Ventre gonflé, maigreur, amyotrophie. Femelle macaque cynomolgus. Photographie originale

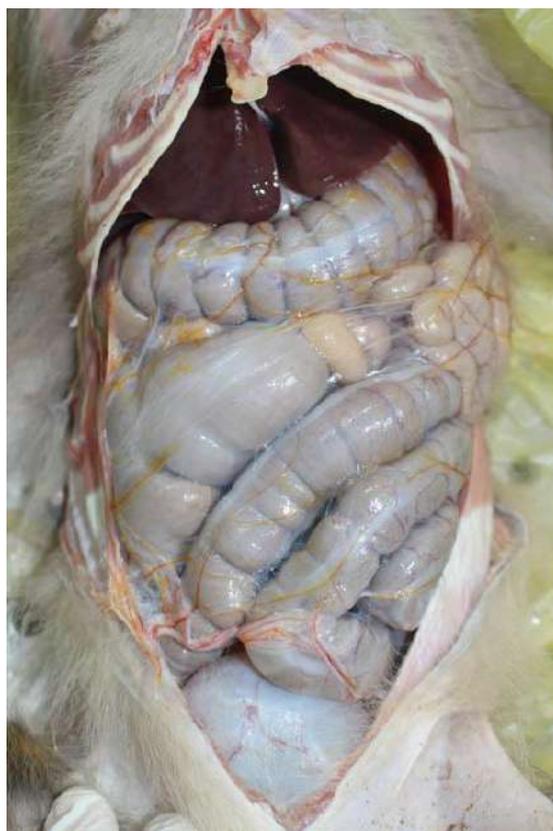


Figure 132 Mésentère translucide typique des individus diabétiques. Toute la graisse disponible à été utilisée. Femelle macaque cynomolgus. Photographie originale

2.2.5.2.2.1.5 Diagnostic

Les premières anomalies notées sont une augmentation de la sécrétion basale d'insuline et de la réponse insulinaire aux provocations au glucose plutôt que des augmentations des concentrations de glucose. Au fur et à mesure que les singes rhésus deviennent diabétiques, les îlots amyloïdes deviennent abondants (Clark, Nilsson 2004; De Koning et al. 1993).

Les macaques cynomolgus souffrant du diabète de type 1 ne sont généralement pas obèses contrairement à ceux souffrant du diabète de type 2.

Sans données descriptives (poids corporel, âge, etc.) ou données cliniques (présence d'hyperinsulinémie, périodes prolongées d'hyperglycémie et d'hypertriglycémie sans cétose), il est difficile de différencier le diabète de type 1 des cas plus avancés de diabète de type 2.

Les hormones sexuelles influencent également le métabolisme des glucides. Les concentrations de glucose à jeun étaient plus élevées chez les mâles que chez les femelles, et chez les femelles non gravides par rapport aux femelles gravides.

Le diabète de type 1, le diabète de type 2 et d'autres formes de diabète sont actuellement diagnostiqués si les concentrations de glucose sérique à jeun sont supérieures à l'intervalle de

référence et que l'animal possède une clinique évocatrice c'est-à-dire une polydipsie, polyurie et une perte de poids rapide. Il est important de noter qu'un stress induit par la manipulation de l'animal peut entraîner une augmentation du glucose sérique.

Des valeurs biologiques normales du sérum, compilées par D. Rick Lee, DVM et CJ Doane, DVM Alamogordo Primate Facility dans un document fournit au membre de « Association of Primate Veterinarian » permet d'avoir des valeurs de glucose sérique pour différents types d'individus parmi les espèces de macaque rhésus (*Macaca mulatta*) et cynomolgus (*Macaca fascicularis*).

Valeur	Mâles adultes en extérieur	Mâles adultes en intérieur	Femelle adulte en intérieur	Femelles âgées
Sodium (mM/l)	144-152	147-155	146-150	145-151
Potassium (mM/l)	3.1-4.2	4.7-5.7	4.3-5.3	4.6-5.8
Chloride (mM/l)	104-112	106-110	112-116	106-114
Total CO2 (mM/l)	18-29	21-27	22-28	20-26
Anion Gap (mM/l)	15-23			
Calcium (mM/l)	8.7-10.8	9.9-10.9	9.2-10.2	9.1-10.5
Phosphorus (mg/dl)	1.4-6.4	3.8-5.6	3.4-5.4	3.1-5.5
Creatinine (mg/dl)	0.7-1.4	1.0-1.4	0.8-1.2	0.9-1.3
BUN (mg/dl)	17-29	22-30	16-22	13-21
Glucose (mg/dl)	38-74	55-89	43-71	40-72
ALT (U/l)	1-40	24-78	26-52	41-79
Alk Phos (U/l)	0-603	55-237	91-181	98-216
Total Protein (g/dl)	5.9-7.9	7.3-8.3	7.2-8.0	6.5-7.9
Albumin (g/dl)	3.2-4.1	3.8-4.8	4.1-4.7	3.4-4.4
GGT (U/l)	21-50	51-85	48-76	35-59
CPK (U/l)	88-1796	63-237	0-436	0-3003
AST (U/l)	23-68	27-45	24-38	40-88
Tot bilirubin (mg/dl)	0-0.2	0-0.3	0.1-0.3	0.2-0.4
LDH (U/l)	193-598	223-505	217-419	216-870
Cholesterol (mg/dl)	68-190	132-190	148-200	127-187
Triglyceride (mg/dl)	11-64	72-256	18-92	40-306

Tableau 15 : Valeurs biologiques normales du sérum chez le macaque rhésus (*Macaca mulatta*) selon le sexe et le type d'hébergement (D. Rick Lee, DVM et CJ Doane, DVM Alamogordo Primate Facility dans)

Valeur	Femelles adultes en intérieur
Sodium (mM/l)	146-152
Potassium (mM/l)	4.6-6.2
Chloride (mM/l)	108-112
Total CO2 (mM/l)	21-29
Anion Gap (mM/l)	
Calcium (mM/l)	9.3-10.5
Phosphorus (mg/dl)	3.8-5.4

Creatinine (mg/dl)	0.8-1.0
Urée (mmol/L)	7.4-11
BUN (mg/dl)	21-31
Glucose (mg/dl)	43-69
ALT (U/l)	39-95
Alk Phos (U/l)	173-343
Total Protein (g/dl)	7.3-8.3
Albumin (g/dl)	4.0-4.8
GGT (U/l)	43-91
CPK (U/l)	1-2692
AST (U/l)	28-58
Tot bilirubin (mg/dl)	0.2-0.4
LDH (U/l)	177-566
Cholesterol (mg/dl)	134-202
Triglyceride (mg/dl)	35-123

Tableau 16 : Valeurs biologiques normales du sérum chez femelle macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) hébergée en intérieure (D. Rick Lee, DVM et CJ Doane, DVM Alamogordo Primate Facility dans).

2.2.5.2.2.1.6 Histologie

Au départ, il y a hyperplasie des cellules bêta des îlots de Langherans avec une production d'insuline abondante, généralement suivie par l'apoptose de ces mêmes cellules. Elles sont remplacées par des îlots de polypeptide amyloïde (peptide d'amyline) (Guardado-Mendoza et al. 2017)

L'amyloïde des îlots au microscope apparaît comme matériau éosinophile extracellulaire homogène qui est congophile et présente une biréfringence vert pomme sous lumière polarisée. L'amylose des îlots est le plus souvent observée chez les macaques et les babouins (Hubbard et al. 2002)

2.2.5.2.2.1.7 Traitement

Diabète de type 2

La restriction calorique réduit l'obésité et les taux sériques de leptine (Colman, Ramsey, et al. 1999). L'administration de facteur de croissance tissulaire peut améliorer la cicatrisation des plaies chez les babouins diabétiques (Thomson et al. 2010).

La restriction alimentaire et les agents oraux sont des thérapies utiles pendant un certain temps, cependant des injections d'insuline exogène sont souvent nécessaires. Les PNH souffrant de diabète de type 2 peuvent devenir très résistants à l'insuline, avec des doses d'insuline allant de 7 à plus de 300 U par jour (environ 9 U/kg de poids corporel/jour). Généralement, à mesure que les singes continuent à être traités à l'insuline, ils prennent plus de poids (en raison des effets anabolisants de l'insuline) et deviennent de plus en plus résistants à l'insuline avec l'obésité.

L'alimentation est clairement un paramètre important de l'obésité. L'alimentation *ad libitum* a généralement lieu dans de nombreuses installations pour primates. Avec l'alimentation *ad libitum*, il existe encore des différences dans les comportements alimentaires basées, en partie, sur le statut social du groupe (par exemple, dominant ou dominé). Ces différents comportements alimentaires, couplés à une hiérarchie sociale compliquée, sont susceptibles de jouer un rôle dans la progression de l'obésité et de la résistance à l'insuline.

L'utilisation de protéine de soja dans la ration des macaques pourrait diminuer le risque d'obésité de d'insulinorésistance. En effet la protéine de soja est une riche source d'isoflavones, en particulier la génistéine et la daidzéine (Thigpen et al. 1999; Wagner et al. 2009). La génistéine et la daidzéine se lient aux récepteurs PPAR (Mezei et al. 2003). Les agonistes PPAR permettent de diminuer la résistance à l'insuline et la dyslipidémies. Ainsi, les jeunes singes qui consomment un régime à base de soja par rapport à un régime contenant des macronutriments similaires, mais avec de la caséine et du lactosérum comme source de protéines, pèsent moins lourd, ont des concentrations de fructosamine plus faibles, une clairance du glucose améliorée et des triglycérides plus faibles (Wagner et al. 2009). En revanche, les PNH nourris avec un régime riche en fructose ou un régime contenant des acides gras trans ont tendance à prendre du poids ou une adiposité centrale avec des effets néfastes sur les mesures lipidiques (Wagner et al. 2006; Kavanagh et al. 2007).

L'utilisation d'un régime occidental (riche en graisses et en cholestérol) ferait se développer plus rapidement de l'athérosclérose et du diabète chez les primates (Clarkson et al. 1985; Cefalu, Wagner 1997; Litwak, Cefalu, Wagner 1998)

Cependant la génistéine et la daidzéine sont structurellement similaires à l'œstradiol et peuvent se lier aux récepteurs des œstrogènes a et b (Kuiper et al. 1998; Morito et al. 2002). Selon leur concentration, la concentration en œstrogènes endogènes et le nombre et le type de récepteurs d'œstrogènes, les isoflavones peuvent être des perturbateurs endocriniens, surtout si elles sont administrées pendant des périodes particulières de développement ou de reproduction (Cline, Wood 2009)

Diabète de type 1 :

Les singes souffrant de diabète de type 1 ne sont pas aussi résistants à l'insuline que les singes souffrant de diabète de type 2, et les doses d'insuline exogène varient de 6 à 26 U par jour (environ 2 U/kg de poids corporel/jour).

2.2.5.2.3 Syndrome du jeûne nutritionnel fatal (FFS = Fast Fatal Syndrome)

2.2.5.2.3.1.1 Origine

Syndrome de jeûne nutritionnel fatal également connu sous le nom de syndrome du foie gras mortel survient principalement chez les femelles macaques obèses (Bronson et al. 1982). La pathogenèse de cette maladie est mal comprise, mais les facteurs prédisposants comprennent l'obésité et les principales espèces concernées parmi les macaques sont principalement le macaque rhésus et le macaque cynomolgus. Cette pathologie est observée assez fréquemment (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.5.2.3.1.2 Mode d'action

La caractéristique de la maladie est le développement de l'azotémie.

2.2.5.2.3.1.3 Signes cliniques

Les signes cliniques comprennent l'anorexie, la dépression et une perte de poids importante. Les animaux atteints du syndrome peuvent perdre jusqu'à 30% de leur poids normal. Une nécrose pancréatique focale et une pancréatite sont parfois associées.

Les résultats de laboratoire peuvent inclure une augmentation de l'urée, de la créatinine, de l'anémie, une augmentation des triglycérides, des PAL et de la bilirubine. La présence de cétones, de glucose et de protéines dans l'urine des animaux atteints a également été occasionnellement signalée.

2.2.5.2.3.1.4 Autopsie

En post mortem, les animaux ont encore une graisse abondante, mais le contenu intestinal peut manquer. Une nécrose graisseuse (se manifestant par une décoloration de la graisse) peut également être apparente (Figure 134). Le plus systématiquement les lésions trouvées à l'autopsie sont des foies jaunes ou ocre hypertrophiés dus à une lipidose hépatocellulaire sévère accompagnés d'une nécrose de graisse abdominale (Christe, Valverde 1999). Les modifications graisseuses dans le foie peuvent être si graves que des tranches finement coupées flottent dans formol. La lipidose rénale tubulaire est principalement visible dans les néphrons proximaux avec nécrose de l'épithélium tubulaire rénal et déplétion des granules de zymogène pancréatique ou dissociation des cellules acineuses.

De nombreux animaux ont des acinis pancréatiques dilatés et des zones focales de nécrose sur le pancréas (Bronson et al. 1982; Gliatto, Bronson 1993). Une atrophie séreuse du péricarde peut aussi être observée bien que celle-ci soit réversible.



Figure 134 Foie d'une femelle macaque cynomolgus en syndrome de jeun nutritionnel fatal. Photographie originale.

2.2.5.2.3.1.5 Diagnostic

Les autres causes de modification de la répartition des graisses dans le foie qui doivent être pris en compte dans le diagnostic différentiel devraient inclure le diabète sucré, l'hypothyroïdie et un certain nombre de substances toxiques (Laber-Laird, Jokinen, Lehner 1987). Des données antemortem clinicopathologiques sont nécessaires pour poser un diagnostic de syndrome de jeûne fatal. (Kirejczyk et al. 2021)

2.2.5.2.3.1.6 Traitement

Il n'existe pas de traitement bien établi pour syndrome du jeûne nutritionnel fatal. Dans un rapport non publié, le syndrome a été traité avec succès avec un soutien nutritionnel par alimentation entérale (Abee 2012) par implantation d'une gastrostomie endoscopique percutanée (PEG) (Armstrong, Hardie 1990) et utilisation d'un régime liquide à moins de 30 ml/kg administré deux à trois fois par jour. Le volume et la fréquence exacts étaient basés sur

le calcul des besoins métaboliques (DeBiasse, Wilmore 1994). Ce régime alimentaire peut devoir durer jusqu'à quatre à huit semaines.

La mesure prophylactique consiste à lutter contre les facteurs prédisposants comme l'obésité en modifiant la ration. Les conseils pour améliorer la ration sont disponibles dans la section [traitements du diabète](#).

2.2.5.2.4 Jaunisse du nourrisson

Chez l'être humain, la jaunisse du nouveau-né est due à une concentration de bilirubine dans le sérum trop importante qui entraîne un ictère entre le 10^{ème} jour de vie et la 3^{ème} semaine de vie.

La bilirubine, un pigment tétrapyrrole dérivé de la fraction hème de l'hémoglobine, est transportée dans le plasma, liée principalement à l'albumine ; de petites quantités peuvent également être liées aux membranes des globules rouges. Si la production de bilirubine dépasse la capacité du nourrisson à la conjuguer et à l'excréter, ce pigment s'accumule dans la circulation, une condition appelée « hyperbilirubinémie », et se dépose dans la peau et d'autres tissus entraînant un ictère. Si la quantité de bilirubine dans le plasma dépasse les sites de liaison disponibles, on pense qu'elle circule sous une forme libre (non liée ou faiblement liée) qui peut pénétrer et endommager le tissu neural du cerveau, en particulier les noyaux gris centraux. (Sisson, Vogl 1982)

2.2.5.2.4.1.1 Facteurs de risque

La jaunisse est plus fréquente chez les nourrissons nourris au sein que chez les nourrissons nourris de manière artificielle. En effet, la concentration de bilirubine chez les premiers diminue plus lentement que chez les seconds. Cela est dû au fait que le lait humain augmente l'absorption intestinale et donc l'absorption de bilirubine. (Gartner, Herschel 2001)

Les nourrissons de mères diabétiques ont également tendance à développer davantage la jaunisse (Isherwood, Fletcher 1985).

Cette tendance s'applique aussi aux bébés prématurés (âge gestationnel de moins de 38 semaines) car leur métabolisme de la bilirubine n'est pas encore optimal. (Isherwood, Fletcher 1985)

L'accumulation extravasculaire de sang dans les gros hématomes contribuera à augmenter l'excrétion de bilirubine dans les intestins et donc une réabsorption plus importante. Les nourrissons qui ont avalé du sang pendant la naissance développent souvent une jaunisse. (Isherwood, Fletcher 1985)

2.2.5.2.4.1.2 Mode d'action :

La jaunisse pathologique peut être due à un défaut d'allaitement. En effet, un apport alimentaire insuffisant chez les nouveau-nés peut retarder le passage du méconium, qui est riche en bilirubine non conjuguée, et entraîner une augmentation de l'absorption de la bilirubine.

De plus, le catabolisme de l'hème est augmenté pendant les périodes de privation calorique. Ce qui augmente la concentration de bilirubine dans le tube digestif et donc son absorption. (Isherwood, Fletcher 1985)

2.2.5.2.4.1.3 Signes cliniques :

Les conséquences de la jaunisse pathologique sont une perte de poids lié à un allaitement mal réalisé.

L'encéphalopathie à la bilirubine (kernictère) être observé entraînant des signes neurologiques.

2.2.5.2.4.1.4 Autopsie :

Présence d'un ictère sur tout le corps (Figure 135).

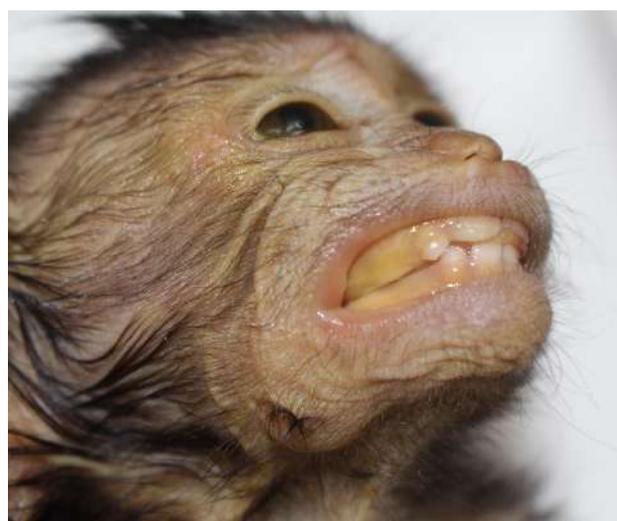


Figure 135 Jaunisse observée sur un nouveau-né. Photographie originale

2.2.5.2.4.1.5 Diagnostic

La survenue d'un ictère au cours des 4 premières heures est plus susceptible de résulter d'une cause hémolytique. Une hémolyse peut être due à un phénomène infectieux, une incompatibilité des groupes sanguins, un défaut congénital de la structure des hématies ou être déclenchée par un traitement antibiotique (pénicilline).

La jaunisse persistant après 10 jours est généralement due à des causes non hémolytiques telles que des problèmes congénitaux comme une atresie de la vésicule biliaire (Rosenberg et al. 1983), une malformation hépatique ou encore des érythrocytes (Isherwood, Fletcher 1985).

2.2.5.2.4.1.6 Traitement

La plupart des jaunisses se résolvent au cours du second mois de vie du nourrisson.

Deux méthodes de traitement sont vraiment efficaces pour corriger l'hyperbilirubinémie : les transfusions sanguines d'échange et/ou la photothérapie avec un rayonnement lumineux dans la partie bleue du spectre visible.

La bilirubine est photolabile in vivo, et si tout le corps est irradié avec de la lumière visible dans la bande d'absorption (450-490 nm) de la bilirubine, le pigment subira un photocatabolisme. La bilirubine subit une photoisomérisation et acquiert ainsi une forme qui est plus facilement excrétée par le foie. Ainsi, la photothérapie réduira l'accumulation de bilirubine dans la peau et d'autres tissus et dans le plasma circulant. (Sisson 1981)

Un biberonnage avec du lait synthétique pourra également être préférable, car les facteurs d'absorptions présents dans le lait maternel sont ainsi supprimés et on diminue l'absorption de la bilirubine. Il faudra cependant ne pas compléter ce lait en glucose.

2.2.5.2.4.1.7 Prévention

Pour la plupart des nourrissons, l'initiation de l'allaitement dans la première heure de vie suivie de 10 à 12 tétées par jour avec un bon positionnement et une bonne prise du sein permet un apport calorique adéquat et une minimisation des niveaux de bilirubine pendant les premiers jours de la vie et les semaines suivantes

Une mesure préventive supplémentaire pour assurer un apport optimal en lait maternel et pour minimiser les concentrations sériques de bilirubine consiste à éviter la supplémentation en eau ou en eau glucosée. La supplémentation réduit la fréquence de l'allaitement et la production de lait, entraînant une diminution de l'apport calorique ou la famine.

2.2.5.2.5 Cholelithiase

2.2.5.2.5.1.1 Origine

Des lithiases biliaires spontanées ont été rapportées dans plusieurs espèces de primates non humains, y compris chez les macaques rhésus (McSherry et al. 1971; Chalifoux, Anver 1993). La lithiase biliaire peut être induite chez certains primates espèces en les nourrissant avec un régime athérogène. On parle de régime athérogène pour désigner un régime alimentaire riche en graisses

2.2.5.2.5.1.2 Mode d'action

La plupart des cholélithiases chez les primates non humains sont composé de cholestérol, mais d'autres compositions ont été rapportés (Kessler 1982). Les calculs biliaires résultent de la précipitation d'un excès de cholestérol dans la bile.

2.2.5.2.5.1.3 Signes cliniques

Les animaux sont souvent asymptomatiques, avec des cholélithiases découvertes de manière fortuite à l'autopsie.

2.2.5.2.5.1.4 Diagnostic

Comme chez les humains, les femelles semblent être prédisposées à la lithiase biliaire.

2.2.5.2.6 Maladie des os simiens et hyperparathyroïdie

Cette maladie peut être due à une carence en vitamine D ou une insuffisance rénale. Les conséquences sont les mêmes que celle de la carence en vitamine D.

2.2.6 Mortalité infantile

Les principales causes de mortalité et de morbidité infantiles sont l'hypothermie, l'hypoglycémie, la déshydratation, le rejet par la mère, les maladies gastro-intestinales, le parasitisme, les déséquilibres nutritionnels (déficit en vitamine D), les déficits congénitaux, les

traumas et les agressions. Les agressions sont en général réalisées par le mâle alpha du groupe sur les petits qu'il ne reconnaît pas comme sa progéniture (descendant du mâle beta) ou par la femelle dominante pour les mêmes raisons.

2.2.7 Maladies liées au vieillissement

La ressemblance externe entre les macaques rhésus gériatriques et les humains gériatriques est assez frappante. Le derme est aminci, ridé et fragile, notamment au niveau du visage et du contour des yeux. La colonne vertébrale, avec une cyphose et une scoliose légère à sévères, est recouverte d'un mince pelage. La masse musculaire est modérément à nettement diminuée et avec une perte évidente de mobilité articulaire. Les dents sont usées et manquantes. (Simmons 2016)

2.2.7.1.1 Diverticulose

La diverticulose est liée à l'âge chez les humains et les macaques rhésus et peut survenir à n'importe quel niveau du tractus gastro-intestinal. Le côlon est la région la plus fréquemment touchée chez les deux espèces. (Bodkin et al. 2003; Bunton, Bacmeister 1989; McClure 1975). Les orifices de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers la musculature sont similaires chez les deux espèces et peuvent être focales ou multifocales sur toute la longueur du côlon (Figure 136, 137). Les populations humaines de moins de 30 ans n'ont pratiquement aucune incidence de diverticulose, tandis que les populations de plus de 60 ans dans de nombreux pays industrialisés ont des prévalences de 50 %.



Figure 136 Diverticulose du colon chez un macaque rhésus. Il existe de nombreux diverticules de taille variable. Photo par Amy Usborne (Simmons 2016)



Figure 137 Surface de la muqueuse intestinale d'un macaque rhésus avec de multiples fécalites composées d'ingesta et de poils dans les diverticules. Photo par Amy Usborne. (Simmons 2016)

2.2.7.1.1.2 Emphysème pulmonaire

Il y a une prévalence accrue d'emphysème pulmonaire/pleural et de bulles sous-pleurales à la périphérie des lobes pulmonaires chez les macaques rhésus âgés. Ces modifications ne sont pas cliniquement significatifs mais doivent être notés lors de l'évaluation macroscopique (Figure 138) et histologique. La présence d'œdème pulmonaire, d'augmentation du nombre de macrophages alvéolaires et d'hémossidérine dans les macrophages alvéolaires (sidérophages) est significative chez les macaques âgés et suggère une insuffisance cardiaque gauche. (Simmons 2016)

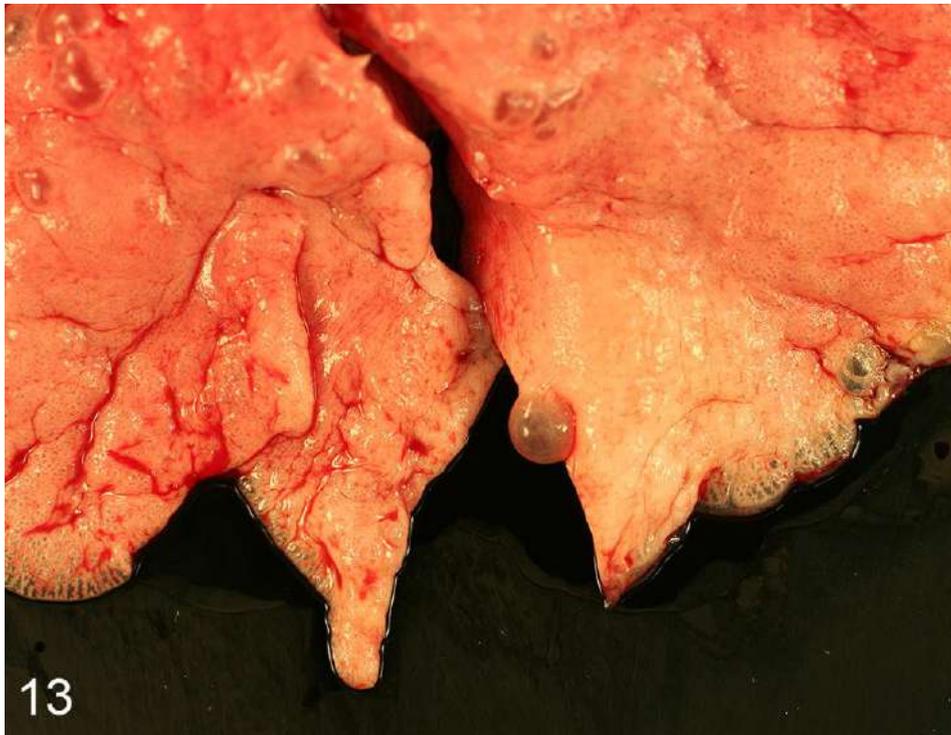


Figure 138 Bulles sous-pleurales dans les poumons d'un macaque rhésus. De multiples bulles claires sont dispersées dans plusieurs lobes pulmonaires (Simmons 2016)

2.2.7.1.1.3 Maladies cardiaques

Les modifications cardiaques courantes chez les macaques rhésus âgés comprennent l'endocardite valvulaire, l'endocardiose valvulaire, la minéralisation valvulaire, la fibrose interstitielle focale à multifocale, la dégénérescence multifocale des cardiomyocytes, l'hypertrophie des cardiomyocytes et l'hypertrophie cardiaque généralisée. (Bodkin et al. 2003; Uno 1997).

L'endocardiose valvulaire est considérée comme une lésion associée à l'âge. Cependant l'endocardiose valvulaire survient plus tôt que les affections associées à l'âge telles qu'une néoplasie ou une cataracte chez les macaques rhésus.

Ces modifications cardiaques sont davantage détaillées dans la section [affections de l'appareil cardiovasculaire](#) de la section Maladie non infectieuse.

2.2.7.1.1.4 Presbytie

L'accommodation des macaques rhésus diminue à un taux relatif similaire avec l'âge à celui des humains (Neider et al. 1990). Les cataractes chez les humains sont associées à l'âge dans environ 90 % des cas (Aging et al. 1981). Au cours d'une certaine étude, l'opacité du cristallin commence généralement à se développer chez 20 % des macaques rhésus ayant entre 20 et 22 ans, avec une augmentation significative de la prévalence après 26 ans (Simmons 2016)

2.2.8 Appareil locomoteur

2.2.8.1.1 Arthrose

2.2.8.1.1.1.1 Origine

Selon des critères ostéologiques, l'arthrose touche de nombreux singes et grands singes de l'Ancien Monde (DeRousseau 1978; 1988; 1985; Rothschild, Woods 1992; Jurmain, Kilgore 1995) y compris le macaque rhésus, et le macaque cynomolgus.

L'arthrose débute peu de temps après la maturation squelettique et peut persister et progresser avec l'âge (Chateauvert et al. 1989; 1990). Parmi les facteurs constitutionnels, l'arthrose apparaît comme une maladie polygénétique. Chez les primates humains et non humains, la maladie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et peut être associée à l'obésité dans au moins un sous-ensemble affectant les genoux et parfois les mains (mais pas les hanches)(Carlson et al. 1996; Grotle et al. 2008). Il a également été démontré que l'arthrose chez les macaques rhésus augmente avec l'âge (Bailey et al. 2014; Colman, Kemnitz, et al. 1999; 1999; Pugh et al. 2013; Rosenberg 2010; Uno 1997)

2.2.8.1.1.1.2 Mode d'action

L'arthrose primaire ou maladie dégénérative des articulations est associée au vieillissement et à l'usure mécanique des articulations portantes, tandis que l'arthrose secondaire est associée à des lésions articulaires traumatiques (Rosenberg 2010). L'arthrose consiste en une dégénérescence du cartilage articulaire, une éburnation des os et la formation d'ostéophytes (Rosenberg 2010)..

2.2.8.1.1.1.3 Signes cliniques

Bien qu'il existe des différences dans les articulations impliquées entre les espèces sauvages et captives, l'articulation du genou est couramment affectée chez les animaux arthritiques dans les deux environnements (DeRousseau 1978; 1988; Kessler et al. 1986; Rothschild, Woods 1992; Lovell 1991).

L'arthrose chez les macaques peut affecter la colonne vertébrale, produisant une déformation cyphotique dorsale visible. Cependant, la déformation fixe de la colonne vertébrale est plus souvent le résultat d'une spondylarthropathie, une maladie dont la pathogenèse et l'évolution clinique sont différentes (Rothschild, Woods 1993; Rothschild, Hong, Turnquist 1997; Rothschild 2005)



Figure 139 Radiographies normales et progressivement plus sévères de l'articulations du genou arthritique de macaques rhésus âgés issus de la population en liberté de Cayo Santiago. (A) Normal (grade 0), la flexion passive moyenne de l'articulation du genou était de 28,7 degrés et l'extension de 142,5 degrés. (B) léger (grade 1), 15 ans, flexion 18 degrés, extension 133 degrés ; (C) modéré (grade 2), 27 ans, flexion 29 degrés, extension 161 degrés ; (D) sévère (grade 3), 20 ans, flexion 33 degrés, extension 150 degrés ; (E) extrêmement sévère (grade 4), 21 ans, flexion 23 degrés, extension 125 degrés ; (F) extrêmement sévère (grade 4), 24 ans, flexion 30 degrés, extension 115 degrés. (Voir (Kessler et al. 1986) pour plus de détails.) (Abee 2012)

2.2.8.1.1.1.4 Diagnostic

La radiographie conventionnelle des articulations touchées reste la technique clinique la plus couramment utilisée pour confirmer en routine le diagnostic d'arthrose (Figure 139). Les

caractéristiques radiologiques comprennent un rétrécissement de l'interligne articulaire, une radiodensité accrue (sclérose de l'os sous-chondral), un remodelage (déformation de la plaque articulaire), des kystes osseux sous-chondraux et la mise en évidence d'ostéophytes marginaux (Kessler et al. 1986; Pritzker et al. 1989; Gahunia et al. 1995; 2009; Guermazi et al. 2008; Watt 2009)

Bien que trois marqueurs (phosphatase alcaline osseuse, hyaluronane et YKL-40) semblent augmentés chez les primates non humains, il n'existe pas encore de biomarqueur sérologique acceptable pour le diagnostic ou l'évaluation de l'arthrose (Carlson et al. 1995; Lark, Bayne, Lohmander 1995; Register, Carlson, Adams 2001; Kramer et al. 2007)

2.2.8.1.1.1.5 Traitement

L'hypothèse selon laquelle les articulations synoviales nécessitent des mouvements fréquents sur toute la gamme des surfaces articulaires pour maintenir l'intégrité anatomique et la fonction de l'articulation (Rothschild, Woods 1993; Harrison, Schajowicz, Trueta 1953; Alexander 1994) est aujourd'hui controversé (DeRousseau, Rawlins, Denlinger 1983; Pritzker et al. 1989).

Bien qu'il n'y ait pas de traitement spécifique pour l'arthrose, la mise à disposition d'un environnement permettant un exercice adéquat et le contrôle de l'obésité peut retarder l'apparition et réduire le taux de progression de la maladie (Messier et al. 2000)

2.2.9 Affections traumatiques

Des blessures traumatiques peuvent être causées par des accidents, des interactions sociales normales, des conflits hiérarchiques ou lors d'introductions de nouveaux individus. Elles peuvent être particulièrement violentes et causer des blessures graves voire la mort. La gestion des dynamiques du groupe est primordiale pour prévenir au maximum le risque d'agressions entre les individus, et donc de traumatismes. Ceci est d'autant plus vrai lorsqu'une mère est proche de la mise-bas ou élève son petit au sein d'un groupe. Une instabilité sociale au sein du groupe pourrait attirer un stress pour la mère, et constituerait un danger immédiat pour le petit qui pourrait se faire brutaliser par le groupe ou non intentionnellement par la mère stressée.

2.2.10 Le stress et ses conséquences

Le stress a différentes composantes et différentes conséquences. C'est le résultat d'une interaction de l'animal avec son environnement, une réponse métabolique et viscérale à des agressions auxquelles l'organisme est soumis. Il est avant tout un phénomène adaptatif utilisé pour faire face aux variations de l'environnement. Le stress est l'effet sympathomimétique d'une décharge de catécholamines. C'est un ensemble de réactions non spécifiques de l'organisme qui lui permettent, jusqu'à une certaine limite, de supprimer les conséquences physiopathologiques qui en résultent.

Il existe trois phases successives :

- Une réaction d'alarme : l'animal surpris par l'agression, présente un état de choc, puis les premières réactions de défense contre le choc.
- Un stade de résistance plus long pendant lequel il s'adapte et accroît ses défenses contre l'agression.

- Un stade d'épuisement qui aboutit à la mort si l'agression persiste avec intensité. En effet, toutes les réactions aux stress ont une valeur adaptative. Cependant, des réactions extrêmes de l'organisme peuvent lui être paradoxalement néfastes.

Les effets du stress sont variables en fonction de l'individu. Trois facteurs expliquent cette variabilité : l'expérience antérieure (l'animal réagit différemment à un stimulus qu'il connaît), le phénomène d'adaptabilité et la diversité liée à la génétique.

Le syndrome de stress peut être imputé à un hyperfonctionnement surrénalien, on peut noter cliniquement : (Fowler, M.E., 1986, Bonnote, S., 1997)

- Faiblesse
- Augmentation du volume de l'abdomen
- Perte de poids
- Sensibilité accrue aux infections bactériennes et parasitaires
- Réponse des anticorps diminuée
- Augmentation de la pression artérielle
- Retard de cicatrisation

La réponse à la séparation mère-jeune chez plusieurs espèces de macaques inclut l'altération des fonctions physiologiques : baisse de la fréquence cardiaque, augmentation de la cortisolémie, baisse de la température corporelle chez la mère et le jeune. La séparation maternelle peut provoquer chez le jeune une diminution de l'activation des cellules T mitogènes. Les variations augmentent avec l'intensité de la réponse de protestation et de désespoir : les jeunes qui crient le plus souvent et qui restent le plus longtemps en position de retrait après la séparation présentent les modifications les plus marquées (Laudenslager, Boccia 1996)

Le rang social a aussi son importance, chez le macaque, les individus subordonnés peuvent développer de l'athérosclérose (Manuck, Kaplan, Matthews 1986). De plus, ces sujets présentent une fréquence cardiaque et une cortisolémie plus élevée ainsi qu'une fertilité moindre que celle des sujets dominants. Le stress chronique affecte spécifiquement le nombre de leucocytes circulants. Le nombre de granulocytes neutrophiles augmente sensiblement (notion de formule de stress). Ainsi, chez les PNH, une tolérance réduite au parasitisme, une sensibilité augmentée aux maladies et très certainement à certains médicaments ont été corrélées au stress (Fox 1986)

3 Guide d'autopsie du macaque

3.1 Introduction

Les procédures postmortem incluent l'autopsie, mais aussi le prélèvement d'échantillon et l'enregistrement des lésions observées. Les autopsies diagnostiques sont souvent confiées à des personnes ayant une formation spécialisée ou à des laboratoires de diagnostic, car les maladies ne peuvent être étudiées sans connaître les lésions, les facteurs étiologiques et les mécanismes de la maladie.

De plus, l'utilisation de techniques de laboratoires spécialisées, telles que l'histologie, la microbiologie, la biochimie et la sérologie, sont parfois nécessaires pour le diagnostic final de la maladie, rendant cette pratique davantage réservée aux experts.

C'est pour cette raison qu'un travail bibliographique visant à regrouper les principales lésions retrouvées chez le macaque cynomolgus et leur aspect macroscopique à l'autopsie a été réalisé dans la première partie de cette thèse. Des conseils sur les principales techniques de laboratoire sont également formulés dans la fin de cette seconde partie.

Bien que la plupart des autopsies diagnostiques soient déclenchées par la détection d'animaux malades ou morts en colonie de reproduction, les animaux apparemment sains ne sont pas nécessairement exempts de lésions.

C'est donc un exercice qui devrait être réalisé en routine après tous les décès, et encore davantage sur des animaux à haute valeur tels que le macaque cynomolgus.

L'ensemble des macaques autopsiés dans le cadre de cette thèse sont des animaux qui ont été trouvés morts de cause naturelle ou euthanasiés par un vétérinaire dans le respect des AVMA guidelines 2020 pour des médicales ou éthiques. Aucun macaque n'a été euthanasié pour le seul but de cette thèse.

3.1.1 Importance de l'autopsie

L'autopsie est un examen ayant pour but d'identifier une affection ou une maladie et parfois sa cause à partir de la dissection d'un cadavre suivie de l'examen morphologique macroscopique et de l'identification des lésions des organes.

Les autopsies documentent l'incidence des maladies dans une communauté et sont importantes dans la surveillance des maladies transmissibles de l'animal à l'homme.

Une autopsie est effectuée pour une ou plusieurs des raisons suivantes.

1. Antécédents, signes cliniques et autopsie assistés par des tests de laboratoire pour déterminer la nature de la maladie d'un animal.
2. Outre le diagnostic, les autopsies jouent un rôle essentiel dans la compréhension des maladies et de leur mécanismes physiopathogéniques. Une telle compréhension est essentielle pour développer et appliquer des mesures thérapeutiques et de contrôle rationnel.
3. Une autopsie habilement menée et intelligemment interprétée donnera au client une quantité surprenante de satisfaction et de confiance en son vétérinaire.
4. Dans la surveillance des maladies, la collecte de données pour l'analyse statistique peut apporter des réponses aux problèmes de gestion dans les grands élevages ou révéler un problème subclinique avant qu'il ne devienne économiquement coûteux.

La réalisation d'une autopsie est une science et nécessite une bonne connaissance de la pathologie générale et spéciale des organes et des systèmes organiques. Une procédure d'autopsie standardisée permet la précision, la propreté et l'exhaustivité afin que des diagnostics définitifs soient posés. Une familiarité avec la couleur et la taille normales des organes et des tissus est importante pour le diagnostic de la maladie. La première partie de cette thèse permettra au lecteur d'acquérir ces notions.

3.1.2 Principes importants en autopsie

Le prosecteur, est la personne en charge de réaliser la dissection qui permet d'individualiser les différents organes. Ce n'est pas forcément un vétérinaire : c'est un acte technique que l'on peut apprendre à une personne étrangère au système vétérinaire. En revanche, l'observation et l'interprétation des lésions relèvent uniquement du domaine vétérinaire et doivent donc être réalisées par une personne qualifiée.

L'autopsie semble facile quand on regarde un prosecteur expérimenté travailler. La pratique répétée d'une procédure augmente la compétence et empêche la destruction des lésions par une manipulation maladroite. Un vétérinaire utilisant un protocole d'autopsie défini effectuera des autopsies de manière **ordonnée, systématique** et **complète** qui sont la clé d'une interprétation cohérente des lésions. L'utilisation d'un protocole standard pour une autopsie garantit que chaque système organique sera macroscopiquement observé à tour de rôle. Les raccourcis conduisent à un manque de rigueur, ce qui entraîne un diagnostic erroné, voire aucun diagnostic. L'affirmation de Pasteur : " Dans les domaines de l'observation, le hasard ne favorise que l'esprit préparé" a résisté à l'épreuve du temps. Les pouvoirs d'observation sont nettement accrus lorsqu'une autopsie systématique devient une routine.

Les organes macroscopiquement normaux peuvent présenter des lésions microscopiques précoces qui peuvent passer inaperçues notamment au niveau du tube digestif. Cependant, des **techniques de laboratoires simples** (empreintes ou des frottis cytologiques directs) peuvent facilement détecter ces modifications tissulaires précoces. Des examens histopathologiques, bactériologiques et chimiques peuvent être indiqués pour étayer davantage les interprétations cytologiques.

1.1. Autopsie et sécurité

1.1.1. Gestion de la salle d'autopsie

1.1.1.1. Conception de la salle d'autopsie

La conception, les matériaux de construction, l'équipement et l'environnement de la salle d'autopsie nécessitent une attention particulière.

Les autopsies doivent être effectuées dans une salle spécialement équipée car les cadavres et les échantillons de tissus sont des sources potentielles d'infection pour les humains et les animaux. En raison du risque de contamination microbienne et également d'exposition à des allergènes et à des concentrations élevées de substances nocives telles que anesthésiques, fixateurs et solvants, l'installation de confinement et le strict respect des pratiques d'hygiène sont nécessaires. Les normes de confinement pour les salles d'autopsie, l'autopsie, le nettoyage et l'élimination ont été publiées (Canadian Food and Inspection Agency 2009) et les deux manuels de biosécurité les plus utiles (USDHHS 2007 ; WHO Laboratory 2004)

peuvent être trouvés sur internet. (Hau, Schapiro 2010)

Les surfaces, y compris les sols, les murs, la table d'autopsie, les armoires de sécurité, les hottes à flux laminaire, ou des bancs de travail, doivent résister à des lavages fréquents et être faciles à nettoyer et à désinfecter. Les équipements électriques, tels que les ordinateurs et les balances pour peser les animaux et les organes ainsi que le câblage des appareils électriques et prises, doivent être protégés des liquides.

1.1.1.2. Déchets

Les réglementations locales concernant les procédures d'élimination et l'étiquetage des conteneurs de matériel biologique doivent être consultées.

- Les cadavres et les tissus peuvent être autoclavés ou incinérés.
- Les articles jetables contaminés, tels que les gants, doivent être stérilisés ou transportés dans des conteneurs étanches à une installation appropriée pour la stérilisation et la destruction.
- Aiguilles, lames de scalpel et déchets de verre usagés doivent être placés dans des conteneurs spécifiques des objets « tranchants » appropriés pour la décontamination et la destruction selon les réglementations locales en matière de biosécurité.

3.1.2.1 Nettoyage de la salle d'autopsie

Les méthodes de décontamination, les routines de nettoyage et l'hygiène personnelle doivent être décrites dans le manuel de procédures du laboratoire de nécropsie. (Strafuss 1988)

3.1.3 Protocole de préparation de l'autopsie

3.1.3.1 Méthode de conservation des cadavres

Il faut préférer la réfrigération à la congélation pour la conservation, car cette dernière présente plusieurs inconvénients :

L'autolyse et la putréfaction se prolongent jusqu'à la congélation qui peut prendre plusieurs jours en fonction de la puissance du congélateur, et se remettent en route lors de la décongélation nécessaire à la réalisation de l'autopsie.

La congélation lente entraîne une cristallisation de l'eau tissulaire et un éclatement des cellules, en particulier des globules rouges qui libèrent l'hémoglobine. Ce pigment libéré va colorer en rouge l'ensemble des tissus, masquant parfois certains aspects lésionnels (Hau, Schapiro 2010).

3.1.3.2 Méthode d'identification des cadavres

Lorsque les cadavres sont transférés à la salle d'autopsie, il doit leur être joint une fiche relatant diverses informations :

- Date et heure de la mort
- Raison de la mort suspectée
- Euthanasie ou mort naturelle
- Age de l'animal (stade physiologique)
- Sexe de l'animal
- Poids de l'animal

- Localisation de l'animal (cage, enclos)

De plus si des informations supplémentaires existent, elles doivent être notifiées. Elles serviront au vétérinaire à élaborer l'anamnèse du cas :

- Tests diagnostique pré-mortem effectués
- Signes cliniques observés avant la mort
- Evènements particuliers ayant perturbé l'environnement de l'animal dans les jours précédant sa mort

3.1.3.3 Autres directives

Les instruments et tout autre équipement nécessaire doivent être préparés avant de commencer l'autopsie. Après l'autopsie, les mains doivent être soigneusement lavées. Les vêtements de protection et les gants doivent toujours être retirés en quittant la salle d'autopsie.

3.1.3.4 Comportements à proscrire

Les montres-bracelets, bracelets ou bagues ne doivent pas être portés. D'autres objets, tels que des téléphones, des poignées de porte, des crayons, etc., ne doivent pas être touchés pendant l'autopsie.

Aucune personne effectuant une autopsie ne devrait jamais pipeter avec la bouche, toucher des zones du corps non protégées, ou appliquer des lentilles de contact ou les porter sans lunettes de protection. De plus, il ne faut pas manger, boire, fumer ou appliquer des produits cosmétiques dans la salle d'autopsie.

3.1.4 Instruments et matériaux

3.1.4.1 Matériel pour la protection du prosecteur

L'opérateur doit être équipé d'une blouse, d'un tablier, de bottes, de gants, de lunettes, d'un masque et d'une charlotte. Des gants spécialisés peuvent être nécessaires lorsque vous travaillez avec des agents toxiques ou pour protéger des coupures accidentelles.

L'autopsie d'animaux connus ou suspectés d'héberger des agents zoonotiques ou des organismes dangereux aux humains ou à d'autres animaux peut nécessiter des systèmes de confinement et des mesures de sécurité supplémentaires, tels que l'utilisation d'enceintes de sécurité biologique, de hottes à flux laminaire ou d'équipements de protection individuelle comme un casque bien ajusté et ventilé muni de filtres à haute efficacité.

Le traitement des effluents est également indispensable dans ces cas.

Pour toute information complémentaire sur les dangers chimiques et biologiques, consultez *Pocket Guide to Chemical Hazards* | NIOSH | CDC 2020.

3.1.4.2 Matériel de découpe

Les instruments chirurgicaux conviennent à la plupart des autopsies. Les tubes et récipients pour échantillons doivent être identifiés de manière claire et indélébile (pas sur les couvercles). Si nécessaire, un numéro de code devra être utilisé.

Les matériaux et instruments suivants sont couramment utilisés :

- Couteau tranchant, lames de scalpel et manche (Figure 140)
- Ciseaux à dissection et petits ciseaux opératoires
- Pinces à découper les os, pinces à dents et pinces mousses
- Une bouteille compressible d'alcool à 70 % et une bouteille compressible de solution saline
- Des sacs en plastique de différentes tailles et du sopalin
- Une ou des balances dont les plages de poids conviennent aux cadavres et aux organes

Couteau, ciseau, scalpel, pince, scie, burin, taille-haie, etc.



Figure 140 Exemple de matériel de découpe pour l'autopsie

3.1.4.3 Matériel de prélèvement et d'identification

- Tubes pour échantillons liquides (3, 5 et 12 ml)
- Conteneur de fixateur (pour la fixation de routine des tissus dans une solution de formaldéhyde neutre tamponnée à 10 %)
- Conteneurs étanches pour prélèvements tissulaires (bactériologie, mycologie, parasitologie, virologie, amplification en chaîne par polymérase [PCR], chimie)
- Écouvillons, à des fins d'échantillonnage (voir techniques d'échantillonnage)
- Instruments stériles pour la collecte d'échantillons pour les tests microbiologiques
- Seringues (1, 2, 5 et 10 ml) et aiguilles
- Stylos et autocollants pour identifier les échantillons

3.1.4.4 Matériel pour l'observation et la découpe

Un microscope stéréoscopique est une aide précieuse pour l'examen de petits animaux, d'organes, de lésions et de certains parasites. Une perceuse électrique avec un disque de coupe est une aide pratique pour couper les structures osseuses et les dents (des lunettes de protection doivent toujours être portées lorsque de tels forets sont utilisés).

Un kit de coloration de lame notamment de coloration de May-Grünwald Giemsa est recommandé. L'un des kits de coloration le plus répandus est le RAL555.

Un guide de prise photographique est proposé à la fin de l'ouvrage pour optimiser l'observation lors de l'autopsie.

3.1.4.5 Réalisation d'une banque de photographie d'autopsie

Afin de reconnaître certaines pathologies à postériori ou de comprendre plus tard quelles maladies ont touché un cheptel, il peut être intéressant de prendre des photographies des lésions observées. Les photographies devront donc correctement réalisées pour que les lésions soient facilement visualisables et classées de manière à être retrouvées facilement.

3.1.4.5.1 Matériel nécessaire

- Echelle métrique
- Latéralisation
- Utiliser un banc photographique avec deux spots en évitant au maximum l'utilisation de lumières directes et en privilégiant des lumières indirectes ce qui va limiter les reflets.
- Il faut privilégier un fond le plus contrasté possible, lisse et mat, un plateau clair pour les organes sombres (foie, rate essentiellement), des fonds sombre pour le reste.

3.1.4.5.2 Etapes de prise de photographie

- Lisibilité de la photographie (nettoyer le sang, pas d'objets superflus autour du sujet, fond de couleur uni etc.)
- Prise photographique du plus général au plus détaillé et in-situ/ex-situ/en coupe
- Prise photographique perpendiculaire à la surface d'intérêt et de profil pour les lésions en relief

3.1.4.5.3 Identification des photographies avec des étiquettes

La méthode de classement proposée utilise le logiciel Lightroom mais d'autres logiciels pourraient effectuer ce même travail. Voici quelques exemples d'étiquettes qui permettent de classer les photographies sans les ranger dans des sous dossiers. Ainsi une photographie peut être utilisées dans différents contextes et est ainsi facile à retrouver.

3.1.4.5.3.1 Hiérarchisation par intérêt diagnostique

- 5 étoiles : photographie de grand intérêt avec confirmation du diagnostic
- 4 étoiles : Photographie potentiellement intéressante, en attente de résultats diagnostiques
- 3 étoiles : Photographie intéressante mais diagnostique non conclusif
- 2 étoiles : Photographie raté mais intéressante.
- 1 étoiles : Photographie normale sans intérêt diagnostique particulier

3.1.4.5.3.2 Catégories de tags utilisés :

3.1.4.5.3.2.1 En rapport avec l'individu

- Numéro de tatouage
- Numéro d'unité (propre à l'élevage)
- Lieu de naissance : Capture ou né en captivité (si oui préciser l'unité de naissance)
- Age : catégorie d'âge
 - P0 : 0-3 ans : dents déciduales uniquement
 - Q0 : Nouveau né : 0-2mois
 - Q1 : Jeune pré-sevrage: 2-11 mois
 - Q2 : Jeune post-sevrage : 11-21 mois

- Q3 : Jeune adulte : 21 mois-4ans
- P1 : 3-6 ans : dents permanentes sont apparus sauf peut-être la 3ème molaire. La couronne de la première molaire commence à s'user
- P2 : 6-10 ans : La couronne de la première et deuxième molaire commence à s'user mais dentine non visible.
- P3 : 10-14 ans : La couronne de la troisième molaire s'use.
- P4 : >14 ans : toutes les molaires sont bien usées, la dentine d'au moins les 2 premières est visible.
- Age exact (si disponible)
- Genre : Femelle/mâle
- Etat musculaire : EM= de 1 a 3 (amyotrophie, normal, hypertrophie)
- BS (Body score) : de 1 à 5

3.1.4.5.3.2.2 *En rapport avec le cadavre*

- C (conservation)= réfrigérateur, congélateur, température ambiante
- A (altérations : modifications post mortem)= de 1 à 5
- T(temps entre mort et autopsie) =
- M (mise a mort)= euthanasie, agression, inconnu, faible, défaut d'allaitement
- D(diagnostique après autopsie)=

1.2. Les différentes coupes anatomiques

Les différents dénomination permettant de localiser un élément dans l'espace par rapport à une structure anatomique sont rappelés dans les figures 141, 142, 143.

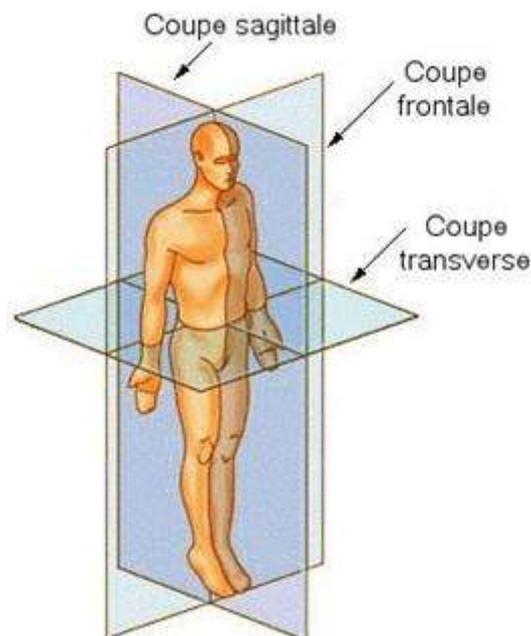


Figure 141 Les différentes coupes anatomiques utilisées

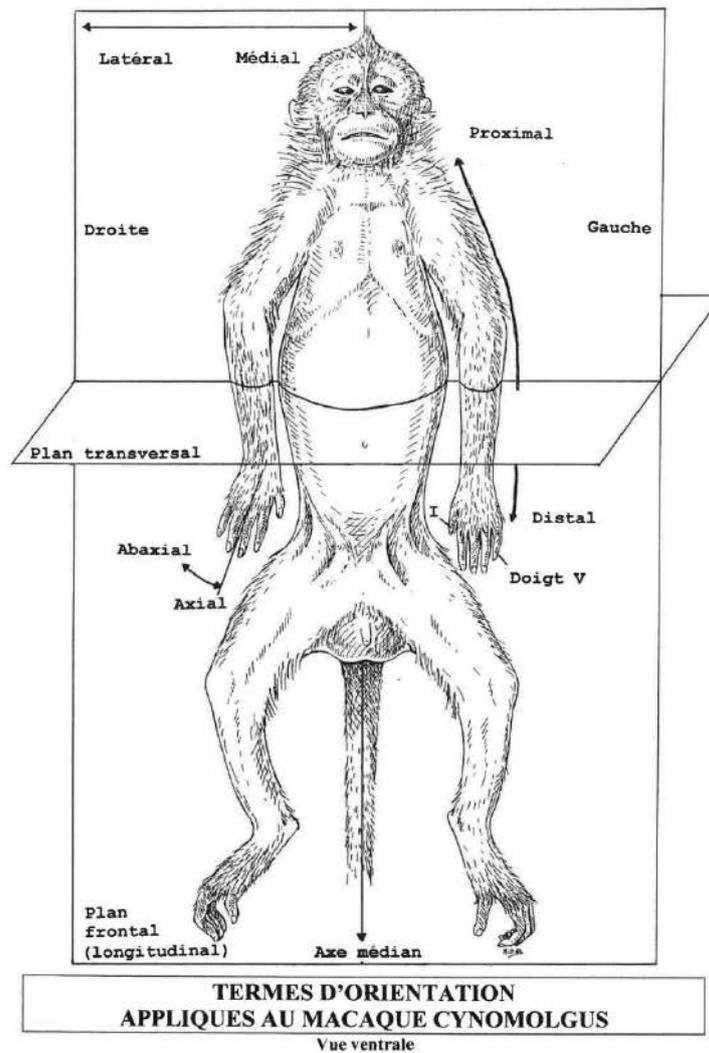


Figure 142 Termes d'orientation appliquée au macaque cynomolgus (Stofleth 1996)

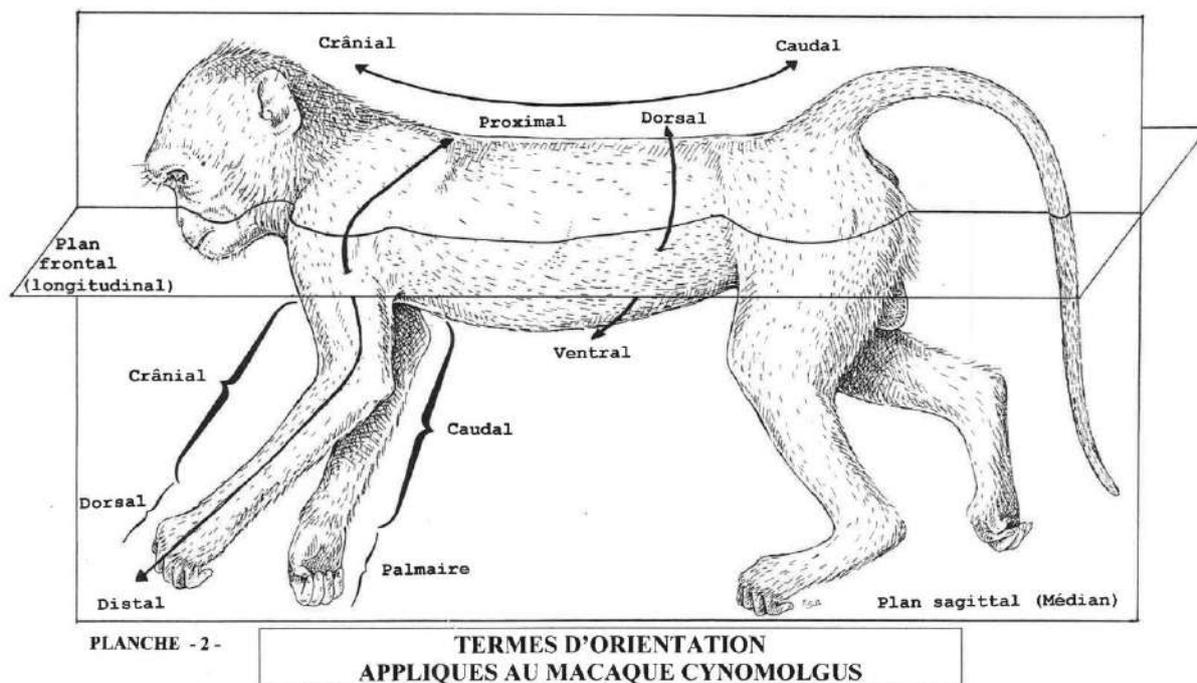


Figure 143 Termes d'orientation appliqués au macaque cynomolgus (Stofleth 1996)

3.2 Description des lésions

Les lésions observées à l'autopsie doivent être documentées. La description écrite de la lésion doit permettre à un lecteur de se faire une image mentale des modifications tissulaires.

Photographier des échantillons de tissus est une aide des plus utiles pour la description, la documentation et l'enseignement. Chaque photographie doit inclure un marqueur de taille, comme une règle, à titre de référence. Une [méthodologie de prise de photographie](#) est fournie plus tard dans le guide.

La prise de clichés photographique ne dédouane pas de l'enregistrement des descriptions.

La méthodologie décrite ci-après est tiré du cours sur l'autopsie dispensée par le professeur Isabelle Raymond Letron à L'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

3.2.1 Description de l'anormal

Avant toute chose, il convient de rappeler la méthodologie de description une lésion macroscopique lors d'une autopsie.

Pour la description, on utilise une liste de paramètres à préciser :

- Localisation
- Distribution/ nombre
- Forme/ contour
- Taille/ extension
- Couleur
- Consistance/ texture
- Éléments particuliers

Pour chacun de ces critères, on utilisera une liste de qualificatifs qui sont rappelés ci-dessous, de façon non exhaustive.

3.2.1.1 Localisation

Localisation générale	Localisation spécifique
Organes (foie, rate, vessie, cœur, poumon)	ventral-dorsal
cutané	cortical-médullaire
sous-cutané	latéral-médial
péritonéal	distal-proximal
abdominal	luminal-muqueux-séreux-pariétal
thoracique	superficiel-profond
crânial	hilaire
sacré	antérieur-postérieur
lombaire	droit-gauche
cervical	cranial-caudal
axillaire	
inguinale	

Tableau 17 Description de la localisation d'une lésion

3.2.1.2 Distribution/nombre

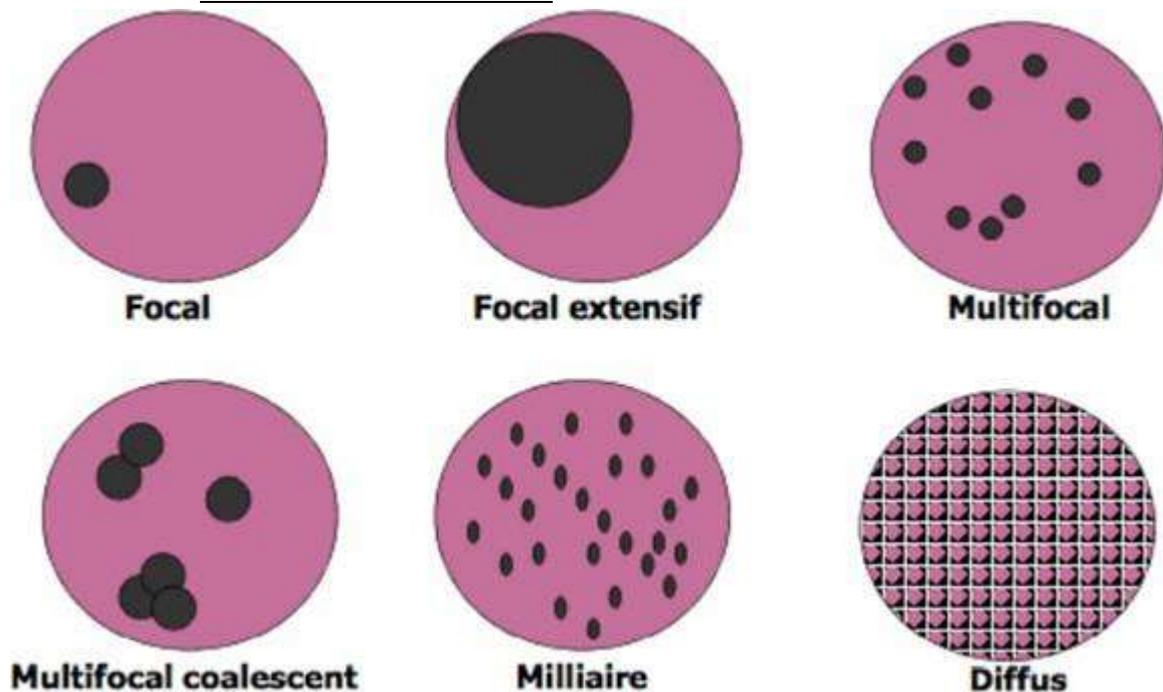


Figure 144 : Adjectifs pour décrire la distribution d'une lésion tiré cours sur l'autopsie dispensé par le professeur Isabelle Raymond Letron à L'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Exemple d'adjectif

- Focale
- Focale extensive
- Multifocale
- Multifocale coalescente
- Segmentaire
- Inégale, Hétérogène, En tâche
- Lobaire
- Uniforme
- Symétrique
- Miliaire
- Diffus
- Eparpillé
- Concentrique-Linéaire
- Unilatéral-Bilatéral

3.2.1.3 Forme

La description doit tenir compte de la forme en 2 dimensions qui peut être : sphérique/ cercle centrifuge/ forme géométrique (carré, triangle)

Mais la description doit aussi se faire en trois dimensions : Relief, dépression, plat

3.2.1.4 Taille et extension

La taille doit être mesurée en deux ou trois dimensions en unités linéaires (millimètres ou centimètres), volume (millilitres), poids (grammes) ou poids relatif.

La mesure relative c'est-à-dire la proportion de l'organe atteint ainsi que l'utilisation de référence culturelle (balle de golf, orange, balle de tennis, noisette) peut également être utilisée.

L'évolution de la lésion doit être gradée : léger, modéré, sévère

3.2.1.5 Couleur

Le répertoire des couleurs comprend énormément de nuances de rouge. Des exemples de couleurs de lésions sont listées dans e tableau ci-dessous :

Noir	Translucide	Pourpre	Pâle	Moucheté
Bleu	Trouble	Blanc	Rose	Rouge
Brun	Foncé	Gris	Jaune	Beige
Clair	Vert	Opaque	Transparent	

3.2.1.6 Consistance et texture

La plupart du temps pour décrire la consistance on utilisera quelques adjectifs : liquide/mou (lèvre)/ ferme (nez)/dur (front). Pour avoir une référence commune, il est admis qu'une

consistance de lèvre correspond à l'adjectif mou, la consistance du nez correspond à l'adjectif ferme et la consistance du front correspond à l'adjectif dur.

La texture s'évalue souvent sur la tranche de section. Elle peut être lisse, rugueuse, crissante

On pourra également utiliser d'autres adjectifs :

Fragile-Cassant	Fluctuant
Granuleux	Huileux
Caoutchouteux	Caséeux
Crissant, crayeux	Graisseux
Fluide	Aqueux
Visqueux	

3.2.1.7 Particularité

Dans les organes creux et les lésions, la quantité, l'apparence et l'odeur du contenu doivent être détaillées.

Le son lors de la manipulation ou de la coupe de la lésion ou de l'organe peut également être noté.

On pourra utiliser d'autres adjectifs comme :

Linéaire	Irrégulier	Papillaire	Zone
Perforé	Papule	Polypoïde	Nodule
Stratifié	Masse	Distendu	Ombiliqué
Pédonculé	Proéminent	Lobulé	Circonscrit
Plaque			

3.2.2 Traduction de la description de l'anormal en diagnostic lésionnel

Le diagnostic de la lésion doit être fait séparément de la description. Ce diagnostic doit être daté, quantifié et pesé. Pour le caractériser, on parlera :

1. Des organes touchés
2. De la distribution de la lésion

3. Le type de processus pathogène ou la nature de la lésion
4. La quantification temporelle
5. L'intensité
6. « avec... »
7. Exception

3.2.2.1 Distribution

On utilise principalement les mêmes adjectifs que lors de la description de la lésion c'est à dire : Focal, multifocal, coalescent, diffus, segmentaire, disséminé, épars, symétrique, unilatéral, disséminé, miliaire...

3.2.2.2 Type de processus pathogène

Ils peuvent être de différents types :

- Malformation, anomalie congénitale...
- Dégénérescence (néphrose)
- Nécrose (de liquéfaction, caséification)
- Vasculaire (congestion, hémorragie, thrombose...)
- Inflammation : Neutrophilique, suppurée lymphoplasmocytaire, granulomateuse, exsudative (hémorragique, fibrineuse...), nécrosante, catarrhale, ulcération, fibrosante...
- Prolifération tissulaire (lésions pseudotumorales, tumorales bénignes, malignes...)

3.2.2.3 Qualificatif temporel

On qualifie la durée d'évolution du processus pathogène. On utilisera alors les adjectifs :

- Aigu
- Subaigu
- Chronique

3.2.2.4 Intensité

On évalue la sévérité du processus pathogène en le qualifiant de :

- Minime
- Léger
- Moyen
- Modéré
- Sévère

3.2.2.5 Cas particulier

L'ordre des mots dans la formulation est assez libre et importe peu à partir du moment où l'ensemble des critères sont présents. La majorité des diagnostics sont donc construits à partir

de termes standardisés, mais il existe de nombreuses exceptions. Dans ces cas, l'ordre dans lequel on énonce les adjectifs qualifiant le processus pathogène diagnostiqué est important.

Par exemple pour les tumeurs, on doit donner le nom de l'organe et le type de tumeur (exemple : hémangiosarcome de l'oreille droite, carcinome épidermoïde de la truffe). De même pour les malformations, par exemple l'hydronéphrose, le pyomètre, la palatoschisis (= fente palatine),etc...

3.2.3 Bilan lésionnel complet.

Après avoir considéré les organes un à un en termes de diagnostic lésionnel, on considère l'organisme en entier. Nos conclusions doivent être cohérentes avec le diagnostic différentiel, la clinique, les données fonctionnelles et biologiques.

On décrit toute modification, même non lésionnelle, et on les hiérarchise en mineures (dues à l'âge par exemple, si ce n'est pas ce qui a entraîné la mort de l'animal) et majeures (celles qui ont causé le décès ou justifié l'euthanasie). Il faut différencier la modification fonctionnelle et lésionnelle : Par exemple, on parle de lésion cardiaque si des modifications sont observées sur l'organe (dilatation cavitaire, endocardiose...). Par contre on parlera d'insuffisance cardiaque seulement s'il existe des lésions secondaires à la perte fonctionnelle. Par exemple un cœur en besace associé à une ascite dans l'abdomen ou un œdème pulmonaire.

Les lésions nécessitent du temps pour apparaître. Par exemple, sur un animal mort d'un infarctus, on ne verra pas la lésion car les cellules cardiaques sont mortes en même temps que l'animal donc la traduction morphologique de la nécrose n'a pas le temps de se mettre en place.

Pour cela il faut apprendre à faire la différence entre les altérations cadavériques et les lésions ante mortem.

3.3 Altérations post mortem

Les modifications qu'un corps subit après la mort sont importants en raison de leurs effets sur les tissus normaux et malades. Les altérations post mortem sont des problèmes constants dans l'interprétation des lésions. Sans reconnaître ou être familier avec ces altérations, il est possible de les confondre avec des lésions qui se sont produites ante mortem.

Ces altérations se produisent sur les cadavres de la plupart des espèces. Il peut cependant y avoir quelques variations espèces dépendantes. Les altérations citées dans cette partie ne sont pas spécifiques du macaque et sont en grande partie tirées de l'ouvrage de Strafuss (1988).

Les altérations post mortem dues aux processus d'autolyse et de putréfaction et dépendent d'un certain nombre de variables :

1. Nombre d'heures entre le décès et l'autopsie.
2. Présence d'une infection bactérienne généralisée.
3. État nutritionnel (quantité de graisse corporelle).
4. Poids corporel (taille de l'animal).
5. Âge et espèce

6. Taux d'antibiotiques chez l'animal au moment de la mort (de nombreux traitements inhibent la fermentation et la putréfaction bactériennes).
7. Température ambiante avant et après le décès.
8. Température corporelle au moment du décès.
9. Type de pelage
10. Santé et état métabolique au décès.

Les animaux qui meurent rapidement et sans maladie antérieure ont une grande population bactérienne viable dans leur tractus gastro-intestinal et une quantité d'ingesta fermentescibles qui dégage de la chaleur et digère les tissus. Les systèmes enzymatiques dans les tissus subiront une autodigestion en quelques minutes. La fermentation bactérienne et l'autolyse provoquent une altération rapide des tissus, même aux températures basses. Les animaux malades depuis plusieurs jours ont une activité enzymatique cellulaire réduite dans les tissus, ce qui diminue l'autolyse. De plus, il y a relativement peu d'aliments fermentescibles dans le tube digestif et la flore bactérienne intestinale est nettement réduite. Par conséquent, ces animaux se détériorent lentement, contrairement aux animaux qui meurent subitement avec une alimentation complète.

Les altérations post mortem commencent à se développer dès qu'un animal meurt. Si la température ambiante est élevée ou si l'animal a une isolation externe lourde (épaisse fourrure ou une épaisse couche de graisse), les altérations peuvent se développer si rapidement qu'elles masquent les lésions ante mortem même lorsque l'autopsie est réalisée en quelques heures après la mort.

Pour éviter toute confusion et différencier les lésions ante mortem des altérations post mortem, il est nécessaire de savoir ce qui se passe normalement dans une carcasse après la mort. Les principales modifications sont :

1. La rigidité cadavérique
2. La coagulation post mortem du sang
3. Autolyse
4. Putréfaction
5. Rupture et déplacement du tractus gastro-intestinal
6. Hypostase cadavérique
7. Modifications de couleur.

3.3.1 La rigidité cadavérique

La rigidité cadavérique est utile pour déterminer l'heure du décès, mais n'est pas fiable. Elle résulte de la contraction partielle de la musculature squelettique après la mort et est liée à l'anoxie généralisée, à l'activité métabolique et à la température corporelle. C'est un exemple unique de fonction non seulement maintenue, mais exagérée pendant une période après la mort. Après une courte période de relaxation agonale, les muscles se durcissent et fixent fermement les articulations de sorte que les tentatives de mouvement des membres rencontrent une résistance.

La rigidité commence généralement dans les muscles de la mâchoire et s'étend caudalement le long du tronc et des extrémités ; la rigidité disparaît dans le même ordre.

La rigidité apparaît généralement deux à quatre heures après la mort, atteint son apogée en moins de quarante-huit heures et disparaît en quarante-huit heures supplémentaires. Cependant cette durée est très variable en fonction des animaux, de leur gabarit et de leurs conditions de conservation. Cela ne se reproduit pas.

La disparition éventuelle de la rigidité est due à l'épuisement de l'énergie nécessaire au maintien de l'activité chimique au sein des fibres musculaires. Au fur et à mesure que les systèmes chimiques se désintègrent, les protéines musculaires dégènèrent et deviennent solubles, et la rigidité n'est pas maintenue.

Lorsque la température ambiante est chaude, la rigidité survient tôt et disparaît tôt. Dans les atmosphères froides, la vitesse d'apparition et de disparition est retardée. Si la mort survient lors d'une température élevée, d'une maladie, d'un coup de chaleur, la rigidité peut survenir presque simultanément avec la mort. Elle commence plus tôt et est plus prononcée s'il y a eu une activité musculaire considérable (excitation ou stress sévère) avant la mort, comme dans le cas du tétanos. Ce n'est pas vrai pour les animaux qui sont agonisants ou cachectiques avant la mort. La rigidité peut ne pas se produire pendant des heures dans ces cas. La rigidité cadavérique implique les muscles lisses de la média des artères de taille moyenne et plus petite, du pylore de l'estomac, de la vessie, des intestins et des yeux (muscle lisse de l'iris) produisant une constriction pupillaire (Strafuss 1988).

3.3.2 La coagulation post mortem du sang

La coagulation post mortem du sang se produit tôt après la mort, et dans les cas de mort lente peut effectivement commencer pendant la période agonale.

Les caillots post mortem sont rouges, élastiques ou gélatineux et n'adhèrent pas à la paroi des vaisseaux sanguins ou du cœur. Dans la coagulation sanguine agonale, les éléments sanguins se stratifient avant la coagulation, ce qui donne un caillot en couches. Les globules rouges les plus lourds forment une couche épaisse en bas, au-dessus se trouve une couche grisâtre de leucocytes, et au-dessus de celle-ci, une couche jaunâtre de plasma contenant des plaquettes et des leucocytes. Ces caillots en couches sont plus susceptibles d'être observés dans le cœur et les gros vaisseaux. Le caillot n'adhère pas à l'endocarde et se sépare généralement en un caillot inférieur friable de "gelée", rouge foncée tandis que la partie supérieure est une masse plus élastique, translucide jaunâtre ressemblant à de la graisse de poulet. Des caillots rouges se forment rapidement, les jaunes lentement. Si ces caillots jaunes sont présents, un processus pathologique (anémie, infections, etc.) doit être suspecté.

Un thrombus, qui par définition survient dans le secteur vasculaire du vivant de l'animal, a un aspect terne et irrégulièrement rugueux ou une surface quelque peu filandreuse contrairement à la surface brillante et lisse d'un caillot post mortem. Les caillots ante mortem sont un mélange de rouge et de gris, généralement en couches ou laminations irrégulières, et une partie ou la totalité est attachée à la paroi endothéliale du vaisseau sanguin. En résumé, un thrombus est inélastique, ferme, friable, granuleux, adhère à l'endocarde ou à l'intima et, lorsqu'il est retiré, laisse une zone rugueuse à l'endroit de la fixation (Strafuss 1988).

Critères	Thrombus	Coagulation post mortem
Nombre, distribution	Structure stratifiée, adhérent à la surface, endothélium sous-jacent endommagé et rugueux	Structure uniforme, non adhérente, endothélium sous-jacent intact
Forme, contour	granuleux	Brillant
Couleur	Rouge-gris, blanc	Rouge "gelée" ou jaune "graisse de poulet"

Consistance, texture	ferme d'aspect sec, inélastique, friable	mou d'aspect humide, élastique, glissant
Élément particulier	composé de fibrine et de plaquette	composé de fibrine

Tableau 18 : Comparaison entre thrombus et coagulation post mortem (Strafuss 1988)

3.3.3 L'autolyse

L'autolyse est définie comme la digestion des tissus par leurs propres enzymes et est reconnue par le ramollissement et la friabilité des tissus.

Dans le même temps, le tissu devient généralement plus pâle. L'autolyse se déroule rapidement dans les tissus à forte activité enzymatique tels que la muqueuse intestinale, le pancréas et la médullosurrénale, mais lentement dans les os ou la peau. A la différence de l'autolyse, la nécrose se produit du vivant de l'animal lorsque le tissu est privé de son apport normal de nutriments ou que son métabolisme est interrompu par des agents toxiques, physiques et chimiques. Les tissus peuvent se liquéfier post mortem (autolyse) sans subir de putréfaction. Un bon exemple est le ramollissement des reins (reins pulpeux) ou la desquamation des villosités intestinales.

3.3.4 La putréfaction

La putréfaction résulte de l'activité bactérienne post mortem. Après la mort, les bactéries du tractus gastro-intestinal envahissent les tissus, se développent et participent à la digestion des tissus. La décomposition putréfactive par les enzymes bactériennes s'accompagne souvent de la formation de gaz (sulfure d'hydrogène, ammoniac, etc.) au sein des tissus où elle provoque un emphysème post mortem. L'emphysème de putréfaction produit des cloques de gaz surélevées au-dessus de la surface des muqueuses et de la séreuse du tractus intestinal, ce qui donne un aspect irrégulier, sale et rouge grisâtre. Le ramollissement post mortem peut être dû en partie aux enzymes tissulaires autolytiques et en partie aux enzymes protéolytiques des bactéries saprophytes provoquant la putréfaction. En conséquence, les tissus sont ramollis puis liquéfiés. Les bactéries saprophytes pénètrent dans la circulation sanguine à partir de l'intestin peu de temps après la mort et provoquent une décomposition putréfactive des organes parenchymateux tels que le foie (Figure 145), les poumons et les muscles squelettiques. La somme des modifications survenues après la mort, y compris l'autolyse et la putréfaction, est souvent simplement appelée décomposition post mortem (DPM) (Strafuss 1988).



Figure 145 Phénomène de putréfaction et d'autolyse visibles sur un foie de très jeune macaque malgré un faible temps écoulé depuis la mort (1 jour). Photographie originale.

3.3.5 L'hypostase cadavérique

L'hypostase cadavérique résulte de la gravitation du sang dans la partie du corps la plus proche du sol et donc dépend de la position du cadavre lors de la mort. Cela est plus visible dans les organes paires, en particulier les reins et les poumons, où l'organe qui était situé le plus proche du sol est plus sombre comparé à l'organe pair controlatéral (Figure 146, 147). Les segments ou anses de l'intestin peuvent être nettement encombrés et une coloration du contenu luminal par imbibition de sang peut se produire. Cela peut être confondu avec du sang dans le tractus gastro-intestinal provenant d'une hémorragie ante mortem.

NB : pour ne pas confondre l'hypostase cadavérique avec une entérite hémorragique : le schéma segmentaire n'est généralement pas observé dans l'entérite hémorragique. Une paroi intestinale épaissie et de la fibrine seront présentes dans l'entérite hémorragique et non dans la congestion hypostatique segmentaire post mortem. L'imbibition de sang avec coloration du contenu luminal due à une hypostase cadavérique peut imiter une hémorragie focale dans le

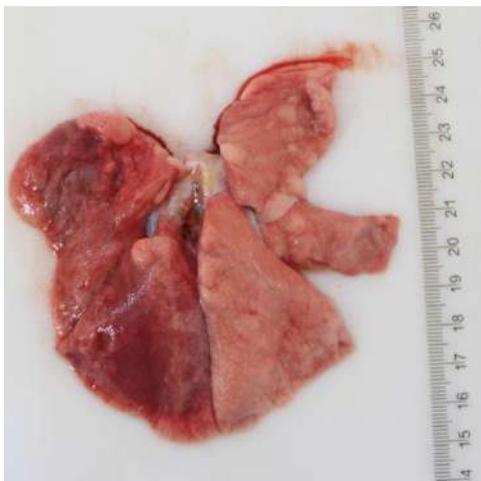


Figure 146 Hypostase cadavérique visible dans les poumons. Photographie originale.



Figure 147 Hypostase cadavérique visible dans les reins. Photographie originale.

tractus gastro-intestinal. Dans les deux cas, le contenu luminal et les parois intestinales sont d'un rouge boueux foncé (Strafuss 1988).

3.3.6 Changements de couleur.

1. **L'imbibition d'hémoglobine** implique une coloration des tissus avec des pigments sanguins et leurs dérivés après la mort. Les globules rouges s'hémo lysent et l'hémoglobine libérée tache les parois des vaisseaux et les tissus environnants. Ceci est plus marqué dans les zones de congestion, de choc et de septicémie à cause des bactéries hémolytiques. Dans la septicémie, une coloration rose de la paroi des gros vaisseaux peut se produire ante mortem. La coloration généralisée de l'hémoglobine dans les tissus et les fluides est courante chez les fœtus morts in utero chez la plupart des espèces (Strafuss 1988) mais n'a pas été prouvée spécifiquement chez le macaque. Cette imbibition d'hémoglobine débute généralement 12 heures après le décès et est marquée à partir de 30 à 36 heures.
2. **La pseudomélanose** est une décoloration des tissus le long et adjacents au tube digestif, résultant du sulfure d'hydrogène produit par la putréfaction combinée au fer libéré par les globules rouges hémo lysés. Elle intervient chez la plupart des espèces animales. Du sulfure de fer se forme et tache les tissus en bleu grisâtre, vert ou noir (Miller, Zachary 2017). Immédiatement après la mort, le sang avec ses produits de dégradation et le sulfure de fer peut graviter dans les veines pour donner une décoloration verdâtre avec un fond noirâtre à la peau de la paroi abdominale.
3. **L'imbibition de la bile** à travers la paroi de la vésicule biliaire entraîne une coloration jaunâtre ou verdâtre des tissus focalement dans le foie autour de la vésicule biliaire et le tractus gastro-intestinal adjacent. La décoloration jaunâtre résultante du tractus gastro-intestinal ne doit pas être confondue avec une coloration jaune diffuse dans l'intestin à la suite de certains médicaments administrés par voie orale.
4. **La lividité** est une coloration bleu-rouge ou une décoloration du corps en raison de la gravitation post mortem (hypostase cadavérique vue précédemment) et de l'infiltration de sang et de l'engorgement des tissus. La lividité est plus évidente dans la peau, les poumons, les reins et la plupart des anses ventrales de l'intestin. La lividité peut apparaître dans une à deux heures après la mort et est fixée après 12 heures dans une position. Elle indique la position du corps au moment du décès.

3.4 Altérations post mortem propres à chaque organe

3.4.1 Rupture et déplacement du tractus gastro-intestinal.

Après la mort, le péristaltisme peut se poursuivre pendant un certain temps et se terminer par des déplacements intestinaux (torsion, invagination et volvulus) (Figure 148). Lorsque les gaz se collectent dans le tractus intestinal après la mort, les portions proclives ont tendance à se remplir de gaz, provoquant des torsions inhabituelles tandis que les parties déclives se remplissent de liquide et sont déplacées vers la face ventrale de la cavité abdominale. Cependant, les déplacements ne s'accompagnent pas de troubles vasculaires ni de modifications inflammatoires (engorgement des tissus avec du sang, infarctus, friabilité accrue)

caractéristiques de lésions ante mortem similaires (Figure 149). La poursuite de la fermentation de l'ingesta avec accumulation de gaz dans le tractus gastro-intestinal après la mort peut devenir si étendue qu'il peut provoquer, en association avec une autolyse et un amincissement de la paroi, une rupture de l'estomac ou d'autres parties du tractus gastro-intestinal, de sorte que le contenu est localisé dans la cavité abdominale. En cas de rupture ante mortem du tractus gastro-intestinal, il existe toujours des signes d'inflammation autour du site de rupture, et l'ingestion est susceptible d'être dispersée dans toute la cavité péritonéale et associée au développement d'une péritonite aigue. En cas de rupture post mortem, les accumulations d'ingesta restent localisées.

NB : La rupture ante et post mortem de l'estomac se produit en général sur la grande courbure de l'estomac.

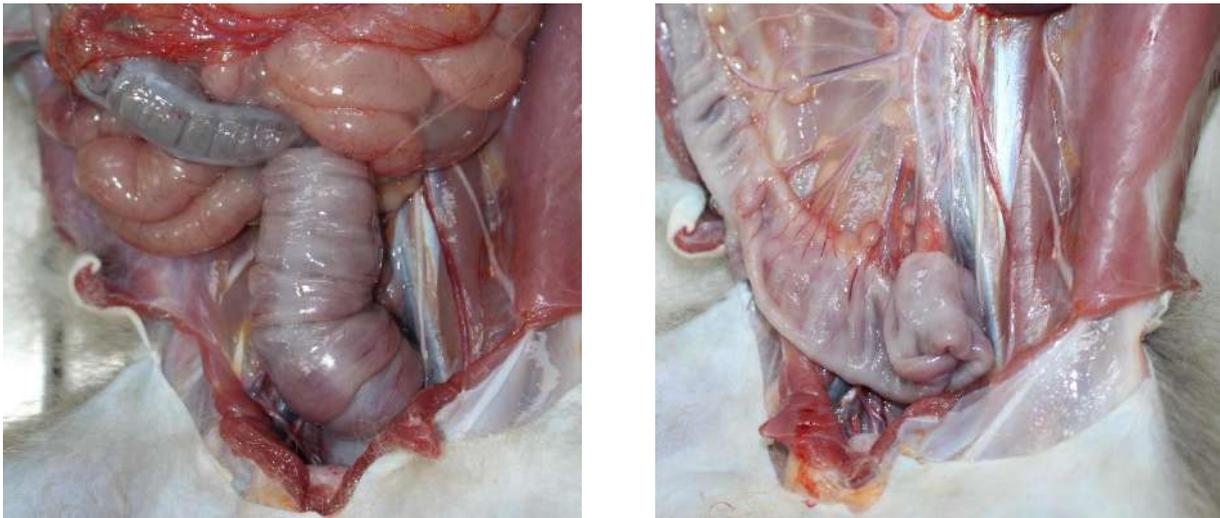


Figure 148 Déplacement du colon due à une altération cadavérique. On observe aucun trouble vasculaire ou inflammatoire ce qui aurait dû être le cas si c'était une réelle intussusception. Photographie originale.

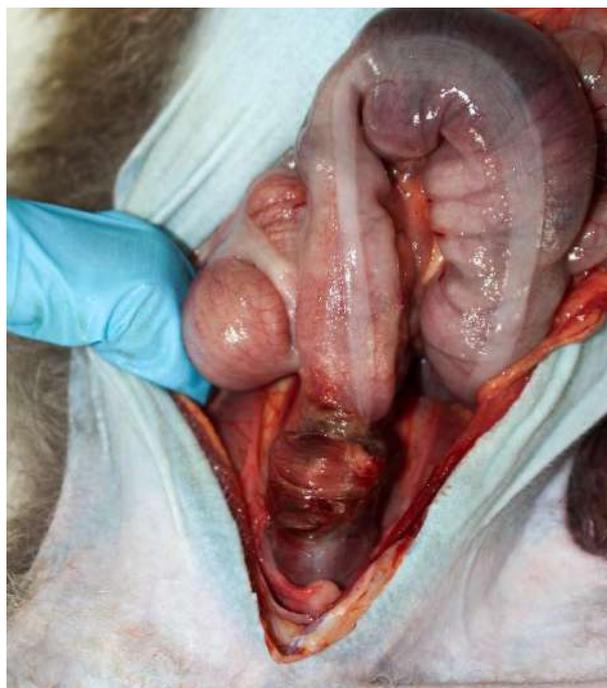


Figure 149 Intussusception ante mortem, reconnaissable par la présence de lésions vasculaires et inflammatoires. Photographie originale.

3.4.2 Altérations post mortem du foie.

Le foie peut devenir une masse pulpeuse molle en raison de l'autolyse et de la fermentation des bactéries saprophytes via la circulation porte du tractus intestinal. Fréquemment, une réduction de la taille du foie est notée à la suite d'une décomposition avancée ou d'une autolyse, et des foyers de 1 à 3 mm de diamètre et de couleur brun havane sont couramment observés à la périphérie des lobes hépatiques. Fréquemment, les foyers ont une apparence et une texture spongieuses en raison de la production de gaz par les bactéries saprophytes. Une pseudo-mélanose (noir ou noir bleuté) sera observée sur la partie viscérale et non sur les surfaces pariétales du foie en raison de l'activité bactérienne dans l'intestin (H₂S) réagissant avec l'hémoglobine (Fe) libérée par le système vasculaire. Le pigment (FeS) pénètre généralement à la surface des organes sur une distance de 1 à 3 mm. Une décoloration jaune pâle ou verdâtre sur le foie et l'intestin adjacent à la vésicule biliaire est le résultat de l'imbibition de la bile (Strafuss 1988).

Une lésion vraie qui peut être confondue avec une altérations normales du foie et qui est très souvent observée est l'empreinte costale (Figure 151 et 150). En effet, de part sa localisation anatomique, le foie est en contact avec la cage thoracique et les côtes peuvent appuyer sur le parenchyme. Dans ces zones, il subit donc une ischémie relative par pression qui entraîne une majoration de la stéatose hépatocytaire.



Figure 150 Empreinte costale sur un foie ex-situ d'une femelle macaque cynomolgus de 8 ans en score corporel optimal. Un jour après la mort avec conservation au réfrigérateur. Photographie originale.



Figure 151 Empreinte costale sur un foie in-situ d'une femelle macaque cynomolgus de 8 ans en score corporel optimal. Un jour après la mort avec conservation au réfrigérateur. Photographie originale.

3.4.3 Altérations post mortem du rein.

Une pseudomélanose et une hypostase cadavérique peuvent parfois être évidentes. Le rein étant un organe pair, des informations peuvent être obtenues en comparant la couleur des deux reins. Pour les animaux qui restent couchés sur un côté après le décès, le rein du côté inférieur sera plus foncé que le rein supérieur en raison de l'hypostase cadavérique (Strafuss 1988).

3.4.4 Altérations post mortem du cœur.

L'endocarde est fréquemment taché de sang en raison de l'imbibition par l'hémoglobine. Parfois, des bulles de gaz apparaissent dans le myocarde à la suite d'une décomposition post mortem par des bactéries saprophytes productrices de gaz (Strafuss 1988).

3.4.5 Altérations post mortem du poumon.

Après la mort, les bactéries saprophytes passent par le système vasculaire des viscères abdominaux et s'infiltrent dans les poumons, produisant un emphysème et une mousse bactérienne (en présence de liquide) dans les bronches et la trachée. Cette mousse présente naturellement est généralement présente unilatéralement dans les bronches du côté inférieur du cadavre. En revanche, dans l'œdème pulmonaire qui caractérise une pneumonie, la mousse est présente bilatéralement. Les directives suivantes aident à différencier les altérations normales du poumon et des lésions dues à une pneumonie :

Critères	Altération du poumon	Pneumonie
Localisation	Unilatéral	Souvent bilatéral
Distribution de la congestion	Tout le poumon est atteint	Focal, caudal, lobaire, unilatéral parfois
Taille des poumons	Taille différente avec un poumon congestionné plus gros, car ne s'affaisse pas avec le sang infiltré dans les tissus.	De même taille si lésion bilatérale. Emphysème présent. Taille augmentée jusqu'à prendre toute la cavité thoracique.
Couleur	Sombre, rouge-noir, rouge-marron sur tout le poumon impliqué	Sombre, rouge-noir, rouge-marron sur un lobe ou une partie du poumon
Texture des bronches	Mou. Présence de fluide (globule rouge et bactéries)	Ferme, ressemblant à la texture du foie. Présence d'exsudat muco-purulent, de mousse (bactéries, neutrophiles, macrophages)
Éléments particuliers	Flotte dans l'eau	Coule dans l'eau

Tableau 19 : Différencier hypostase cadavérique et pneumonie (Strafuss 1988)

3.4.6 Lésions de ballonnement

Certaines altérations de ballonnement peuvent être tellement spectaculaires qu'on peut les confondre avec une météorisation ante mortem. Avec le temps, le ballonnement se produit chez tous les animaux avec les conditions corporelles et environnementales appropriées.

Le diagnostic par autopsie de ballonnement, de mort par foudre, d'électrocution, de morsure de serpent, etc., est difficile, surtout chez les animaux morts depuis plusieurs heures par temps

chaud. Le ballonnement se produit rapidement et tend à effacer les lésions ante mortem. Les singes qui meurent subitement avec de l'ingesta frais fermentescible dans l'estomac et l'intestin se décomposent rapidement alors que l'activité gastrique continue de produire de la chaleur, des produits biochimiquement actifs et des gaz.

3.5 Lignes directrices pour l'autopsie des macaques

Il est préférable d'autopsier des animaux rapidement après leur mort afin d'éviter que les phénomènes d'autolyse et de putréfaction n'intervienne à un stade trop avancé. Si l'autopsie est retardée, le cadavre doit être rapidement réfrigéré. La congélation des cadavres doit être évitée, car le cycle congélation / décongélation induit des altérations tissulaires gel-dégel.

Le prosecteur peut souhaiter prélever des échantillons pour la bactériologie immédiatement dans les voies respiratoires afin de minimiser le risque de contamination par la flore intestinale normale.

De façon générale pour l'autopsie, la méthodologie consiste à examiner les organes de façon systématique et ordonnée : examen externe, peau et tissus sous-cutanés, abdomen, bassin, bouche, cou, thorax, tête, moelle épinière, muscles et articulations. Après l'éviscération, les organes doivent être disposés sur la table d'autopsie pour un examen et un échantillonnage plus approfondi.

Les différentes étapes pour procéder à la dissection du macaque sont ainsi décrites dans l'ordre chronologique

3.5.1 Anamnèse

On peut diviser l'autopsie sur le modèle de l'examen clinique en **trois aspects : animal, histoire et environnement**. Un examen inadéquat de l'un d'entre eux peut conduire à des erreurs. Lors d'une autopsie sans antécédents, tout peut avoir l'air normal. Cependant, lors de l'intégration de l'anamnèse à l'autopsie, certains diagnostics différentiels suggéreront de rechercher la présence de lésions spécifiques. Il est conseillé d'examiner le reste d'un groupe d'animaux pour trouver des animaux aux premiers stades de la maladie. On s'attachera à recueillir :

1. **L'identité de l'animal**
2. **Le sexe**
3. **L'âge**
4. **Le poids corporel**
5. **La position de l'animal** lors de la mort et lors de sa conservation

3.5.2 Examen externe :

La dissection commence par un examen externe similaire à l'examen clinique externe en omettant tous les actes liés à l'inspection des fonctions vitales. Il faut noter tout ce qui est visible et accessible depuis l'extérieur de l'animal. On place ensuite l'animal en position de décubitus dorsal.

3.5.2.1 Les altérations post mortem

Elles sont gradées sur une échelle allant de un à cinq, le chiffre un correspond à une légère décomposition des tissus, telle que celle observée chez les animaux sacrifiés juste avant l'autopsie, et cinq correspond à une autolyse et/ou une putréfaction prononcée des tissus (Hau, Schapiro 2010).

3.5.2.2 L'état corporel et l'état musculaire

Ils sont observés pour évaluer l'état nutritionnel de l'animal. L'état corporel peut être rapidement évalué en observant la quantité de graisse dans les dépôts corporels le volume des masses musculaires recouvrant les protubérances osseuses : (1) émaciation, absence de graisse dans les dépôts corporels ; (2) sous-alimenté, mauvais état nutritionnel ; (3) bon état nutritionnel ; (4) surcondition ; et (5) l'obésité (Figure 152). Cette méthode est également applicable pour l'évaluation de l'état corporel des animaux vivants (Clingerman, Summers 2012).

Note corporelle	Catégorie	Commentaire	Résumé
1	Cachectique	Os du bassin, cotes, processus épineux visibles et palpables Os facial proéminent Peu ou pas de muscle palpable au-dessus de l'ischium et de l'ileum Corps très anguleux sans gras sous cutané	Bassin + cotes + Processus épineux visibles et proéminents. Abdomen concave. Amyotrophie sans couverture graisseuse
2	Maigre	Réserves minimales de gras. Bassin, cotes et processus épineux visibles et proéminents. Petite quantité de muscle présente au-dessus du bassin et de la colonne	Bassin, cotes, processus épineux facilement palpable, Abdomen concave
3	Optimal	Bassin, processus épineux et cotes palpables avec une faible pression, mais non visible. Bassin et processus épineux enveloppé d'une masse musculuse et d'une couche de gras. Pas d'accumulation de gras abdominale, axillaire ou inguinale	Bassin, cotes, processus épineux palpables. Pas de gras abdominal
4	Gras	Les contours du corps sont plus arrondis et moins bien définis. Le bassin, les cotes et les processus épineux sont difficiles à palper à cause de la couche de gras importante. Accumulation de gras dans la région axillaire, inguinal et dans l'abdomen	Bassin, cotes, processus épineux non palpables. Épaisseur de gras inférieure à 5cm
5	Obèse	Dépôt de gras important en région abdominale, axillaire, inguinale. Palpation abdominale difficile à cause de la grande quantité de gras mésentérique. Bassin, cotes, processus épineux difficiles à palper.	Bassin, cotes, processus épineux non palpables. Épaisseur de gras supérieure à 5cm, présence de gras en

Tableau 20 : Tableau simplifiant et résumant les différents états corporels établis par Clingerman et Summers en 2012

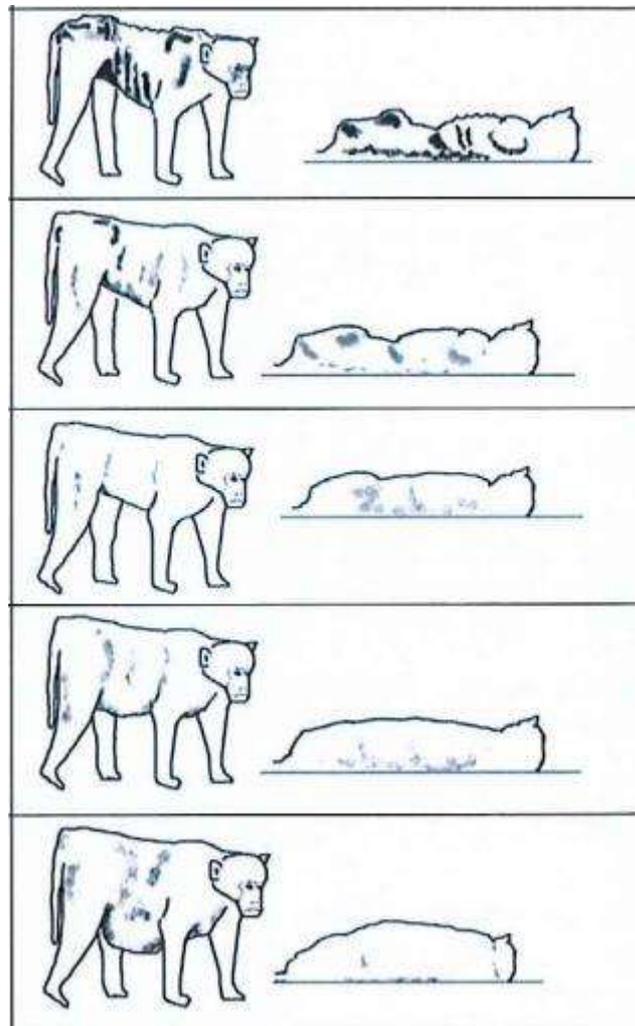


Figure 152 Simplification des différents états corporels établis par Clingerman et Summers en 2012

3.5.2.3 Modifications morphologiques :

Cela peut inclure :

- Déshydratation
- Œdème
- Gonflement
- Plaies

3.5.2.4 L'apparence de la peau, du pelage, des orifices.

- Présence de parasite externe

- Alopécie
- Orifice béant

3.5.2.5 La couleur des muqueuses visibles

- Ictère
- Cyanose
- Pâleur

3.5.2.6 La présence d'écoulements des orifices naturels et des masses.

La peau et les tissus sous-cutanés sont palpés à la recherche d'anomalies

3.5.2.7 Palpation des nœuds lymphatiques

Palpez les nœuds lymphatiques superficiels à la recherche d'anomalie de taille. Les nœuds lymphatiques concernés sont les nœuds lymphatiques :

- Poplités
- Inguinaux
- Axillaire
- Mandibulaires
- Cervicaux

Cependant la palpation de ces nœuds lymphatiques peut être laborieuse à cause de la rigidité cadavérique ou de l'état d'embonpoint de l'animal.

3.5.3 Étapes de dissection du cadavre

Ces étapes de dissections sont majoritairement inspirées des techniques de dissections utilisées pour les carnivores domestiques (Strafuss 1988). Cependant, à la suite de nombreuses autopsies de macaques réalisées, certaines modifications dans la technique ont été proposées par l'auteur afin de faciliter l'autopsie en tenant compte de l'anatomie particulière du macaque (Bazile 1995; Stofleth 1996). Pour faciliter la lecture, ces modifications apparaissent en *italique* dans cette section. Toutes les photographies présentées ici sont originales.

Résumé :

1. **Incision médiane et ouverture de la cavité abdominale suivie de l'inspection de la cavité abdominale in situ**
2. **Ouverture de la cavité thoracique suivie de l'inspection in situ**
3. **Eviscération abdominale : Prélèvement du tube digestif, du foie, de la rate, du pancréas et du tractus urogénital**
4. **Eviscération de la langue, des organes du cou et des organes thoraciques ;**
5. **Réalisation des dissections spécifiques (prélèvement du cerveau, de la moelle épinière, énucléation...)**

3.5.3.1 Incision médiane du cadavre

1. Le cadavre est placé sur le dos.
2. Une incision médiane est pratiquée de la symphyse de la mandibule à l'anus terminée en Y sur les membres, évitant le pénis chez les animaux mâles.
3. L'acte de dépeçage est pratiqué : réclinez la peau et le tissu sous-cutané sur toute la longueur de l'animal. Vous vous assurez ainsi une meilleure visibilité des couches musculaires sous-jacentes (Figure 155 (A)).
4. Les tissus sous-cutanés sont inspectés.
5. Les ganglions lymphatiques mandibulaires et cervicaux, les glandes salivaires (mandibulaires, parotides et sublinguales) et les glandes lacrymales extraorbitaires sont observés.
6. Les glandes mammaires sont inspectées.
7. Les ganglions lymphatiques inguinaux et axillaires (généralement intégrés dans les tissus adipeux sous-cutanés) sont observés.
8. Chez les mâles, le pénis, le prépuce et les glandes préputiales sont examinés.



Figure 155 (A) Dépeçage du cadavre. Photographie originale.



Figure 155 (B) Incision de la cavité abdominale sur la ligne blanche. Photographie originale.



Figure 155 (C) Création des volets abdominaux. Photographie originale.

3.5.3.2 Ouverture de la cavité abdominale et examen in situ des viscères

Contrairement aux carnivores domestiques, il est laborieux chez le macaque d'extraire la totalité des organes en une seule fois. L'observation en premier lieu de la cavité abdominale permet par la suite de bénéficier de plus de place pour l'observation de la cavité thoracique. C'est pour cette raison que l'autopsie du macaque sera toujours faite dans cet ordre.

1. L'abdomen est ouvert par une incision médiane le long de la ligne blanche, du processus xyphoïde jusqu'à l'entrée du bassin. L'ouverture doit être réalisée avec précision pour éviter une incision involontaire des viscères sous-jacents (figure 155 (B)).
2. Pour une meilleure visibilité ou pourra inciser la paroi abdominale afin de réaliser des volets abdominaux (Figure 155 (C)).
3. **Les organes abdominaux et pelviens sont examinés in situ.** Le mésentère et l'omentum sont inspectés in situ notamment au niveau de leurs nœuds lymphatiques avant le début de toute dissection de la cavité abdominale. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont physiologiquement de grande taille chez le macaque (Observations empiriques de l'auteur).

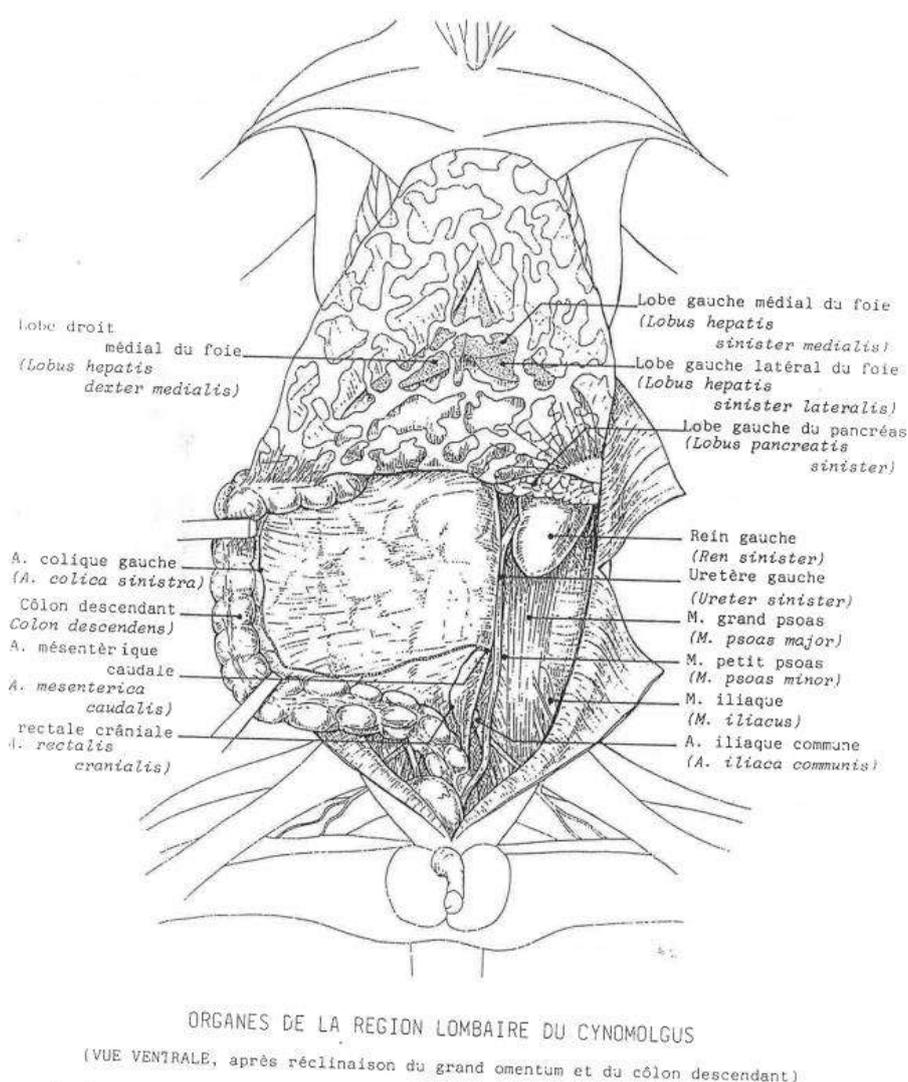


Figure 156 Visualisation du pancréas sous l'omentum et le colon (Bazile 1995)

4. Il est plus facile d'examiner le pancréas in situ le long du duodénum en soulevant le côlon transverse et descendant (Figure 156).

5. Observer l'état et la couleur des séreuses, l'apparition d'adhérences entre organes, de congestion, d'autolyse, de contenus anormaux, tels que du liquide séreux, du sang, de la fibrine. Quantifiez ces contenus en les aspirant avec une seringue adaptée.
6. Observer les relations anatomiques des organes avant de supprimer des signes de volvulus, de torsion, d'intussusception, de hernie ou d'autres anomalies.

Chez les animaux obèses, la surcharge lipidique rend les organes friables et certains peuvent se rompre lors de la manipulation.

Si nécessaire, lorsque les organes pelviens sont difficiles d'accès, il est possible d'ouvrir le bassin en ouvrant l'articulation coxo-fémorale et en incisant la symphyse pubienne.

3.5.3.3 Ouverture de la cavité thoracique

Avant d'examiner en détail la cavité abdominale, nous allons laisser les organes in situ et observer la cavité thoracique.

1. Ouvrir la cavité thoracique en incisant le diaphragme en cupule. On entend habituellement un "pshhh" sonore lors du percement du diaphragme. Parfois le vide pleural n'est plus présent, car la perméabilité est assurée seulement pendant quelques heures après la mort à cause du début de dégradation cellulaire.
2. *Avec un scalpel, inciser les muscles pectoraux médialement sur la face ventrale jusqu'au sternum.*
3. *Se servir d'une pince coupante pour couper le sternum et accéder à la cavité thoracique (Figure 160 (A)).*
4. *Écarter latéralement le septum à l'aide de ses mains pour observer in situ les organes thoraciques (Figure 160 (B)).*
5. *Maintenant que la cavité thoracique est visualisable, inciser le muscle pectoral jusqu'aux côtes latéralement et parallèlement de chaque côté de la première ouverture.*
6. *Sectionner les côtes latéralement avec une pince coupante de façon à dessiner un volet sterno-costal, qu'il faudra retirer. Le risque d'abîmer des organes en coupant à l'aveugle est ainsi limité (Figure 160(C)).*
7. Observer l'état et la couleur de la séreuse, la congestion, l'autolyse et l'apparition de contenus anormaux, tels que du liquide séreux, du sang, de la fibrine ou des adhérences entre organes (Figure 160 (D)).
8. Quantifier les contenus anormaux en les aspirant avec une seringue adaptée. En effet, l'obtention de fluides, d'exsudats, d'épanchement péricardique, des effusions pleurales ou abdominales, des kystes, de la vésicule biliaire et de la vessie urinaire est mieux effectuée in situ avant leur manipulation.
9. Le prélèvement d'échantillon pour culture devrait être fait à ce moment avant de contaminer tout organe par manipulation. Il doit être réalisé avec des outils stériles.
10. Le thymus peut être observé chez les jeunes dans la partie antéroventrale du thorax, près de la ligne médiane (Figure 161).



Figure 160 (A) Incision du sternum avec une pince coupe os. Photographie originale.

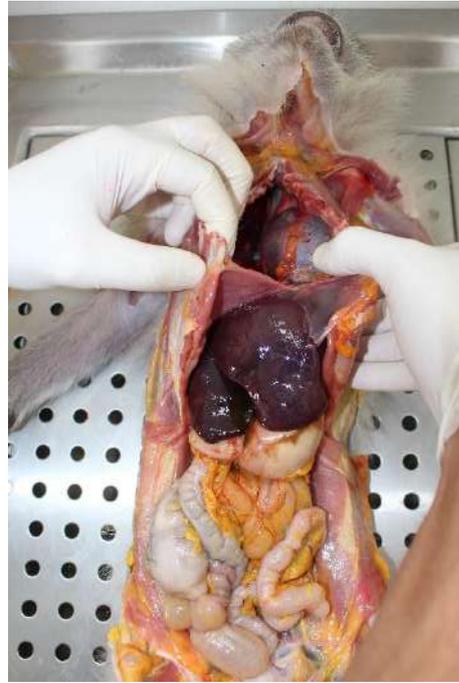


Figure 160 (B) Visualisation de la cavité thoracique sans risquer d'endommager les poumons. Photographie originale.



Figure 160 (C) Création de volet costaux. Photographie originale.



Figure 160 (D) Visualisation de la cavité thoracique après avoir finalisé les volets costaux. Photographie originale.

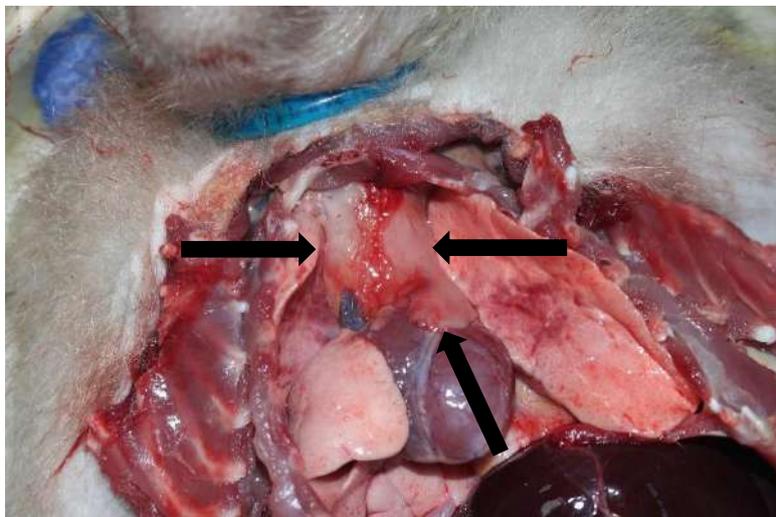


Figure 161 Observation du thymus (flèche noire) chez le jeune (macaque de moins de 11 mois). Photographie originale.

3.5.4 Extraction de la rate et des glandes surrénales

3.5.4.1 Les glandes surrénales

Commencer par individualiser les glandes surrénales, car il est facile de les perdre une fois l'extraction des organes abdominaux commencée.

1. La surrénale gauche est facilement individualisable cependant la surrénale droite est légèrement imbriquée dans le foie. Veiller donc à bien la prélever en entière.
2. Latéraliser les glandes surrénales une fois leur extraction complétée.
3. Comparer leur taille pour objectiver un éventuel problème endocrinien.

3.5.4.2 La rate

Celle-ci est facilement accessible juste après l'ouverture de la cavité abdominale.

1. Extraire la rate en découpant l'omentum et le ligament gastro-splénique le long de la grande courbure de l'estomac.
2. Une fois l'organe retiré du cadavre, faire une coupe pour observer le parenchyme.

3.5.5 Estomac et intestins

Chez le macaque, la dissection du tube digestif est plus facile in situ. Les différentes attaches du tube digestif sont donc coupées directement dans la carcasse puis le tube digestif est étalé ex-situ. De plus les reins ont tendance à être adhérents aux autres viscères abdominaux. Ainsi lorsque les organes abdominaux sont retirés en bloc, les reins ont tendance à être enlevés avec eux alors que l'objectif est de les garder dans la carcasse pour qu'ils demeurent liés au reste de l'appareil urogénital. Une dissection organe par organe in situ a donc été choisie pour améliorer la précision et la propreté de l'autopsie.

3.5.5.1 Externalisation du tube digestif

1. Saisir le grand omentum et tirez-le verticalement. Couper les zones de contact avec les organes pour mieux observer ceux-ci (Figure 162, 163). Le plus possible de grand omentum sera retiré in situ pour faciliter la dissection une fois le tube digestif externalisé.
2. Trouver l'iléon à l'apex du cæcum. Couper l'iléon de son attache mésentérique au duodénum postérieur et arrêtez-vous lorsque le duodénum passe sous le gros intestin (Figure 164).
3. Saisir le cæcum dans la main gauche, couper dorsalement et cranialement au cæcum. Tirer le cæcum, l'iléon terminal, le côlon et les ganglions lymphatiques mésentériques vers soi puis couper l'attache mésentérique (Figure 165)
4. Saisir le duodénum. Le couper de toutes les attaches restantes (dont celle avec la vésicule biliaire). Il est pratique de couper les ligaments de soutien le plus près possible des intestins.
5. Ligaturer l'œsophage sur la partie abdominale ainsi que la partie distale du colon pour éviter de souiller le reste du cadavre avec du contenu digestif. (Figure 166)
6. Couper au niveau de l'œsophage et du colon. Si une atteinte biliaire est suspectée, il sera plus judicieux de couper le tube digestif au niveau du duodénum et de vérifier que la bile s'y écoule bien lorsqu'on applique une pression sur la vésicule biliaire (Strafuss 1988).
7. Retirer l'estomac en le séparant du hile du foie. Tout le tractus gastro-intestinal est retiré, en prenant soin de ne pas renverser le contenu sur les autres organes, et placé sur la table d'autopsie pour examen et prélèvement.

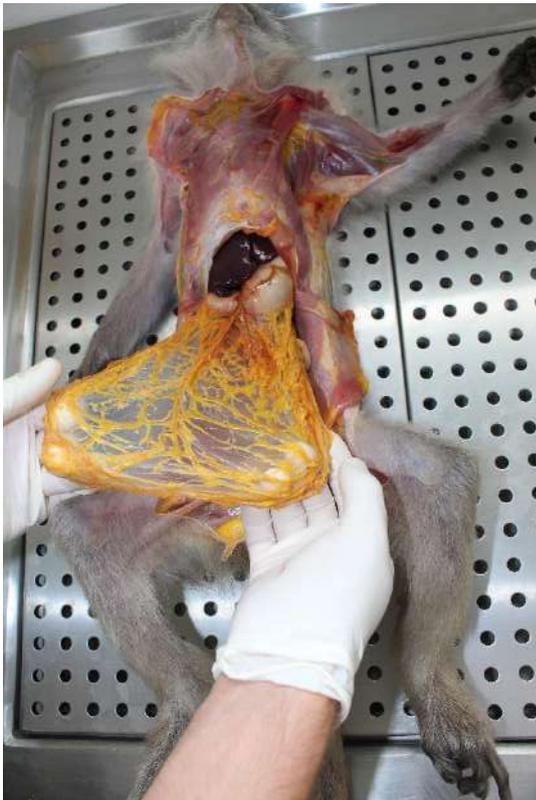


Figure 163 Examen puis section de l'omentum. Photographie originale.



Figure 162 Visualisation de la cavité abdominale sans l'omentum Photographie originale.

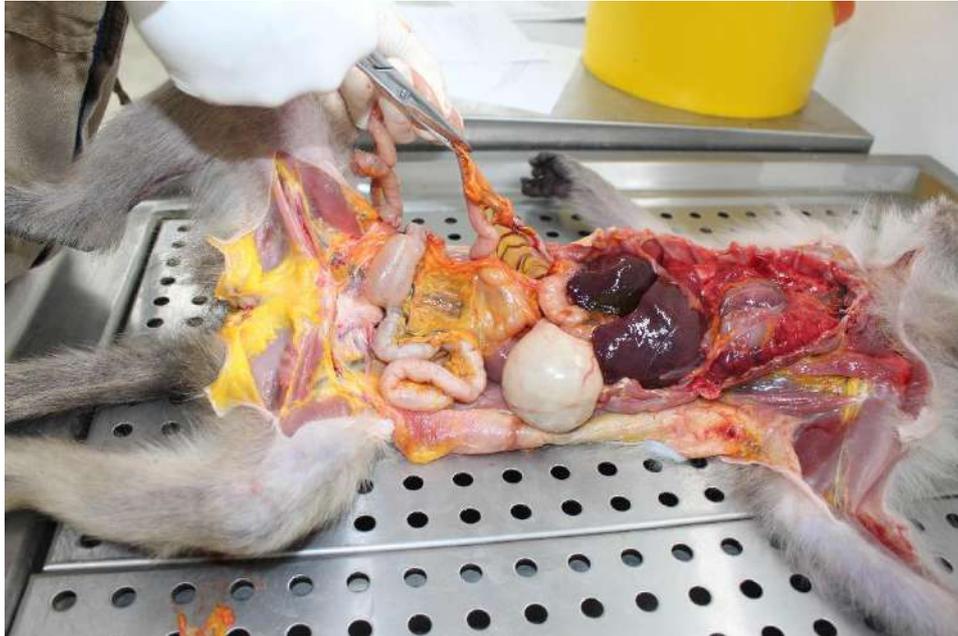


Figure 164 Section des attaches mésentériques du colon. Photographie originale.

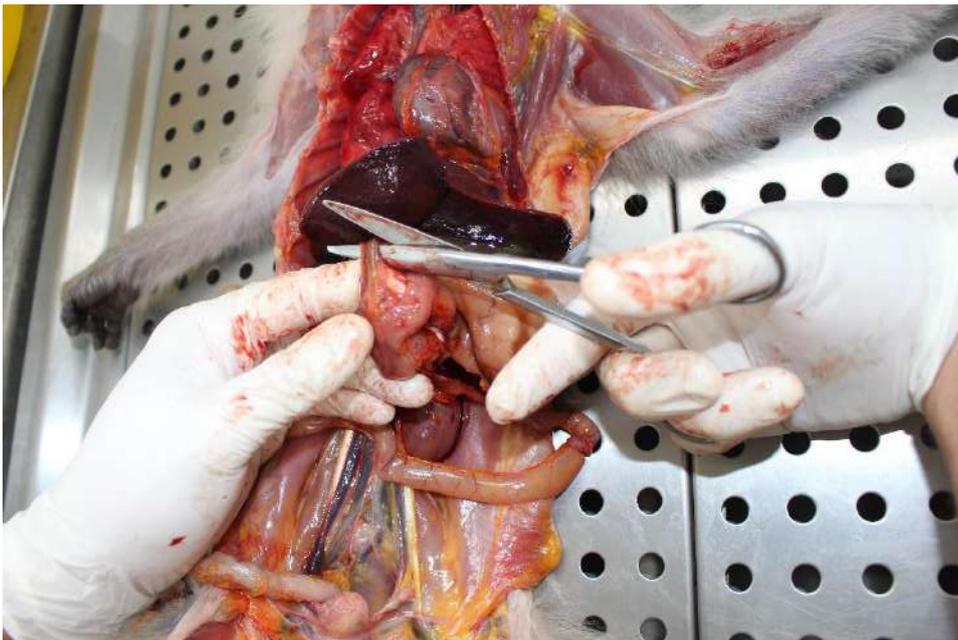


Figure 165 Section de l'attache mésentérique de l'iléon au duodénum postérieur. Photographie originale.

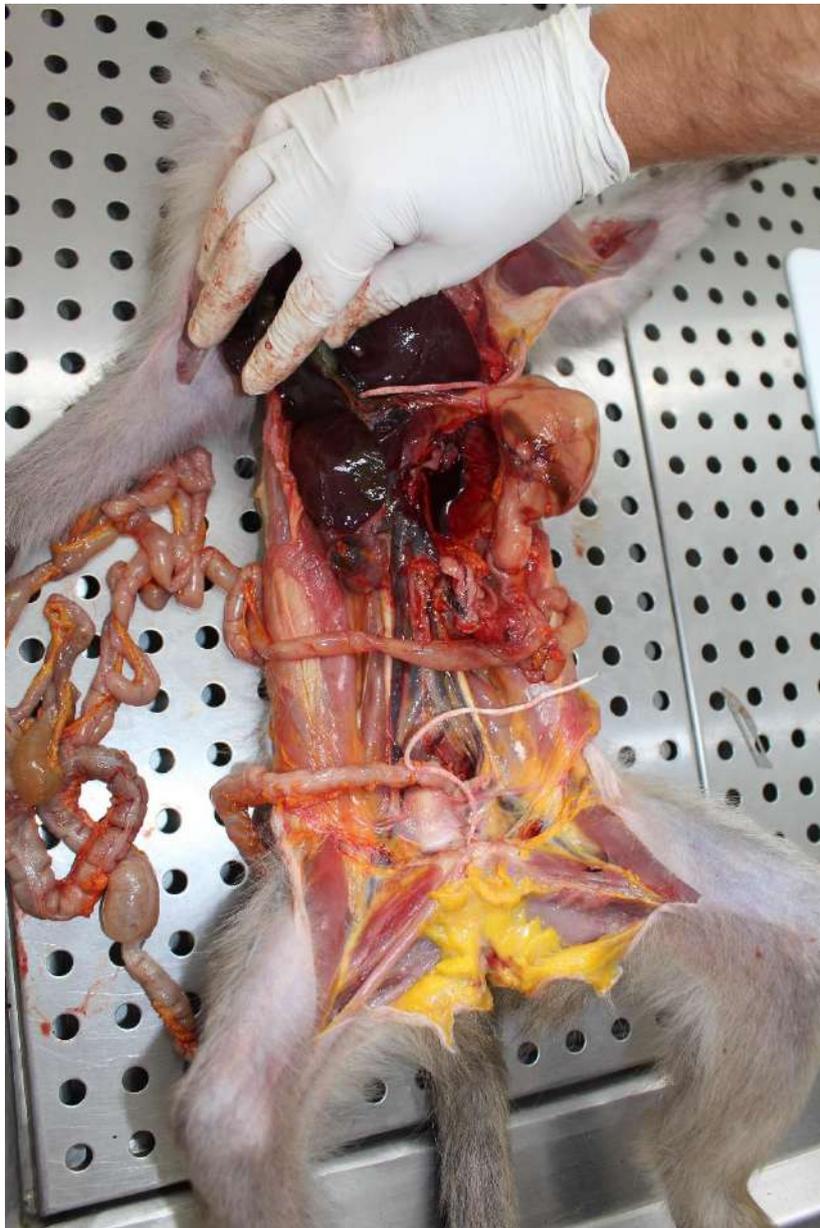


Figure 166 Ligature de l'œsophage et du colon pour extraire le tube digestif sans souiller le reste de la carcasse avec du contenu digestif. Photographie originale.

3.5.5.2 Le pancréas

C'est un organe parenchymateux assez diffus et richement lobulé situé dans les ligaments de soutien de l'estomac et de l'intestin grêle. Il est donc plus facilement observable in situ. Il est plus ferme et de couleur rosée par rapport aux tissus adipeux.

Il peut être individualisé lors de la dissection du tube digestif ex-situ puis examiné.

3.5.5.3 Inspection du tube digestif ex-situ :

Une fois le tube digestif externalisé (Figure 168) :

1. Retirer le mésentère restant, y compris les ganglions lymphatiques mésentériques.
2. Collecter le contenu de chaque portion de tube digestif, l'identifier et le caractériser.
3. Ouvrir l'estomac le long de la grande courbure. Ouvrir également tout l'intestin grêle et le gros intestin jusqu'au colon. *L'ouverture est plus facile si chaque portion de l'intestin grêle a été séparée de ses attaches mésentériques.*
4. Étaler le tube digestif ainsi ouvert pour observer la face muqueuse, y compris les plaques de Peyer se trouvant dans la partie terminale de l'iléon
5. Rincer la muqueuse à l'eau froide, car les lésions de la muqueuse, telles que les érosions, peuvent être recouvertes de contenus adhérents. Une solution saline physiologique pour le rinçage est une meilleure alternative, car cela limite les dégâts osmotiques sur les tissus (Strafuss 1988).
6. Inspecter la muqueuse digestive. La muqueuse de l'estomac est rougeâtre, celle des intestins est plutôt jaune (à cause de la bile) (Figure 167).

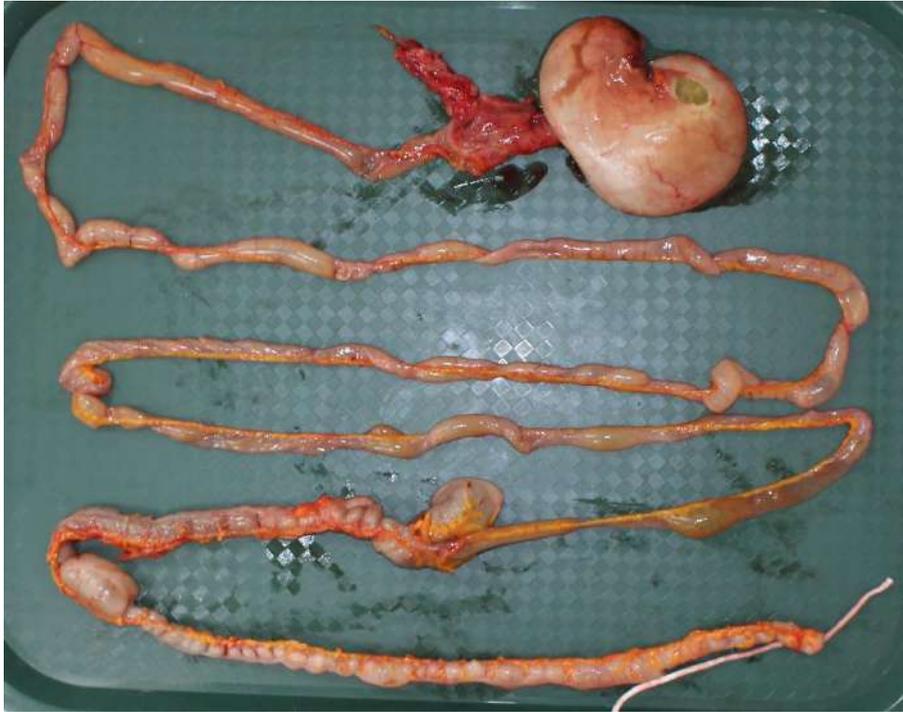


Figure 168 Tube digestif externalisé avec le pancréas. Photographie originale.



Figure 167 Tube digestif externalisé complètement ouvert. Les nodules observés dans le colon sont pathologiques. Photographie originale.

3.5.6 Le foie et le diaphragme

3.5.6.1 Le foie

1. Disséquer les attaches du foie au diaphragme de sorte à garder les deux intacts. C'est une étape délicate de la dissection.
2. Lors de la dissection, faire attention à bien séparer le foie du rein qui doit rester dans la carcasse.
3. Le foie est enlevé en coupant les ligaments hépatiques, et les tissus hépatiques peuvent être examinés ex-situ par des coupes profondes dans différents lobes.
4. La vésicule biliaire et son contenu sont examinés.

3.5.6.2 Le diaphragme

1. Lorsque le foie est retiré, cela facilite la découpe du diaphragme en longeant la paroi abdominale.
2. Veiller à avoir collecté l'épanchement thoracique s'il y en a un avant de totalement retirer le diaphragme
3. Le diaphragme désinséré est posé à plat (Figure 169) : observer les zones musculaires et tendineuses. Le ligament péritonéo-péricardique peut aider à distinguer la face abdominale de la face thoracique du diaphragme. La zone de passage de l'œsophage et



*Figure 169 Diaphragme désinséré ex-situ face viscérale.
Photographie originale.*

l'incisure pour le tronc vasculaire sont également notables.

3.5.7 Externalisation de l'appareil uro-génital

Chez le cynomolgus, une différence de conformation entre le rein droit et le rein gauche existe. Le rein droit a globalement la forme d'un haricot, le rein gauche présente une extrémité caudale plus développée que l'extrémité crâniale, lui conférant un aspect triangulaire (Bazile 1995).

3.5.7.1 Externalisation des reins

1. Saisir le rein droit et couper latéralement et antérieurement au rein.

2. Tirer le rein en arrière avec l'uretère jusqu'à l'entrée pelvienne et le poser dorsalement sur la région paralombaire.
3. Répéter l'opération pour le rein et l'uretère gauche.
4. Une fois que l'intégralité de l'appareil urinaire sera externalisé (Figure 170), la capsule rénale sera retirée et l'aspect de la surface corticale sera observé. Les reins sont coupés dans la longueur (coupe sagittale) et le cortex, la moelle et le bassinnet sont examinés.



Figure 170 Appareil urinaire avec appareil génital femelle ex-situ. Le rein droit est anormal. Un hémangiosarcome est suspecté. Photographie originale.

3.5.7.2 Organes génitaux féminins et vessie

L'appareil urinaire (rein, uretères, vessie, urètre) est présenté avec l'appareil génital.

1. Comme pour tout organe creux : L'urine contenue dans la vessie est collectée.
2. Les ovaires avec les oviductes sont situés caudalement aux reins dans la cavité péritonéale. Les organes génitaux et les ligaments de soutien sont en partie noyés dans la graisse, mais les ovaires se distinguent des tissus adipeux par une couleur plus rougeâtre et une consistance plus ferme. La vulve et le vagin sont disséqués sans la peau et le rectum.
3. Couper la ceinture pelvienne des deux côtés avec une pince coupe os puis écarter le bassin ainsi libéré (Figure 172).
4. Saisir les reins, les surrénales attachées, l'uretère, l'utérus, et la vessie et les tirer postérieurement au niveau de l'ischium.
5. Couper toutes les attaches proches de la paroi abdominale et du bassin osseux. Couper les attaches fasciales du plancher ventral du bassin, en prolongeant la coupe adjacente à l'ischium pour retirer la vulve avec l'appareil reproducteur interne intact NB : un utérus gravide avec des fœtus à terme peut être examiné in situ, coupé au niveau du col de l'utérus et retiré séparément (Figure 171).
6. Une fois retirés et posés à côté du cadavre, les organes génitaux et la vessie peuvent être ouverts pour l'examen des muqueuses. Le contenu, s'il y en a, est collecté.



Figure 172 Section de la ceinture pelvienne des deux côtés avec une pince coupe os. Photographie originale.



Figure 171 Fœtus et placenta observés après une extraction de l'utérus gestant. Photographie originale.

7. L'utérus, le col et le vagin sont ouverts en coupe longitudinale pour révéler l'intérieur de la structure.
8. Toute masse observée est incisée pour en connaître la nature.

3.5.7.3 Organes génitaux masculins et vessie

1. L'urine contenue dans la vessie est collectée.
2. Couper la ceinture pelvienne des deux côtés avec une pince coupe os puis écarter le bassin ainsi libéré.
3. Saisir les reins, les surrénales attachées, les uretères et la vessie et couper leurs attaches pelviennes à un point juste crânial à l'arc ischiatique.
4. Tirer les organes génitaux externes caudalement (scrotum inclus) près du bord caudal-ventral de l'arc ischiatique.
5. Saisir les organes génitaux externes et les organes pelviens réfléchis et couper les ligaments et les piliers près du bord caudal de la symphyse du pubis et de l'arc ischiatique
6. Cette étape permet l'ablation d'un urètre interne et externe intact pour examen
7. Le scrotum est ouvert et les testicules et les épидидymes sont extraits pour inspection. Les ligaments fibreux ancrant la queue de l'épididyme au scrotum sont coupés.
8. Les autres parties de l'appareil uro-génital mâle sont examinées, c'est-à-dire les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales, la prostate, l'urètre et le pénis (Figure 173).



Figure 173 Appareil urinaire et appareil génital mâle examiné ex situ. Photographie originale.

3.5.8 Cavité bucale, cou et thorax

Le thorax a été ouvert précédemment pour une inspection in situ. Il est temps de passer à la dissection de celui-ci.

3.5.8.1 Extraction du bloc thoracique

1. La cavité buccale est inspectée.
2. Réaliser deux incisions buccales autour de la langue le long des mandibules pour extraire cette dernière (Figure 174 et 175).
3. Détacher le palais.
4. Sectionner l'os hyoïde pour retirer l'ensemble pharynx-larynx
5. Le larynx, la trachée et l'œsophage sont disséqués en coupant les muscles de la partie ventrale du cou.
6. Les glandes thyroïdes sont disséquées des deux côtés. Celles-ci se trouvent dans le tissu conjonctif lâche de chaque côté de la trachée en dessous du larynx. Attention à bien latéraliser chacun des lobes de la thyroïde après leur extraction. *Cet organe est particulièrement difficile à trouver chez le macaque* (Figure 178, 179).
7. La langue est attrapée et tirée vers l'arrière (Figure 176). La langue, l'œsophage, le larynx, la trachée avec les glandes thyroïde et parathyroïde, le thymus, les ganglions lymphatiques médiastinaux et bronchiques, les poumons et le cœur sont retirés en bloc en tirant doucement vers l'arrière après avoir sectionné l'aorte thoracique et la veine cave caudale au niveau du diaphragme (Figure 177)
8. Ouvrez l'œsophage et vérifiez les ulcères ou les parasites. L'œsophage est physiologiquement de couleur blanchâtre.



Figure 175 deux incisions buccales autour de la langue le long des mandibules. Photographie originale.



Figure 174 Extraction de la langue par l'ouverture créée. Photographie originale.



Figure 176 La langue est attrapée et tirée vers l'arrière

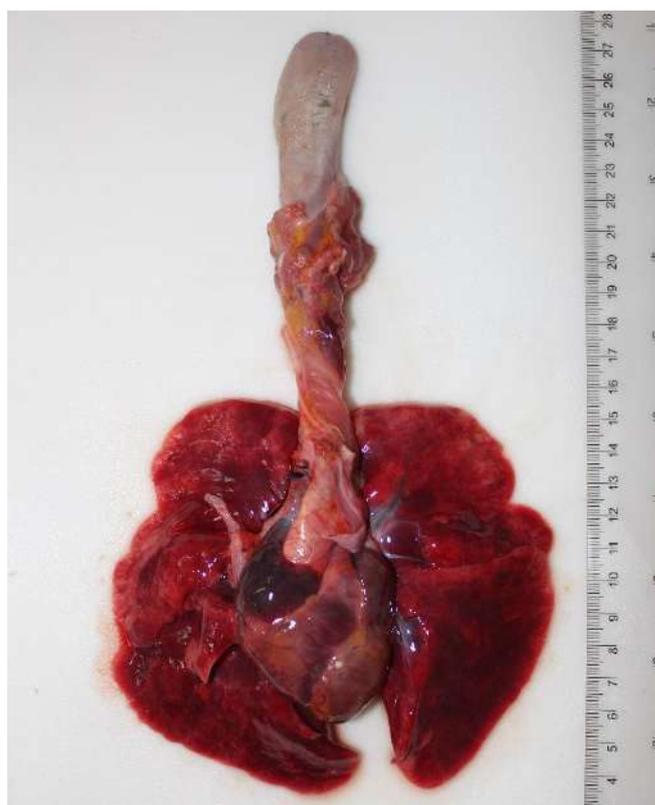


Figure 177 Bloc cardio-pulmonaire observé ex-situ. Les poumons sont ici très congestionnés.



Figure 179 Thyroïde droite observée in situ



Figure 178 Glande thyroïde observées ex-situ sous le larynx

3.5.8.2 L'appareil respiratoire

Par convention la langue reste appendue au bloc respiratoire.

L'appareil respiratoire est constitué du larynx, de la trachée, des poumons auxquels s'ajoutent la langue et le pharynx

1. Ouvrir la trachée par le ligament dorsal et prolonger l'incision dans la bronche et les bronchioles.
2. Palper et inciser chaque lobe de poumons pour des lésions présumées. Les coupes sont réalisées de façon symétrique pour comparer les parenchymes (et ceci pour tous les organes symétriques).

NB : Si une pneumonie est présente, les zones touchées sont plus fermes que les tissus adjacents. Ne pas confondre les petites bronches avec les lésions pulmonaires nodulaires focales dans le poumon (Strafuss 1988).

3. Regarder également les nœuds lymphatiques trachéo-bronchiques.

3.5.8.3 Le cœur

1. Avant de séparer le cœur des poumons, le sac péricardique est ouvert et son contenu examiné et quantifié si un épanchement est observé.
2. Le cœur est séparé des poumons, qui ont déjà été inspectés, en coupant le péricarde et le médiastin au niveau de l'aorte et du tronc pulmonaire
3. Avant que le cœur ne soit ouvert, les côtés gauche et droit doivent être identifiés. Le cœur gauche (là où il y a l'apex) est placé par convention à droite et inversement.
4. Couper transversalement au-dessus de l'apex afin d'avoir une coupe biventriculaire (Figure 180).
5. Inciser ensuite le long du sillon interventriculaire pour séparer les cœurs gauches et droits, puis on incise dans chaque oreillette en passant au niveau du sillon interventriculaire. À la fin on peut déplier le cœur et visualiser l'intérieur comme un livre (Figure 180, 181, 182).
6. Ouvrir ensuite le tronc pulmonaire et, si nécessaire, toute la longueur de l'aorte.
7. La surface de coupe myocardique, les cavités cardiaques et les valves auriculo-ventriculaire et semi-lunaire sont inspectées.
8. Les caillots sont retirés et l'endocarde est inspecté.



Figure 180 Coupe biventriculaire au niveau de l'apex du coeur

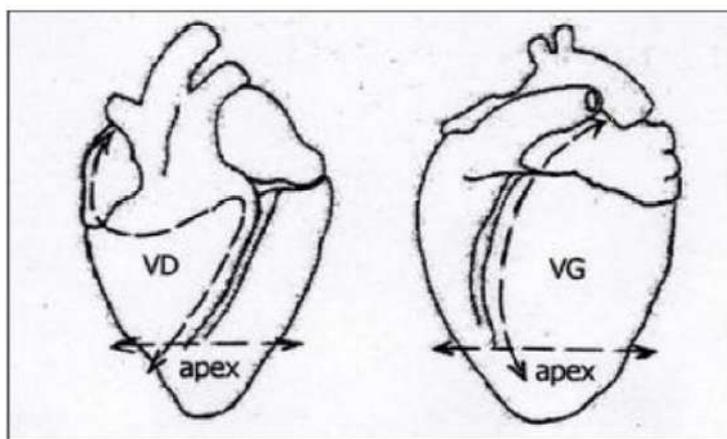
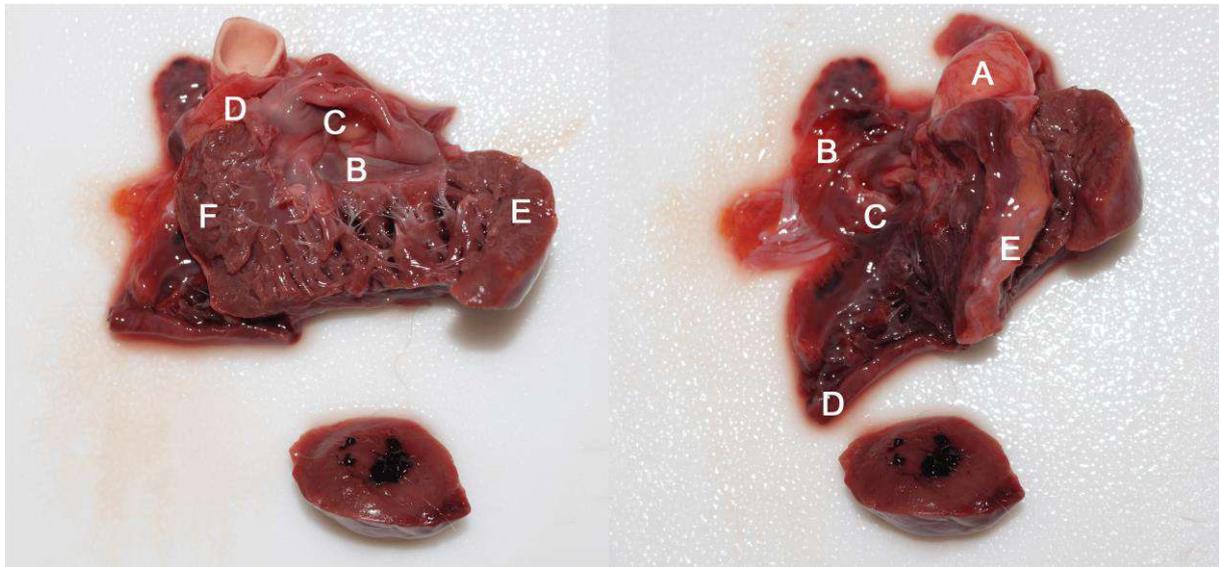


Figure 181 Schéma de la coupe du cœur gauche et de la coupe en Z tiré du cours sur l'autopsie dispensé par le professeur Isabelle Raymond Letron à L'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.



E) Paroi libre du ventricule gauche	A) Tronc pulmonaire
B) Valvule mitrale	B) Oreillette droite
C) Oreillette gauche	C) Valvule tricuspide
D) Valvule sigmoïde	D) Paroi libre du ventricule droit
F) Septum interventriculaire	E) Septum interventriculaire

Figure 182 : Les différents composants d'un cœur après ouverture

3.5.9 Examens particuliers

3.5.9.1 Prélèvement de liquide cébrospinal (ou céphalorachidien) si nécessaire

Un prélèvement de liquide cébrospinal (LCS) est intéressant lorsqu'un phénomène infectieux fortement contagieux est suspecté. Il peut aussi aider à distinguer un processus inflammatoire, tumoral, dégénératif et infectieux.

Couper derrière l'angle de la mandibule profondément jusqu'au bord postérieur du condyle occipital, exposant le foramen magnum (Strafuss 1988). Du liquide cébrospinal (LCS) stérile peut être prélevé à ce moment pour des examens microbiologiques et cliniques pathologiques.

Une des méthodes de prélèvement de LCS effectué sur animal vivant peut aussi être réalisée de la même manière sur un cadavre. Pour cela :

1. Tenir l'animal avec la tête en flexion complète vers l'avant (Figure 184).
2. Avec son index, palper la jonction atlanto-occipitale.
3. Piquer au milieu des deux ailes de l'atlas sur la zone dépressible de la ligne médiane de l'animal (Figure 183).
4. Deux résistances lors de l'enfoncement de l'aiguille sont observables (peau + ligament intervertébral).
5. Une fois dans la citerne subarachnoïdienne, un bruit d'aspiration est audible.
6. Effectuer l'analyse dans la demi-heure ou dans les 24h si le LCS est conservé à 4 degrés.

Il existe cependant d'autres méthodes, moins invasives sur animal vivant pour recueillir le LCS (MacAllister et al. 2016).



Figure 184 Tenir l'animal avec la tête en flexion complète vers l'avant



Figure 183 Piquer sur la zone dépressible de la ligne médiale de l'animal

3.5.9.2 Extraction du cerveau (réalisable uniquement dans les 12 heures post mortem)

1. Le crâne est dépecé et sectionné caudalement jusqu'à la protubérance occipitale. L'important ici est d'éliminer toute peau ou muscle qui pourrait gêner lors de l'ouverture du crâne.
2. Une scie oscillante (type scie à plâtre) électrique avec un disque de coupe permet de faciliter l'ouverture du crâne. Couper en 4 points (Figure 185, 186) :
 1. Couper la zone des tempes de manière à tracer une ligne oblique entre la partie médiale des orbites et l'occiput.
 2. Couper l'os frontal transversalement en longeant la partie dorsale des orbites qui coïncide avec le bord antérieur de la cavité crânienne.
 3. Couper l'os occipital transversalement au niveau de l'occiput pour joindre les deux coupes effectuées au niveau des tempes. L'important est que cette coupe se fasse relativement bas vers la nuque pour faciliter l'extraction du cervelet.
3. Pour extraire le cerveau et le cervelet du crâne, le calvaire (haut du crâne) est retiré.
4. Inverser la tête pour obtenir une assistance gravitationnelle pour retirer le cerveau hors du crâne (Figure 187).
5. Les lobes olfactifs sont coupés avec de petits ciseaux opératoires insérés sous la partie antérieure du cerveau. Les nerfs optiques et les nerfs crâniens restants des deux côtés sont ensuite coupés. Le cerveau et le cervelet sont retirés (Figure 188).
6. Manipuler le cerveau avec délicatesse car il peut être facilement endommagé.

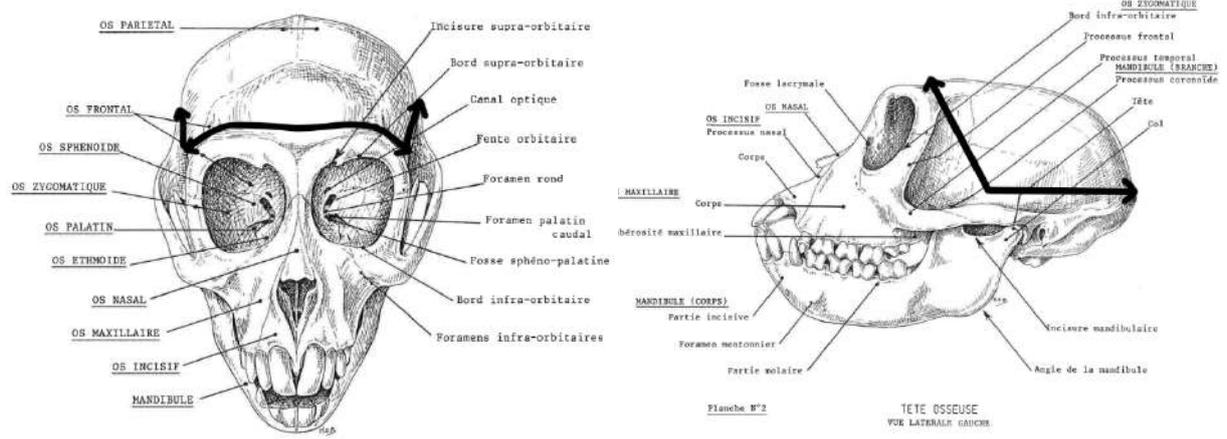


Figure 185 Localisation des lignes de coupe du crâne pour l'extraction du cerveau



Figure 186 Les différentes étapes de l'ouverture du crâne. Dépecé puis coupé sur 4 lignes puis le calvaire est retiré.



Figure 187 Assistance gravitationnelle pour retirer le cerveau. Les attaches des bulbes olfactifs ont déjà été sectionnées.

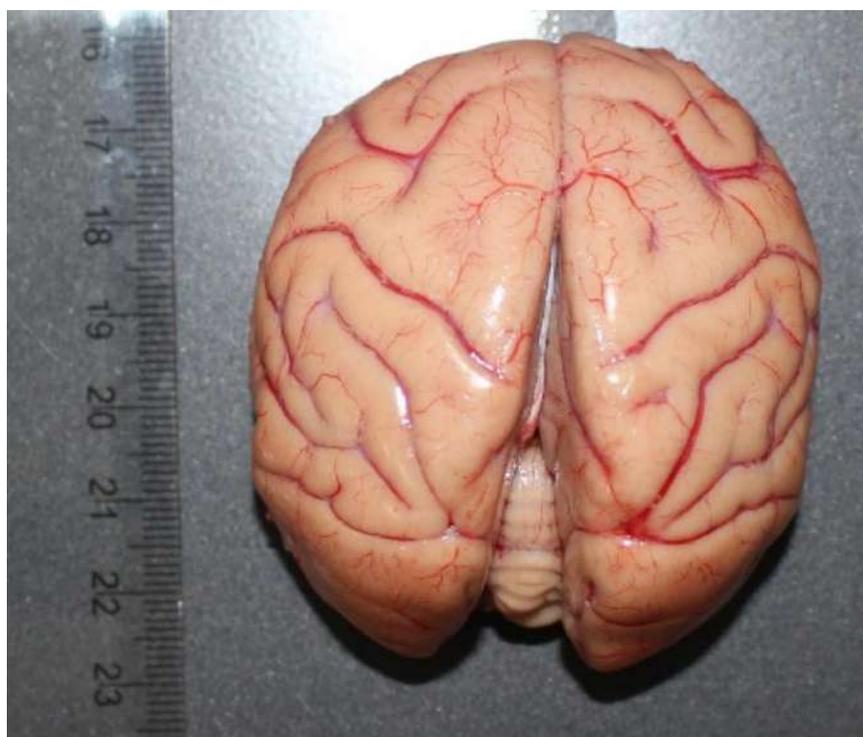


Figure 188 : Aspect du cerveau après extraction

3.5.9.3 Le cerveau

1. Le cerveau peut être sectionné immédiatement ou placé in toto dans du formol neutre tamponné à 10 % et sectionné après fixation préliminaire de 12 à 24 heures.
2. Le cerveau peut être placé dans un récipient auquel du formol concentré (37 % p/v) est ajouté jusqu'à ce que le cerveau flotte. Cela raffermira rapidement le cerveau pour réaliser les recoupes.
3. Pour sectionner un cerveau frais, placez-le sur sa surface ventrale et appuyez les lobes olfactifs contre un bloc ou un rebord de la table. Humidifiez le couteau dans du sérum physiologique ou de l'eau avant chaque coupe afin que les tissus n'y adhèrent pas. Faites soigneusement une série de coupes transversales (à 1 cm d'intervalle) à travers les deux lobes. Lorsque des modifications diffuses ou de grandes lésions focales sont présentes, des informations plus rapides et une meilleure fixation sont acquises en sectionnant lorsque le cerveau est frais. Les petites lésions focales sont mieux détectées macroscopiquement dans les cerveaux fixés au formol. Les lésions dans le tissu cérébral fixé sont macroscopiquement observées sous forme de foyers sombres et sont souvent facilement distinguables (Strafuss 1988).

3.5.9.4 Moelle épinière

Chez les animaux adultes, la moelle épinière peut être retirée avec une opération au coupe-os.

1. Séparer la tête du corps. Il est impossible d'extraire le cerveau et la moelle épinière en bloc.
2. Couper les muscles et les tendons des apophyses dorsales, ventrales et transverses de la colonne vertébrale (Figure 190).
3. À partir de la première vertèbre cervicale, des incisions sont pratiquées alternativement à droite et à gauche pour retirer les arcs vertébraux (Figure 189 et 191).
4. Continuer à ébrécher parallèlement au processus transverse jusqu'à ce que la partie supérieure composée des processus épineux soit mobilisable et que la moelle épinière soit exposée. L'intégralité des processus transverses sur la portion de moelle à extraire doit être sectionnée, car sinon la moelle sera piégée par les racines dorsales et ventrales sortant de la colonne vertébrale encore intacte.
5. La moelle épinière est retirée en saisissant les méninges avec une pince pour maintenir la moelle épinière à un angle obtus et en coupant les racines dorsale et ventrale pour libérer la moelle de la colonne vertébrale (Figure 192).
6. Ne pas presser, écraser ou tirer la moelle épinière à des angles aigus par rapport à la colonne vertébrale.
7. Une fois la moelle épinière retirée de la colonne vertébrale, couper les méninges sur toute la longueur de la moelle épinière et examiner les tissus.
8. Placer la moelle épinière dans un formol neutre tamponné à 10 % pour fixer pendant 24 heures avant de sectionner en ayant pris soin d'orienter et d'identifier les segments de moelle épinière. Des coupes transversales peuvent être faites avec de la moelle épinière fraîche avec une manipulation douce et un couteau tranchant pour examiner les lésions.

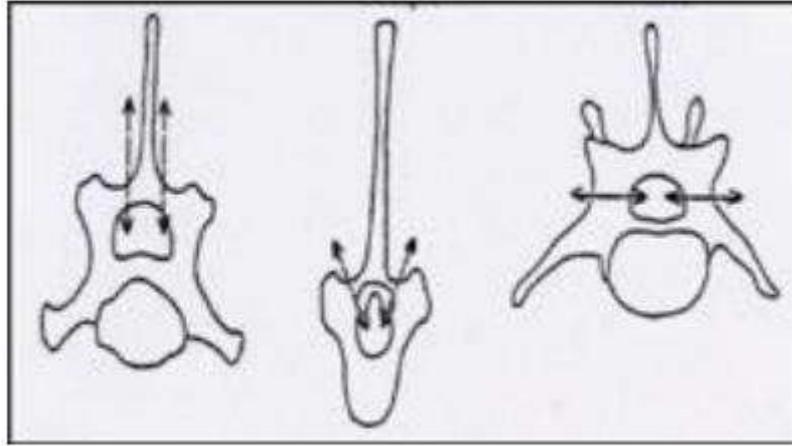


Figure 189 Lignes de coupe préconisées en fonction de la morphologie des vertèbres pour l'extraction de la moelle épinière tiré du cours sur l'autopsie dispensé par le professeur Isabelle Raymond Letron à l'Ecole Nationale vétérinaire de Toulouse



Figure 190 Colonne vertébrale du macaque exposée après avoir retiré la peau et les muscles de chaque côté. La tête est retirée avant ouverture de la colonne vertébrale



Figure 191 Colonne vertébrale de macaque une fois tous les processus transverses sectionnés. La moelle est visible (flèche noire)

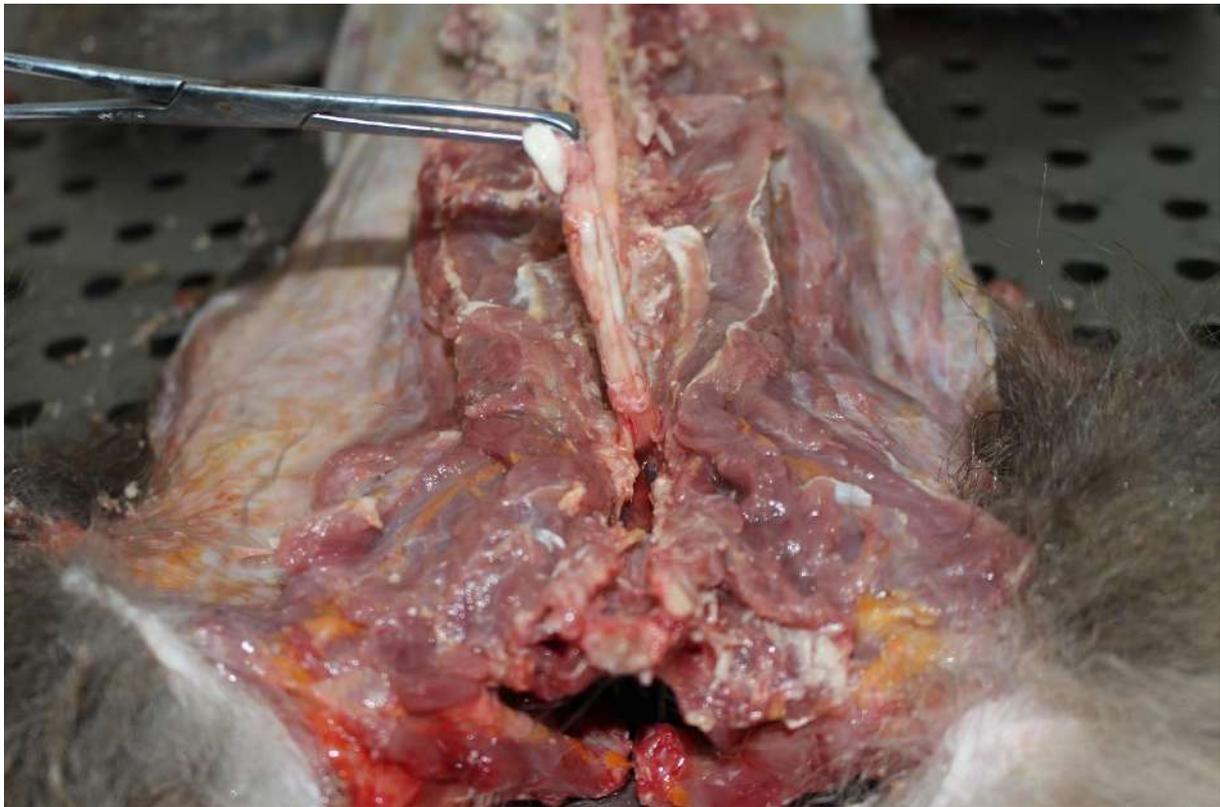


Figure 192 Extraction de la moelle épinière en coupant les racines dorsale et ventrale. La moelle est maintenue le plus près du corps possible pour éviter les altérations mécaniques.

3.5.9.5 Énucléation

1. Fermer la paupière de l'animal et inciser tout autour jusqu'à atteindre la cavité orbitaire
2. Les muscles oculaires sont sectionnés.
3. Tirer l'œil vers soi par la paupière qui a été laissée intacte.
4. Inciser le nerf optique avant de tirer sur l'œil afin d'éviter un décollement de la rétine.

3.5.9.6 Bulles tympaniques et cavité nasale

1. La cavité tympanique est inspectée. La paroi de la bulle tympanique est ouverte avec le disque de coupe après désinfection de la surface.
2. Pour inspecter la cavité nasale, le crâne peut être divisé par une coupe médiane, donnant des sections sagittales.

3.5.10 Muscles et articulations

Les muscles sous-lombaires et les muscles de la région de la cuisse sont inspectés par des examens longitudinaux et coupes transversales.

3.5.10.1 Articulations

Les principales articulations des membres sont examinées. C'est-à-dire l'épaule, le coude, le genou, le carpe et le tarse.

1. Mobiliser l'articulation à la recherche d'une anomalie
2. Faire une incision cutanée médiale, tirer la peau sur le côté
3. Les muscles périarticulaires sont enlevés et les articulations sont ouvertes avec un scalpel.
4. Examiner le type et la quantité de fluides puis collectez le liquide synovial
5. Rechercher des érosions des surfaces articulaires.

Méthode de prélèvement pour culture à partir des articulations

Trois approches sont recommandées :

(a) Scier l'os long au milieu de la tige au-dessus et au-dessous de l'articulation et envoyer l'articulation intacte à un laboratoire de diagnostic pour culture.

(b) Enlever la peau de la surface de l'articulation et avec une seringue et aiguille aspirer le liquide articulaire ou l'exsudat et l'envoyer au laboratoire.

(c) Enlever la peau de la surface de l'articulation, saisir la surface, ouvrir l'articulation avec une lame stérile, étaler le contenu de l'articulation directement sur la plaque de gélose au sang, ou prélever un échantillon avec un écouvillon stérile et l'envoyer au laboratoire de diagnostic.

Une feuille d'autopsie du macaque qui regroupe les principaux éléments auxquels faire attention lors d'une autopsie est disponible en annexe.

3.6 Évaluation pathologique des tissus

Les considérations ci-dessous sont des généralités qui concernent la plupart des espèces animales. Elles ne sont pas spécifiques du macaque. Des spécificités propres à cette espèce sont souhaitables mais encore non décrites dans la littérature.

Les lésions macroscopiques des tissus in situ sont plus facilement observables lorsque les organes sont retirés dans un certain ordre d'où l'intérêt de réaliser une autopsie de manière ordonnée. Par la suite, un choix sélectif de tissus peut être collecté pour des études morphologiques, bactériologiques et biochimiques ultérieures.

La cytologie (empreintes ou frottis) peut apporter des éléments diagnostics positifs si elle est conclusive mais peut aussi ne pas être diagnostique. Elle peut notamment aider à classer les lésions dans les catégories suivantes :

1. Lésions inflammatoires à différencier des lésions néoplasiques
2. Tumeurs bénignes ou malignes
3. Lésions néoplasiques malignes primaires ou lésions néoplasiques métastatiques (très difficile à différencier)

3.6.1 Lésions macroscopiques inflammatoires et néoplasiques

Les lésions les plus fréquentes à identifier par les vétérinaires effectuant une autopsie sont les processus inflammatoires et cancéreux.

Souvent, l'efficacité d'un traitement pour les autres animaux vivants du groupe dépend de la différenciation entre une lésion néoplasique ou inflammatoire.

3.6.1.1 Apparence macroscopique des néoplasies :

1. **Une tumeur bénigne est circonscrite** et ressemble à une sphère noyée dans les tissus. Une capsule est généralement présente, la séparant du tissu dans lequel elle se développe, lui permettant d'être séparée des tissus environnants. **Sur la section, elle** peut être ferme (fibrome) ou molle (lymphome), généralement homogène et de couleur blanc-gris.
2. **Une tumeur maligne infiltre les tissus périphériques et n'a généralement pas de bord ou de capsule définie.** Elle peut être multifocale et peut être de taille variable. À la coupe, son apparence varie d'une zone à l'autre, car les hémorragies, la dégénérescence et la nécrose sont fréquentes.

Les processus inflammatoires et ischémiques superposés produisent une variété de couleurs telles que le rouge, le noir et le jaune. Certaines néoplasies produisent leur propre pigment, par exemple le mélanome (noir) ; tumeur à cellules interstitielles testiculaire(jaune). L'aspect des métastases d'une lésion (couleur et consistance) est similaire dans des tissus ou des organes distants.

3.6.1.2 Apparence macroscopique de l'inflammation

L'apparence globale de l'inflammation varie selon la cause, l'existence d'un exsudat, l'emplacement, la durée, la qualité et la quantité de la réaction inflammatoire.

Le tissu nécrotique survenant dans l'inflammation est généralement nettement délimité par une altération de la couleur et une perte de structure. Une zone hyperémique (rouge), de taille variable (1 mm à 1 cm ou plus), entourant le tissu nécrotique est observée dans les infarcti aigus. **Le tissu nécrotique est généralement blanc grisâtre pâle** s'il est causé par une ischémie et jaunâtre s'il contient des leucocytes et des histiocytes avec des produits de dégradation des lipides. La consistance peut être molle (nécrose des cellules parenchymateuses et formation d'abcès), ferme (anneau fibreux cicatriciel) ou granuleuse (dépôt de sels de calcium et formation osseuse).

3.6.2 Utilisation de la cytologie pour différencier processus inflammatoire et néoplasie

La cytologie en tant que procédure de diagnostic au cours de l'autopsie peut permettre d'évaluer les lésions macroscopiques. Elle s'intéresse à l'évaluation microscopique des populations cellulaires d'organes et de tissus. L'interprétation cytologique des fluides, des sécrétions, des raclures et des impressions tissulaires (tumeurs) au cours de l'examen d'autopsie améliore la capacité de diagnostic et affine les compétences d'interprétation globale.

Cependant, il faut tenir compte du fait que la cytologie n'apporte un intérêt diagnostique que lorsqu'elle donne des éléments positifs. Par exemple si le diagnostic différentiel inclut une tumeur et une origine inflammatoire, tant qu'il n'y a pas de cellules tumorales sur la cytologie, on ne peut pas poser de diagnostic en utilisant uniquement la cytologie. En effet, il peut y avoir des remaniements inflammatoires au sein d'une tumeur...

La biopsie pour l'interprétation histopathologique de la lésion est donc fréquemment requise et est complémentaire pour fournir un diagnostic définitif.

Examen direct des tissus, l'empreinte ou les frottis fluides peuvent donner des indices précieux sur la cause de la maladie, en particulier bactérienne, mycotique et virale (pour celles caractérisées par des corps d'inclusion). L'objectif de l'impression directe est double : déterminer les caractéristiques cytologiques des lésions macroscopiques (néoplasies ou inflammatoires) et déterminer l'agent causal (parasite, bactérie ou virus). Des empreintes directes de lésions ou d'échantillons écouvillonnés pour une évaluation cytologique sont réalisées et colorées après que l'organe ou le tissu a été mis en culture et examiné macroscopiquement.

Les colorations de Wright, de Gram, de Giemsa, etc., sont des colorations courantes qui peuvent être facilement réalisées sur des empreintes du même morceau de tissu qui a été cultivé ou écouvillonné. Une des colorations les plus utilisées est la coloration de May-Grünwald Giemsa en utilisant par exemple le RAL-555.

3.6.2.1 Préparation des échantillons de cytologie.

Les empreintes peuvent être préparées en étalant un applicateur en coton imprégné du matériel de la lésion sur des lames prénettoyées pour laisser un film mince à peine visible.

À l'autopsie, les empreintes de tissus présentant des lésions sont facilement prélevés et fournissent une population satisfaisante de cellules pour l'examen. Le spécimen est découpé en forme de rectangle avec une lame tranchante (lame de rasoir ou de scalpel) pour donner une largeur maximale de 1,5 cm. La surface de l'échantillon à imprimer doit être tamponnée doucement avec du papier absorbant pour éliminer l'excès de liquide et de sang afin que les cellules puissent être facilement imprimées sur une lame. Une série d'empreintes est réalisée en touchant doucement l'échantillon sur une lame de verre propre et sèche. Déplacer ou faire glisser l'échantillon ou utiliser trop de pression lors de la préparation entraînera des cellules endommagées et déformées.

Les tissus composés de collagène et de tissu conjonctif donneront généralement trop peu de cellules pour une interprétation diagnostique. Un léger grattage des surfaces des tissus durs avec un couteau tranchant enlèvera suffisamment de cellules pour étaler légèrement sur une lame de verre. Les frottis d'exsudat peuvent être réalisés par des procédures hématologiques standard.

3.6.2.2 Quelques notions de base de cytologie

Les notions abordées ici sont des notions générales de cytologie vétérinaire. Elles ne sont formulées que pour servir de rappel aux lecteurs qui voudrait effectuer une autopsie complète mais ne sont pas spécifiques du macaque. Pour plus d'information sur les techniques de cytologie, consulter « Review on Diagnostic Cytology: Techniques and Applications in Veterinary Medicine »(Ayele, Mohammed, Yimer 2017).

3.6.2.2.1 Rappel sur les cellules non inflammatoires

Les cellules non inflammatoires peuvent être classées dans l'une des trois catégories principales en fonction de certaines caractéristiques cytologiques : les cellules discrètes (ou "cellules rondes"), les cellules épithéliales et les cellules mésenchymateuses. Même si une identification précise ne peut être faite, des informations pertinentes peuvent être obtenues, comme la présence d'un type de cellule anormal pour le tissu prélevé (Ayele, Mohammed, Yimer 2017)

- **Cellules discrètes (cellules rondes)** : groupe de cellules qui partagent certaines caractéristiques cytologiques du fait qu'elles sont présentes individuellement dans les tissus et qu'elles n'adhèrent pas aux tissus ou à la matrice du tissu conjonctif. Il s'agit principalement de cellules mobiles d'origine hématogène. Les aspirations de tissus lymphoïdes normaux, tels que la rate et les ganglions lymphatiques, produisent des populations de cellules qui sont principalement d'origine hématogène. En dehors des tissus lymphoïdes normaux, un profil cellulaire discret indique généralement la présence d'un groupe de cellules tumorales appelées tumeurs à cellules discrètes (ou tumeurs à cellules rondes). Il s'agit des néoplasmes les plus fréquents rencontrés dans la pratique des petits animaux. De plus, les cellules de la plupart des tumeurs à cellules discrètes ont des caractéristiques cytologiques suffisamment distinctes pour permettre un diagnostic spécifique (lymphome, plasmocytome...).
- **Cellules épithéliales** : L'épithélium de surface est présent dans la plupart des raclages de surface et des écouvillons. Les cellules épithéliales peuvent également provenir d'une prolifération hyperplasique ou d'un néoplasme.
- **Les cellules mésenchymateuses** : Les cellules mésenchymateuses sont des cellules issues du tissu conjonctif. Le sang étant un tissu conjonctif, les cellules hématopoïétiques (y compris de nombreuses cellules décrites comme des "cellules discrètes") sont incluses dans le tissu mésenchymateux. Comme ces cellules hématopoïétiques ont un aspect cytologique très différent des autres tissus conjonctifs, elles sont généralement classées séparément.

3.6.2.3 Diagnostic cytologique d'une inflammation

3.6.2.3.1 Généralité sur les inflammations à la cytologie

Un mélange de neutrophiles, de macrophages (grandes cellules à cytoplasme vacuolaire), de lymphocytes et de plasmocytes dénote généralement une population cellulaire inflammatoire (Figure 186). Le type cellulaire prédominant caractérise l'inflammation et le type d'inflammation (par exemple, purulente, éosinophilique, granulomateuse) peut suggérer la cause. Le rapport des neutrophiles ou des macrophages aux plasmocytes suggère si le processus inflammatoire est aigu ou chronique (Strafuss 1988).

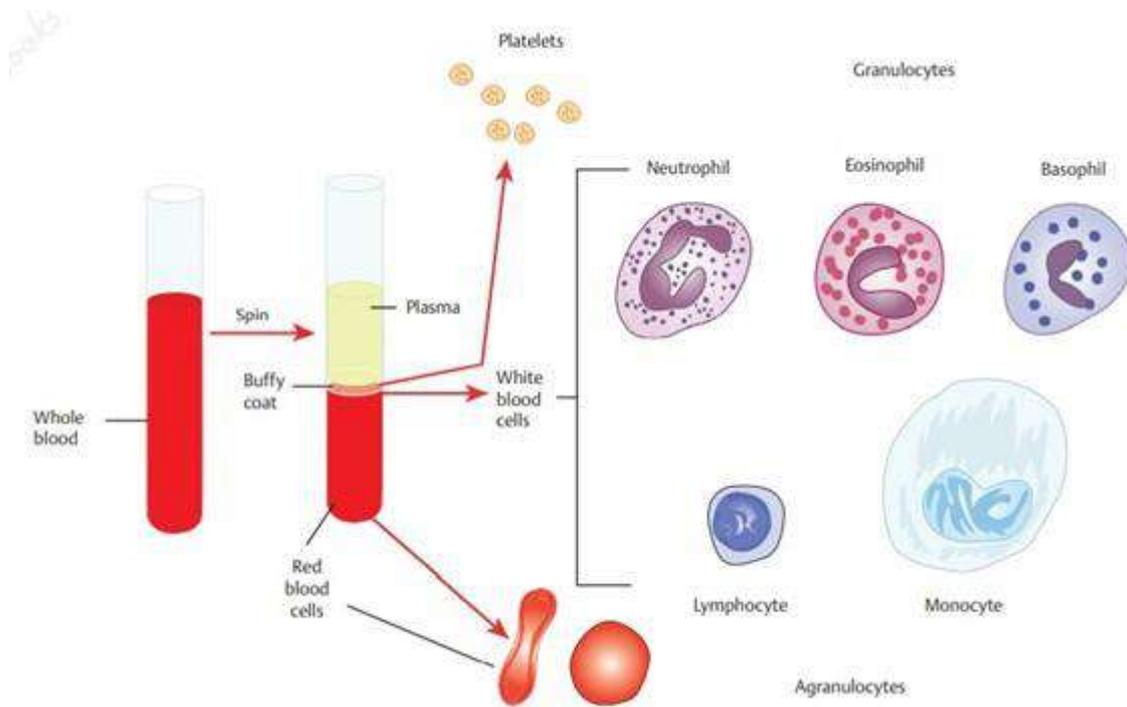


Figure 193 Composant du sang. La centrifugation sépare les cellules du sang du plasma. Les globules rouges se trouvent dans la moitié inférieure. Les globules blancs et les plaquette sont retrouvé sur une mince couche appelée « Buffy coat » (Lowrie Jr 2020)

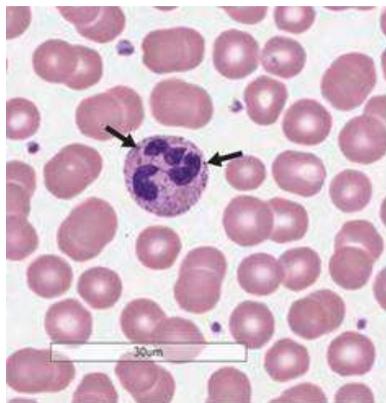


Figure 196 Neutrophile avec des granules azurophiles (Lowrie Jr 2020)

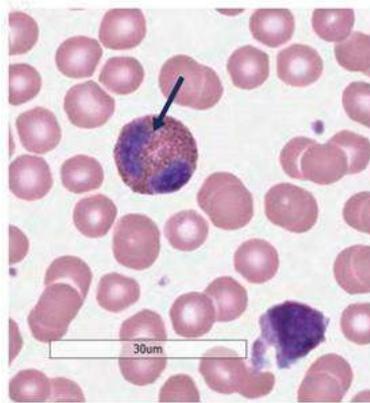


Figure 196 éosinophile avec des granules eosinophiliques (Lowrie Jr 2020)

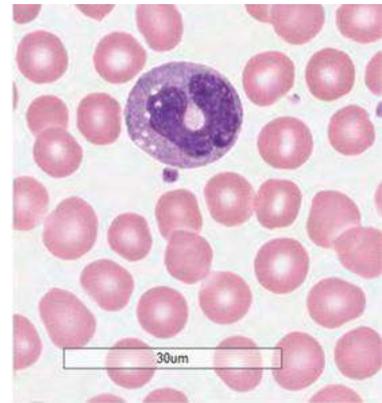


Figure 196 Monocyte (Lowrie Jr 2020)

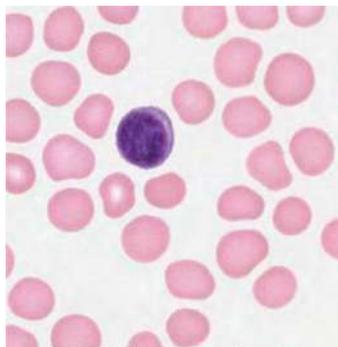


Figure 198 Lymphocyte.
(Lowrie Jr 2020)

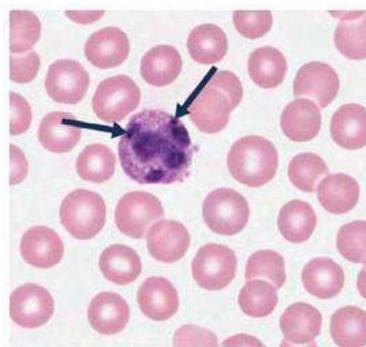


Figure 198 Basophile montrant des granules
basophiles. (Lowrie Jr 2020)

3.6.2.3.2 Différents types d'inflammations

Les lésions inflammatoires sont classées généralement sur la base de leurs constituants cellulaires :

L'inflammation aiguë est composée presque entièrement de neutrophiles et de macrophages. Les modifications dégénératives des neutrophiles telles que la pycnose (altération du noyau de la cellule qui se présente sous la forme d'une masse condensée), la caryolyse (disparition de l'enveloppe nucléaire) et la caryorrhexie (fragmentation destructive du noyau, sa chromatine étant distribuée de manière irrégulière dans le cytoplasme) peuvent indiquer une étiologie bactérienne. Certaines bactéries élaborent de puissantes cytotoxines qui provoquent des lésions dégénératives marquées.

Les lésions inflammatoires chroniques sont caractérisées par des lymphocytes, des plasmocytes et des mastocytes en association avec des macrophages et des granulocytes. Dans l'inflammation granulomateuse, les cellules épithélioïdes (macrophages modifiés et cellules géantes) peuvent être associées aux cellules mentionnées précédemment.

Il faut cependant rester prudent sur le diagnostic, car de nombreuses tumeurs peuvent être accompagnés d'inflammation, surtout lorsqu'elles sont ulcérées ou nécrotiques.

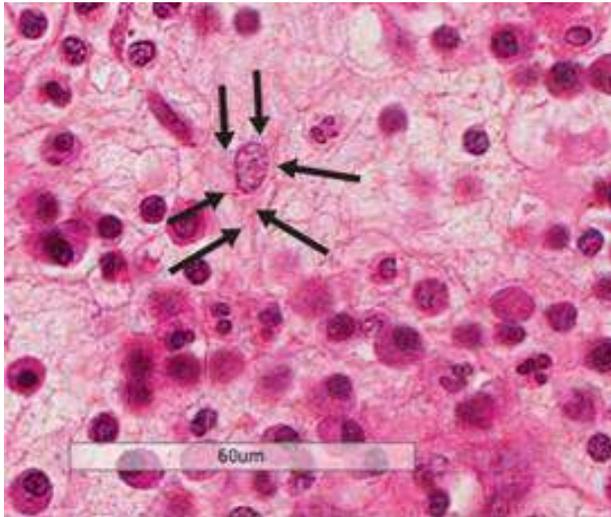


Figure 200 Macrophage dans le tissu conjonctif. Les flèches indiquent la localisation approximative de la membrane plasmique du macrophage. (Lowrie Jr 2020)

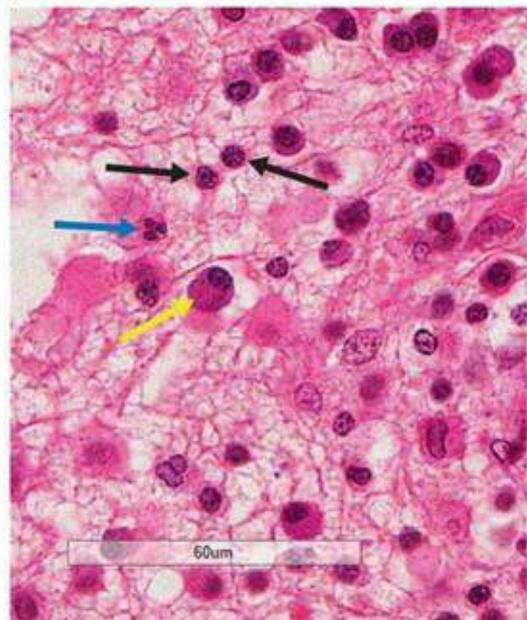


Figure 199 Globules blancs présents lors d'inflammation chronique. Neutrophile (flèche bleue), lymphocyte (flèches noires), plasmocyte (flèche jaune) (Lowrie Jr 2020)

3.6.2.3.3 Identification cytologique d'un agent infectieux spécifique causant une inflammation.

Dans certaines maladies, l'agent étiologique peut être observé dans les frottis. Les bactéries peuvent être observées de manière intracellulaire ou regroupées parmi les cellules et avec la coloration de Gram peuvent être identifiées plus précisément.

3.6.2.4 Diagnostic cytologique des néoplasies

Les cytologies composées de populations cellulaires homogènes monomorphes (à l'exclusion des cellules inflammatoires) suggèrent un processus tumoral. Les tumeurs sont généralement composées d'amas de cellules. Les cellules à gros noyaux avec un à trois nucléoles et mitoses sont caractéristiques des néoplasmes à division rapide (Strafuss 1988).

3.6.2.4.1 Critères de malignité

Une population uniforme de cellules suggère que la masse est bénigne, alors que la variation des cellules suggère une malignité.

Les cellules malignes possèdent généralement certaines des caractéristiques qu'on appelle critères de malignité : grande taille, taille et forme pléomorphes, gros noyaux et nucléoles,

rapport nucléaire/cytoplasme élevé et chromatine hétérogène et désordonnée (Strafuss 1988). Pour un diagnostic plus fin, d'autres critères de malignité divisés en critères cytoplasmiques et critères nucléaires existent (Ayele, Mohammed, Yimer 2017).

3.6.2.4.2 Cytologie pour les tumeurs rencontrées chez le macaque

Quelques spécificités sont à ajouter pour les carcinomes et les lymphomes qui peuvent être assez fréquemment rencontrées chez le macaque et sont parfois diagnostiquées par cytologie.

Les carcinomes en général se distinguent facilement quant au tissu d'origine. Les cellules cancéreuses sont généralement grandes, pléomorphes et hyperchromatiques et ont tendance à s'exfolier en feuillet en raison de leur cohésion. Des mitoses anormales sont fréquentes dans les carcinomes hautement malins (Strafuss 1988).

Les lymphomes. Ils constituent une exception importante aux critères de bénignité des tumeurs chez les animaux de compagnie. En effet, le lymphome consiste en une population assez uniforme de lymphoblastes, alors que l'hyperplasie lymphoïde présente généralement une variation marquée due à la population mixte de petits lymphocytes, de lymphoblastes et de plasmocytes (Ayele, Mohammed, Yimer 2017).

3.6.3 Utilisation des fluides corporels dans le diagnostic.

En complément d'un examen macroscopique et microscopique, l'utilisation des fluides corporels peut se révéler d'une grande aide dans la constitution du diagnostic de l'autopsie.

3.6.3.1 Études des fluides pleuraux, péricardiques et péritonéaux.

L'objectif principal est de distinguer les transsudats des exsudats inflammatoires. Les transsudats contiennent généralement peu de cellules. Quelques cellules granulocytaires, macrophages et lymphocytes peuvent être présents. **Les macrophages, les neutrophiles, les lymphocytes et les plasmocytes sont abondants dans la plupart des exsudats.**

Les liquides synoviaux sont examinés de la même manière que les liquides péricardique, péritonéaux et pleuraux.

3.6.3.2 Analyse d'urine

Cela peut être fait sur des échantillons frais provenant d'animaux qui sont morts récemment, car l'urine est facilement collectée de la vessie lors de l'ouverture de l'animal. Insérez une aiguille dans la vessie et aspirez l'urine dans une seringue. Si l'animal est mort depuis un certain temps, une desquamation considérable des cellules de la muqueuse de la vessie s'est produite et peut causer de la confusion dans l'interprétation du frottis de sédiments urinaires. Il arrive que les animaux urinent en phase agonique, ce qui entraîne un volume insuffisant dans la vessie pour l'examen.

Dans un profil d'analyse d'urine, le volume, la couleur et la gravité spécifique doivent être déterminés, et un frottis de la sédimentation après centrifugation pour la morphologie cellulaire doit être effectué. L'analyse chimique de l'urine doit inclure la densité, les protéines, le glucose, les cétones, la bilirubine, le sang et pH (Tableau 27, Tableau 28). L'utilisation d'un réfractomètre permet de déterminer la densité et la teneur en protéines avec une goutte d'urine.

Ces tests peuvent être effectués sur l'urine lors de l'autopsie avec des kits de dépistage rapide disponibles dans le commerce. L'échantillon d'urine doit être frais, car si l'urine est laissée au repos, le pH augmente en raison de l'activité bactérienne. La quantité de sédiments peut augmenter en raison de l'accumulation de cellules desquamées de la paroi de la vessie (Strafuss 1988).

Valeurs	Unités	Moyenne	Min	Max
VOL	ml/jour	83	8	340
densité urinaire	_	1,017	1,01	1,025
pH	_	8	7	9
U-K	mmol/L	55,02	12,27	104,49
U-Cl	mmol/L	47	13	95
U-Na	mmol/L	42	7	87
U-PT	mg/dL	1,85	0,08	4,65
UGLU	mg/dL	1,9	1,1	2,6
UCRE	mg/dL	59,44	6,5	148,19
UALB	mg/dL	1,052	0,311	2,561
P/C	ratio	0,022	0,001	0,05

Tableau 21 : Valeur de référence de l'analyse d'urine chez la femelle macaque cynomolgus (Macaca Fascicularis) (Park et al. 2016)

Valeurs	Unités	Moyenne	Min	Max
VOL	ml/jour	43,6	3,5	165
Densité urinaire	_	1,02	1,01	1,03
pH	_	8	5	9
U-K	mmol/L	62,47	9,95	152,93
U-Cl	mmol/L	48	11	125
U-Na	mmol/L	43	6	110
U-PT	mg/dL	2,24	0,16	7,88
UGLU	mg/dL	2,7	1,6	3,6
UCRE	mg/dL	61,24	6,28	193,18

UALB	mg/dL	0,843	0,179	2,2
P/C	ratio	0,037	0,003	0,16

Tableau 22 : Valeur de référence de l'analyse d'urine chez le mâle macaque cynomolgus (*Macaca Fascicularis*) (Park et al. 2016)

3.6.3.3 Le liquide cérebrospinal

Le test de Pandy est effectué en laissant tomber une goutte de liquide cérebrospinal dans un tube de solution concentrée de phénol. Si un excès de protéines est présent, comme dans les infections cérébrales, la solution la dénature en un précipité opaque. Pour préparer le réactif Pandy, remplissez le flacon de cristaux de phénol. Verser de l'eau bouillante, attendre plusieurs heures jusqu'à ce que les cristaux se déposent, et utiliser le surnageant clair (Strafuss 1988).

Une méthode plus facile réside dans l'étalement de LCS sur une lame, suivi d'une coloration afin d'observer la densité cellulaire. Si celle-ci est élevée, une méningite peut être suspectée (Strafuss 1988) mais comme la densité cellulaire est souvent faible, une cyto centrifugation est en général réalisée au laboratoire.

3.6.3.4 Le sang

Il est difficile d'utiliser un matériel comme le sang pour orienter le diagnostic post mortem, car la coagulation est rapide et pour la fraction du sang restée liquide, la composition change rapidement après la mort de l'animal. Cependant, les valeurs usuelles que ce soient des paramètres biochimiques ou des valeurs de coagulation du sang chez le macaque cynomolgus sont des informations importantes pour un vétérinaire pratiquant une autopsie. En effet, celui-ci pourrait utiliser les animaux du groupe encore en vie et comparer leurs valeurs aux valeurs usuelles (Tableau 29, 30, 31, 32). Lors de cette comparaison, le vétérinaire trouvera peut-être des différences et en se référant à la bibliographie présente en amont, notamment la partie « diagnostic », il pourra peut-être déterminer de quelle maladie souffre son groupe de macaque. C'est pour cela que ces valeurs ont été listées ici, afin que le vétérinaire ait à sa disposition l'entièreté des informations au même endroit.

Valeur	Unité	Moyenne	MIN	MAX
GLU	mg/dL	76.1	29.4	146.5
BUN	mg/dL	25.5	17.2	36.8
CREA	mg/dL	0.94	0.70	1.37
TP	g/dL	8.23	7.20	9.83
ALB	g/dL	4.55	4.11	5.05
A/G	ratio	1.25	0.84	1.57
TCHO	mg/dL	150	97	255
TG	mg/dL	37.9	6.2	98.2

PL	mg/dL	227	164	303
AST	IU/L	61.4	30.4	134.6
ALT	IU/L	51.8	19.7	176.8
TBIL	mg/dL	0.269	0.144	0.655
ALP	IU/L	1283.7	562.0	2633.2
CK	IU/L	604	91	1869
Ca	mg/dL	10.63	9.19	11.96
IP	mg/dL	6.28	3.17	10.54
Na	mmol/L	151	142	160
K	mmol/L	5.21	3.94	7.93
Cl	mmol/L	106	100	113
GGT	IU/L	76.32	35.58	136.45
CRP	mg/L	1.49	0.13	6.81
LDH	IU/L	1463	750	3858
HDL	mg/dL	79.3	49.9	116.7
LDL	mg/dL	55.8	35.1	87.8
GLO	g/dL	3.65	2.97	5.34
C3	mg/dL	126.8	78.1	188.6

Tableau 23 : Valeurs de références de biochimie du sérum macaque cynomolgus mâle (Park et al. 2016)

Valeur	Unité	Moyenne	MIN	MAX
PT	sec	9.8	8.3	11.3
APTT	sec	19.1	15.7	28.0
FIB	mg/dl	245	155	463

Tableau 24 : Valeurs de références des paramètres de coagulation macaque cynomolgus mâle (Park et al. 2016)

Valeur	Unité	Moyenne	MIN	MAX
GLU	mg/dL	72.9	31.3	184.2
BUN	mg/dL	22.6	15.5	32.2
CREA	mg/dL	0.90	0.69	1.20
TP	g/dL	8.18	7.30	9.39
ALB	g/dL	4.47	3.79	4.95

A/G	ratio	1.21	0.93	1.50
TCHO	mg/dL	137	60	226
TG	mg/dL	30.8	7.7	83.7
PL	mg/dL	204	126	277
AST	IU/L	62.7	22.7	243.4
ALT	IU/L	60.0	2.2	283.7
TBIL	mg/dL	0.213	0.067	0.415
ALP	IU/L	1059.4	563.5	2256.8
CK	IU/L	344	113	1054
Ca	mg/dL	10.52	9.77	11.55
IP	mg/dL	6.20	3.27	8.70
Na	mmol/L	150	145	165
K	mmol/L	5.29	4.17	7.28
Cl	mmol/L	107	102	113
GGT	IU/L	64.68	35.64	106.73
CRP	mg/L	1.32	0.22	4.36
LDH	IU/L	1082	682	1683
GLO	g/dL	3.65	2.93	4.63
C3	mg/dL	109.8	73.4	135.9

Tableau 25 : Valeurs de références de biochimie du sérum macaque cynomolgus femelle (Park et al. 2016)

Valeur	Unité	Moyenne	MIN	MAX
PT	sec	9.7	8.8	11.3
APTT	sec	19.3	16.6	24.1
FIB	mg/dl	261	191	386

Tableau 26 : Valeurs de références des paramètres de coagulation macaque cynomolgus mâle (Park et al. 2016)

3.7 Observations globales d'importance diagnostique

3.7.1 Maladies associées à l'anémie

Les muqueuses pâles au cours de la vie seront généralement dans le même état à l'autopsie. (Figure 201). Le sang extravasé peut être sensiblement pâle et aqueux. Il faut être prudent en jugeant cette observation, car les tissus pâlisent pendant le processus d'autolyse post mortem. Une moelle osseuse hyperplasique (en particulier les os longs) chez l'adulte est plus révélatrice d'une anémie que ces autres facteurs. L'anémie peut résulter de la perte ou de la destruction d'un nombre excessif d'érythrocytes circulants ou d'une défaillance fonctionnelle du tissu hématopoïétique de la moelle osseuse (Strafuss 1988).



Figure 201 Anémie visible par la pâleur des muqueuses. Le macaque souffrait d'une hémorragie abdominale due à la déchirure de l'utérus. Photographie originale.

Une anémie résultant d'une hémorragie (perte de sang aiguë) peut être causée par traumatisme, purpura thrombocytopénique idiopathique, empoisonnement à la mort aux rats. L'anémie due à une perte de sang chronique peut être due à des ulcères non cicatrisés ; de fortes infestations par des parasites suceurs de sang (*trichuris* sp). La destruction excessive des érythrocytes circulants dans la circulation sanguine, généralement accompagnée d'un ictère hémolytique, est une séquelle courante de nombreux troubles infectieux toxiques ou immunologiques (Strafuss 1988). D'après la bibliographie réalisée en amont dans ce guide, les infections impliquant directement les érythrocytes comprennent : la malaria (*plasmodium* sp), le trypanosome et les infections bactériennes aiguës (*Clostridium* spp., *Streptococcus* spp. et *Leptospira* spp..).

Les anémies causées par une carence en nutriments nécessaires à la production d'hémoglobine comprennent le fer, le cuivre et le cobalt.

Les anémies aplasiques provoquées par la suppression toxique de la moelle osseuse résultent d'un empoisonnement ou d'une anomalie congénitale (notamment les maladies auto-immunes).

Les infections chroniques et les maladies néoplasiques peuvent également entraîner une dépression sélective de l'érythrogénèse. Les lésions de la moelle osseuse qui occupent de l'espace entraînent une anémie due à la destruction physique du tissu érythropoïétique. Les métastases (par exemple, lymphome malin) détruisent l'espace médullaire.

3.7.2 Maladies associées à l'œdème

L'œdème est un trouble caractérisé par une accumulation excessive de liquide (eau) dans les espaces intercellulaires, y compris les cavités corporelles. Macroscopiquement, les emplacements externes de gonflement œdémateux se produisent dans les zones déclives du corps en raison de la gravité. La région préputiale chez les mâles (voir Figure 120) et les pieds, et la zone sous-maxillaire en sont des exemples courants (Strafuss 1988).

Le tissu œdémateux est gonflé et relativement ferme et a une consistance « pâteuse ». Lors de l'incision, la zone œdémateuse contient un liquide jaunâtre pâle qui s'infiltrera (s'il est étendu), séparant les composants tissulaires. L'accumulation de liquide aqueux clair (transsudat avec moins de 3 % de protéines (non spécifique du macaque) qui est facilement déterminé par un réfractomètre) se produit dans des cavités telles que péritonéale (ascite), pleurale (hydrothorax) et péricardique (hydropéricarde) (Strafuss 1988).

Les deux causes principales d'œdème non inflammatoire sont **l'hypoprotéinémie** et **la stase veineuse**.

L'hypoprotéinémie résulte d'une perte d'une grande partie de l'albumine et des globulines du sang dans les atteintes rénales chroniques glomérulaires, et est caractérisée par une albuminurie sévère. Avec la perte de protéines et la perte conséquente de pression osmotique, un œdème d'origine rénal se produira. De graves carences nutritionnelles en protéines sanguines surviennent lors de famine, de carences en protéines dans l'alimentation et de cachexie et entraînent un œdème nutritionnel. L'élimination quotidienne continue des protéines sanguines à la suite d'une forte infestation par des parasites sans remplacement adéquat provoque fréquemment un œdème parasitaire.

La stase veineuse conduit à une congestion passive, qui elle-même conduit ensuite à un œdème. Des exemples sont des masses tumorales (néoplasmes ou abcès) limitant le flux sanguin (obstruction de la veine porte ou de la veine cave), une cirrhose généralisée, une néoplasie du foie ou une nécrose du foie.

Un œdème cardiaque peut également être déclenché par l'altération de la fonction cardiaque. L'insuffisance cardiaque conduisant à un œdème est causée par un défaut de travail du cœur en volume, qui entraînera une adaptation du cœur par hypertrophie excentrique, ou en pression qui entraînera une adaptation du cœur par hypertrophie concentrique.

Pour des raisons pratiques, la formation d'œdème tombe généralement dans des catégories **d'origine rénale, nutritionnelle, parasitaire** ou **cardiaque**. Les trois premiers sont le résultat **d'une hypoprotéinémie** et le dernier **d'un dysfonctionnement cardiaque** et d'une **stase veineuse** généralisée.

- **L'œdème localisé impliquant un organe ou une partie du corps** est généralement causé par une stase veineuse due à une obstruction par un thrombus ou une compression externe (abcès ou néoplasme), ou une obstruction à l'écoulement lymphatique.
- **L'œdème pulmonaire** peut être provoqué par l'épuisement.

- **L'accumulation de liquide dans la cavité abdominale** résulte fréquemment d'une stase de la circulation porte, provoquée dans la plupart des cas par une obstruction du flux intrahépatique par la prolifération du tissu conjonctif (cirrhose).

En cas de famine chronique, les dépôts graisseux, notamment autour du cœur et des reins, sont aqueux et semi-translucides (atrophie séreuse des graisses).

Les reins et le foie sont sombres. Dans la famine néonatale (défaut d'allaitement), les dépôts de graisse sont réduits et rougeâtres à cause de la graisse brune. Dans les cas plus aigus, le foie sera gras (jaune).

3.7.3 Maladies associées à la fibrine

La fibrine est un réseau de protéines venant du plasma qui est élastique et non adhérent, il ne rompt pas à la traction. Il ne faut pas la confondre avec la fibrose qui correspond à un carcan fibreux, dense et adhérent qui va conférer une certaine rigidité à la structure.

La fibrine, protéine présente dans les caillots sanguins ou lymphatiques (ante mortem ou post mortem), est fréquemment associée à certaines maladies caractérisées par des exsudats inflammatoires fibrineux. L'inflammation fibrineuse survient généralement en réponse à certaines infections graves causées par des micro-organismes. Les exsudats inflammatoires donnent à la fibrine un aspect différent en macroscopie même si la caractéristique prédominante est la fibrine.

3.7.4 Maladies associées à l'hémorragie

L'hémorragie correspond à la fuite de sang d'un vaisseau. Les causes courantes d'hémorragie comprennent :

1. Tout traumatisme mécanique ou rupture d'un vaisseau sanguin.
2. Nécrose ou destruction d'une paroi vasculaire associée à un ulcère ou à une tumeur ulcérée.
3. Lésion toxique de l'endothélium capillaire, principalement responsable des hémorragies pétéchiales et ecchymotiques.
 1. Une septicémie (infection clostridienne ou entérotoxémie, leptospirose, infections herpétiques, dysenterie hémorragique et syndrome hémorragique de l'intestin)
 2. Empoisonnement par des produits chimiques
4. Troubles des mécanismes de coagulation résultant de séquelles de maladies septicémiques, lésions destructives du foie, carence en vitamine K (mycotoxines, intoxication aux anticoagulants), purpura hémorragique (suite à des infections streptococciques).

Lors de l'évaluation de l'hémorragie, le volume de liquide est remplacé en une heure ou deux par un retrait de liquide des espaces intercellulaires des tissus. L'animal peut donc apparaître cliniquement déshydraté. Le remplacement des érythrocytes peut prendre de quatre à six semaines (non spécifique du macaque) (Strafuss 1988). L'anémie sera perceptible rapidement si la perte de sang est sévère ou lente si prolongée (ulcère gastrique). A titre d'information, les globules rouges ne vivent en moyenne que 98 jours chez les macaques rhésus et un nombre important d'entre eux survivent jusqu'à environ 120 jours et parfois plus (Fonseca et al. 2016).

3.7.5 Maladies associées à l'ictère

L'ictère, une décoloration jaunâtre généralisée des tissus, est normalement évident dans les tissus blanchâtres tels que le cerveau, les articulations, l'aorte et la sclère. Selon le mécanisme causal, l'ictère ou la jaunisse se divisent en trois types : **hémolytique, toxique et obstructif**.

L'ictère hémolytique résulte d'une hémolyse massive des érythrocytes circulants. Les causes importantes d'ictère hémolytique chez le macaque comprennent la leptospirose, le trypanosome (maladie de Chagaz chez l'homme) et la malaria. Ces maladies peuvent évoluer si rapidement que l'animal ne survit pas aux deux ou trois jours habituellement nécessaires au développement de l'ictère.

L'ictère d'origine toxique est causé par des substances toxiques agissant sur les hépatocytes et produisant un œdème cellulaire, une modification de la graisse et une nécrose. Les cellules hépatiques peuvent être endommagées à un point tel qu'elles ne peuvent plus remplir leur fonction d'excrétion biliaire, ce qui permet à la bilirubine non conjuguée de s'accumuler dans le sang. Deuxièmement, le gonflement des cellules du foie peut être suffisant pour bloquer les canalicules biliaires. La bile est excrétée des cellules, mais ne peut pas poursuivre son chemin vers la vésicule biliaire.

Les deux processus ci-dessus se déroulent généralement simultanément. Les causes d'hépatite toxique aiguë comprennent des produits chimiques tels que le cuivre, l'arsenic, le tétrachloréthylène, le tétrachlorure de carbone et le gossypol (non spécifique du macaque). L'aflatoxine est une toxine produite par un champignon dans les céréales et a un effet nécrosant marqué sur les cellules hépatiques.

L'ictère d'origine obstructive résulte de toute obstruction à l'écoulement normal de la bile. La bile (bilirubine conjuguée) peut être retenue n'importe où dans la circulation biliaire et, par conséquent, peut être réabsorbée dans le sang. L'obstruction peut être causée par le blocage des canalicules biliaires par des cellules hépatiques gonflées, l'obstruction des canaux internes ou externes par des ténias fimbriés ou des ascarides, ou une pression sur les canaux par du tissu fibreux (cirrhose biliaire), des néoplasmes, des granulomes ou des abcès.

3.7.6 Maladies associées aux ulcères

Un ulcère est une rupture de la continuité de l'épithélium avec exposition du derme sous-jacent ou de la sous-muqueuse. Il est parfois difficile de différencier les érosions des ulcères, mais le plus souvent l'érosion plus profonde du tissu entraîne un ulcère. Les ulcères peuvent être une séquelle d'hémorragies pétéchiales dans les surfaces muqueuses. L'anémie aplasique due à une toxicité chronique aux sulfamides ou à une suppression de la moelle osseuse due à un processus toxique ou infectieux ou à un empoisonnement peut entraîner des pétéchies suivies d'une ulcération. L'ulcération buccale et œsophagienne peut également être associée à l'urémie chez le macaque.

3.8 Diagnostiquer les problèmes d'avortement

Avant tout examen, il est très important d'obtenir un historique du reste du groupe de singe, y compris des questions spécifiques telles que le régime alimentaire, les nouveaux ajouts au groupe, l'âge de la mère et les antécédents, les vaccinations, les stress environnementaux, le taux de gestation du groupe, et tout autre avortement antérieur. Si la cause de l'avortement est due à une infection intra-utérine, l'histoire du groupe révèle souvent d'autres séquelles telles que les naissances prématurées, les malformations congénitales, les morts de femelles gestantes, les mortinaissances, les décès néonataux. Tenter d'évaluer avec précision l'incidence de l'avortement dans le groupe d'animaux (Strafuss 1988).

Afin d'avoir une base de référence, d'après les rapports publiés, l'échec de la reproduction chez les macaques comprend en moyenne 16,3 % d'avortements, 9,9 % de mortinaissances, 21,9 % de décès néonataux et 15,2 % de décès de nourrissons (Small 1982). La mort dans les 30 jours après la parturition est généralement considérée comme néonatale. La mort sans que les poumons aient pu être gonflés est considérée comme une mortinaissance. La mortalité périnatale comprend les mortinaissances et les décès néonataux.

N'oubliez pas que les causes de l'avortement sont multiples et peuvent résulter de facteurs infectieux ou non infectieux ou de leurs combinaisons. Un point important à retenir est que l'avortement survient souvent quelque temps après l'apparition du problème. Les étiologies non infectieuses telles que le stress, les facteurs iatrogènes et les facteurs nutritionnels sont les plus difficiles à diagnostiquer. Pour ce qui est des facteurs infectieux, la bibliographie réalisée en amont dans ce guide permet d'affirmer que des pathogènes tels que toxoplasma, yersinia, campylobacter, leptospira, listeria monocytogènes et salmonella peuvent causer des avortements.

L'examen des fœtus avortés, des mortinaissances et des décès néonataux ne doivent pas être négligés. En les classant selon l'heure du décès et en tenant des registres précis sur autant de mortalités périnatales, il est plus facile de comprendre les tendances et les schémas de la maladie dans le groupe d'individu. Ensuite, après que l'histoire et l'incidence ont été évaluées, l'examen doit être effectué. L'examen doit comporter deux parties : fœtus avorté(s) et placenta(s). Les deux sont d'égale importance.

3.8.1 Examen fœtal

Il est important de déterminer quand le singe est décédé : avant la naissance (mort antepartum), pendant la naissance (mort parturiente) ou après la naissance (mort post partum). Pour être en mesure d'accomplir cela, le prosecteur doit comprendre deux concepts :

- Les modifications post mortem des tissus corporels
- La séquence physiologique normale des événements avant, pendant et après la naissance.

Les éléments de datation donnés ci-après sont des éléments non spécifiques du macaque, classiquement utilisés pour les animaux de rente, mais qui pourront donner des informations en cas de doutes lors d'autopsie de fœtus de macaques.

3.8.1.1 Altérations caractéristiques de la mort antepartum

Les deux principales influences sur les modifications post mortem sont l'intervalle de temps entre la mort et l'autopsie et la température autour du cadavre. Les altérations caractéristiques de la mort antepartum (tissus autolysés) dépendront de la durée pendant laquelle le fœtus est mort in utero avant l'expulsion.

Tous les décès antepartum ne présentent aucun signe de viabilité, qui sont la présence d'un caillot de l'artère ombilicale, une aération des poumons et un œdème localisé. Par conséquent, la seule chose que vous devez évaluer est le degré d'autolyse des tissus. Dans les décès antepartum, l'autolyse du cortex rénal débute dans les 30 minutes qui suivent le décès et est marquée à partir de 24 heures. À ce moment, le foie subit un ramollissement. 12 heures après la mort, les globules rouges commencent à s'hémolyser et l'hémoglobine commence à s'échapper des vaisseaux et tache les tissus corporels. La coloration généralisée de l'hémoglobine est terminée 30 à 36 heures après la mort in utero.

Les fœtus qui meurent plus de 48 heures avant l'expulsion seront dans un état avancé d'autolyse et présenteront des degrés divers d'œdème sous-cutané généralisé teinté de sang. L'emphysème fœtal survient lorsque le col de l'utérus est ouvert et en putréfaction. Les bactéries envahissent le vagin antérieur. La macération fœtale se produit après la mort fœtale et l'autolyse dans le liquide amniotique et l'utérus est envahi par des bactéries putréfiantes. Le placenta réabsorbe les fluides fœtaux entraînant une déshydratation du fœtus et de ses membranes. Le fœtus peut se dessécher et rétrécir autour de ses os, entraînant finalement une masse méconnaissable de tissus et d'os coriaces appelée momification (Strafuss 1988).

3.8.1.2 Altérations post mortem caractéristiques de la mort parturiente

Les fœtus qui meurent pendant la parturition peuvent être confondus avec un avortement. Les décès parturiens et antepartum surviennent in utero. L'autolyse est la constatation la plus fréquente et l'œdème la seconde. **Les fœtus qui meurent pendant la parturition présentent des signes évidents de viabilité avec l'absence de signes indiquant la survie après la parturition.** La mort antepartum n'aura pas ces deux signes : **L'œdème localisé est la constatation la plus importante indiquant la viabilité. La coloration méconiale de la carcasse indique la viabilité pendant la parturition.** Un fœtus stressé in utero par une hypoxie prolongée pendant la mise bas réagira par une vasoconstriction, un hyperpéristaltisme de l'intestin et un relâchement du sphincter anal, éliminant ainsi le méconium in utero. Au fur et à mesure que l'hypoxie se poursuit, le fœtus tente de respirer, ce qui entraîne l'inhalation de fluides utérins. Une diminution de la tension en oxygène, de l'hypoxie à l'anoxie, produit des hémorragies pétéchiales sur la plèvre, l'épicarde, l'endocarde et le thymus. Fréquemment, les poumons d'un singe mourant pendant la parturition sont partiellement dilatés et sont souvent confondus avec ceux de singe mourant immédiatement après la naissance. **Les fœtus qui meurent pendant la parturition n'ont pas le signe de survie le plus important, un caillot dans les artères ombilicales.** Les fœtus qui meurent pendant la parturition peuvent être classés en équilibrant les signes de viabilité avec ceux de la mort et de l'autolyse. L'étendue de l'œdème localisé est directement liée à la durée de vie du singe pendant le processus de mise bas avec un cœur fonctionnel. Les sites communs d'œdème fœtal localisé sont la tête, la langue, l'espace sous-maxillaire, les membres antérieurs ou postérieurs et les quartiers arrière. L'œdème chez le fœtus s'accumule dans les tissus ou les organes dépassant du vagin lors d'un accouchement difficile en raison de la constriction veineuse (Strafuss 1988).

Le degré d'autolyse rénale indique la durée pendant laquelle le fœtus était mort à la naissance. En équilibrant le degré d'autolyse rénale avec le degré d'œdème localisé, on peut classer avec précision si le fœtus est décédé tôt, au milieu ou vers la fin d'une naissance modérée à longue.

3.8.1.3 Signes caractéristiques de la mort post partum

Tous les décès post partum auront un caillot dans les artères ombilicales indiquant que le singe a survécu à la naissance avec un cœur fonctionnel. Une hypoxie fœtale (coloration du méconium), un œdème localisé et des hémorragies pétéchiales peuvent être observés. On peut estimer le degré d'aération des poumons pour évaluer si le singe s'est effectivement converti de la respiration hématogène à la respiration aérologène. Pour cela on peut extraire les poumons de la cavité thoracique et regarder s'ils flottent dans une bassine d'eau (Strafuss 1988).

Les malformations sont relativement rares chez les singes de l'Ancien Monde. Les rapports ont indiqué des taux de malformation spontanée de 0,44 % à 0,52 % chez les macaques (*Macaca spp.*) (Wilson, Gavan 1967; Hendrickx, Binkerd 1993). Il ne faut donc pas suspecter cette cause pour expliquer la mort post partum en priorité.

Ouvrir l'estomac et voir s'il y a du lait indiquant que le singe a tété. **Le méconium est normalement évacué dans les 24 heures suivant la tétée.** Observez la quantité de graisse présente autour des reins, du sac péricardique et sur le cœur et évaluez le degré de métabolisme comme étant nul, modéré ou complètement métabolisé. Si elles sont complètement métabolisées, le nouveau-né a vécu relativement longtemps après la parturition

3.8.2 Examen placentaire.

La seule lésion commune à tous les cas d'avortement infectieux est l'inflammation du placenta. Par conséquent, l'examen des membranes fœtales déterminera souvent si la cause de l'avortement est infectieuse ou non infectieuse. La placentite peut être aiguë mais tend à être chronique. Lors de l'évaluation des membranes fœtales, elles doivent être étirées sur une surface plane et lavées doucement à l'eau si nécessaire. Les membranes placentaires normales sont légèrement bleues et épaisses (Figure 171) (Strafuss 1988).

Notez la taille (uniforme ou variable), la forme, la couleur, la consistance. La plupart des placentas infectés ne sont pas uniformément impliqués.

3.8.3 Spécimens à soumettre à l'analyse

Après avoir examiné le fœtus et les membranes fœtales, il faut recueillir les échantillons, qui peuvent être nécessaires pour confirmer ou étayer un diagnostic. Les échantillons doivent inclure une partie du placenta, du fœtus, un échantillon de sang ou de liquide fœtal, un échantillon de sang maternel et un échantillon d'écoulement utérin. La sérologie fœtale est généralement négligée, mais est souvent une procédure gratifiante, car un titre positif est diagnostique (*Toxoplasma*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Leptospira*, *Listeria monocytogenes*). Les tissus fœtaux doivent être prélevés pour les procédures de laboratoire et d'histopathologie.

Si le fœtus est trop décomposé, le contenu cérébral ou le contenu de la moelle des os longs doit être prélevé de manière aseptique et soumis à une culture bactérienne (Strafuss 1988).

3.8.4 Procédures de laboratoire

Les frottis placentaires et des écoulements utérins doivent être colorés par les méthodes de Gram et modifiées acido-résistantes. Les campylobacter sp. sont colorées en bleu par une contre-coloration. Les bactéries à Gram positif telles que *Listeria*, *Streptococcus* et *Staphylococcus* spp. sont identifiés par coloration de Gram tout comme les bactéries à Gram négatif comme *Campylobacter* et *E. coli*.

Des examens sur fond noir ou par contraste de phase de préparations humides du contenu du liquide péricardique et des frottis du placenta peuvent être rapidement effectués pour identifier les leptospires, les campylobacters et les mycéliums ou hyphes mycotiques.

Enfin, la bactériologie peut être réalisée en laboratoire, en cultivant tout organe avec des lésions.

L'isolement du virus est disponible ; cependant, les chances d'un isolement positif sont directement liées au degré d'autolyse fœtale et la procédure est longue et coûteuse.

Certains tests ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) existent (regarder dans la section diagnostic du guide pour le pathogène suspecté) et sont à privilégier, car ils procurent une grande facilité, rapidité et sensibilité.

3.9 Prélèvement d'échantillons

3.9.1 Histologie

L'histologie est utilisée pour évaluer les modifications tissulaires chez les animaux pour le diagnostic de maladies. Les tissus macroscopiquement normaux, qui peuvent contenir des lésions microscopiques, et les lésions avec le tissu normal environnant doivent être prélevés. Les échantillons de tissus doivent être obtenus avec un scalpel ou un couteau tranchant et doivent être manipulés avec soin pour éviter les artefacts causés par l'étirement ou la compression des tissus. La distorsion artificielle des tissus peut détruire, altérer, imiter ou masquer les modifications existentes.

La réalisation d'une lame d'histologie n'est pas faisable en routine sans le matériel adapté (automate, résine, paraffine). De plus l'interprétation nécessite d'avoir dans sa structure un spécialiste ou d'avoir le matériel nécessaire à la digitalisation de la lame. L'envoi d'organes fixés dans le formol à des laboratoires compétents est donc un choix à favoriser (Hau, Schapiro 2010).

Les échantillons de tissus sont fixés par immersion dans 10% de solution de formaldéhyde neutre tamponnée pendant au moins 24 h. Le volume de fixateur doit dépasser celui des échantillons d'au moins 10 fois (solution de formaldéhyde) ou 20 fois (fixateurs à base d'alcool). Pour une pénétration adéquate du fixateur, les échantillons de tissus ne doivent pas être plus épais que 5 à 6 mm (Hau, Schapiro 2010).

Pour les yeux, les ovaires et les testicules on privilégiera la solution Davidson's modifiée, qui est une préparation particulière de formalin permettant de mieux préserver ces organes.

La décomposition post mortem des tissus est un obstacle aux études microscopiques. Il se produit rapidement dans les intestins (Scheifele, Bjornson, Dimmick 1987; Seaman 1987). Les échantillons intestinaux sont mieux conservés lorsqu'ils sont collectés dès que possible après la mort de l'animal en injectant du formol dans la lumière d'un segment intestinal non ouvert. La lumière ne doit pas être distendue, car il en résulte une morphologie altérée (Fenwick, Kruckenberg 1987).

3.9.2 Parasitologie

Pour établir un diagnostic de parasitisme, les produits corporels de l'hôte sont examinés. Ceux-ci comprennent les échantillons de peau, le sang, l'urine et les selles. Le site de prélèvement est important dans les examens parasitologiques, car les parasites ont des sites de prédilection spécifiques. De plus, l'infection simultanée par divers types de parasites n'est pas rare.

Les raclures de peau pour les ectoparasites doivent être obtenues à partir de différentes zones. Si possible, toute la peau doit être examinée, y compris les oreilles, les paupières et la cavité nasale. La peau doit être placée dans un récipient hermétiquement fermé ou dans un sac en plastique et réfrigérée jusqu'au moment de l'examen (Hau, Schapiro 2010). Les ectoparasites restent relativement rares chez le macaque du fait de leur toilettage fréquent.

L'examen microscopique du contenu gastro-intestinal ou des matières fécales (préparation humide) permet d'identifier les parasites, les larves et les œufs. Les spécimens examinés immédiatement après la collecte sont appropriés pour la démonstration des protozoaires mobiles ou des stades trophozoïtes des protozoaires. Les échantillons destinés à l'examen des oocytes de protozoaires, des œufs d'helminthes et des helminthes adultes peuvent être réfrigérés. La plupart des endoparasites localisés dans des organes autres que l'intestin sont diagnostiqués au microscope par l'examen de coupes de tissus. Pour certains parasites des méthodes sérologiques et des techniques immunohistochimiques sont également disponibles.

Les frottis sanguins sont utiles pour rechercher des parasites sanguins. Les frottis doivent être de bonne qualité, car aucune compétence diagnostique ne peut compenser un frottis sanguin mal réalisé. De préférence, les frottis doivent être préparés à partir de sang frais, récemment obtenu, sans anticoagulants.

Les matières fécales sont les plus importantes, car les œufs ou les larves d'un grand nombre de parasites quittent le corps dans les matières fécales. Un diagnostic positif basé sur un examen fécal n'est possible que lorsque des parasites femelles matures sont présents dans l'hôte, car les œufs qu'elles produisent sont la base du diagnostic. C'est pourquoi des tests sérologiques, disponibles pour certaines infections parasitaires, sont précieux dans certaines circonstances. La plupart des examens parasitologiques sont effectués sur une seule flottation fécale et/ou frottis. Dans certains cas, il ne faut pas se fier à un seul échantillon, car des variations dans le cycle des œufs du parasite ou des conditions physiologiques (alimentation, entérite, etc.) de l'hôte peuvent entraîner un échantillon négatif. Des résultats positifs indiquent la présence de vers, mais l'absence d'œufs ne signifie pas nécessairement que des parasites, matures ou immatures, ne sont pas présents. Encore une fois, les tests sérologiques peuvent être utiles dans ces circonstances (Strafuss 1988).

Des échantillons du contenu gastro-intestinal doivent être prélevés lors de l'autopsie. Les échantillons doivent être placés dans des récipients propres et étanches. Des échantillons frais sont toujours préférables, car, dans des conditions favorables, certains œufs de parasites s'embryonnent et éclosent rapidement.

Les larves ne flottent pas ou sont rendues méconnaissables par les solutions de flottation hypertoniques. Si des échantillons doivent être prélevés au sol, éviter de collecter les matières fécales réellement en contact avec le substrat pour éviter toute contamination par des parasites qui n'auraient rien à voir avec la pathologie de l'animal. Si possible, des échantillons rectaux doivent être prélevés.

Les matières fécales peuvent être fixées dans du formol à 10 % pour l'expédition, c'est-à-dire une partie de matières fécales pour 10 parties de formol. La réfrigération des matières fécales est nécessaire si l'examen n'est pas effectué immédiatement. Les vers adultes peuvent être fixés dans du glycérol et de l'alcool à 70 % (1 : 10) après relaxation dans une solution saline froide pour identification. L'identification est difficile ou impossible si les vers sont fixés lorsqu'ils sont contractés et enroulés (Strafuss 1988).

3.9.3 Méthode d'examen parasitologique

3.9.3.1 Méthode de frottis

Les frottis fécaux peuvent être utilisés pour détecter les protozoaires, les trématodes, les cestodes et les nématodes. Une petite quantité de matières fécales est mélangée avec un cure-dent dans une goutte d'eau ou de sérum physiologique sur une lame. Le matériau est recouvert d'un verre de protection pour une épaisseur uniforme de matière fécale et pour éviter l'obscurcissement de l'objectif de la lentille. La méthode est également bonne pour les protozoaires mobiles.

3.9.3.2 Méthode de sédimentation

La sédimentation est très utile pour récupérer les œufs de trématodes, pour lesquels les autres méthodes sont de peu d'utilité. Le but de la sédimentation est de concentrer les œufs à partir de gros volumes de matière. La méthode ne doit être utilisée que lorsque les trématodes sont suspectés. Un tableau listant tous les trématodes répertoriés chez le macaque est disponible dans le livre *Nonhuman Primates in Biomedical Research* (Abee 2012). Diluer les matières fécales avec de l'eau et agiter le mélange dans un récipient fermé avec ou sans billes de verre ou agiter dans un récipient ouvert. Passez ensuite le matériau au tamis et répétez ce processus autant de fois que vous le souhaitez. Lorsque les échantillons sont grossiers ou que le matériau est gros, il est souhaitable de commencer par des tamis grossiers et d'utiliser des tamis gradués au maillage souhaité. Versez beaucoup d'eau à travers les tamis après le passage de l'échantillon pour éliminer les œufs supplémentaires pris dans le tamis. L'eau froide est à privilégier par rapport à l'eau tiède; ne pas utiliser d'eau sursaturée en air (pleine de bulles). De minuscules bulles emprisonnent les œufs ou les larves et les transportent à la surface du liquide où ils se perdent pendant la décantation. Le filtrat est laissé au repos quelques minutes avant de décanter, afin que les œufs puissent se déposer. Si le filtrat est de couleur fécale, il peut être nettoyé par des décantations répétées avec de l'eau propre. Le résidu final est placé dans un tube à essai ou un cône de sédimentation pour la dernière décantation, après quoi le sédiment est placé sur des lames pour examen microscopique.

3.9.3.3 Méthode de flottaison

C'est la méthode la plus utilisée et la plus précise pour les vétérinaires, et avec quelques modifications, elle peut être utilisée pour les œufs de nématodes et de cestodes, ainsi que pour certaines larves et oocytes de coccidies. La procédure utilise un milieu de flottation de gravité spécifique suffisamment élevée pour que lorsque l'échantillon fécal y est suspendu, les œufs ou les larves avec une gravité spécifique inférieure flottent, tandis que les matières fécales coulent

progressivement. Parmi les solutions utilisées figurent le sucre, le sel, le nitrate de sodium, le magnésium sulfate, sulfate de zinc à 33% et dichromate de sodium. Dans la mesure du possible, vérifiez chaque solution de flottaison avec un hydromètre, car la gravité spécifique varie d'un lot à l'autre (Strafuss 1988).

Si la densité est trop faible, les œufs ne flotteront pas et si elle est trop élevée, une distorsion se produit. Utilisez une solution de flottaison qui produit les résultats souhaités : le sel saturé ne fera pas flotter les œufs des vers pulmonaires ; le sucre est le meilleur pour les oocytes; la densité doit être de 1,18 à 1,20 pour de meilleurs résultats.

Pour vous aider dans votre choix de solution, voici un tableau (Figure 203) comparant les avantages et les inconvénients des différentes solutions disponibles pour réaliser la méthode de flottation.

Tableau des solutions de flottation

D'après (34), (76), (87), (97), (148)

	Avantages	Inconvénients	Préparation
Solution de Seather (sucrée saturée) d = 1,12 ou 1,27	<ul style="list-style-type: none"> - Très peu coûteux - Facile à préparer - Pas de déformation des oeufs de Nématodes - Indiquée pour la recherche de <i>Cryptosporidium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Solution trop visqueuse, collante - Contamination possible par des moisissures 	d = 1,12 : - 680 g de sucre en poudre - eau qsp 1000 mL d = 1,27 : - 454 g de sucre en poudre - 355 g d'eau
Nitrate de sodium d = 1,22	<ul style="list-style-type: none"> - Cette solution donne de très bons résultats pour les Nématodes 	<ul style="list-style-type: none"> - Tendance à former des cristaux - Déforme les éléments parasitaires en quelques minutes 	<ul style="list-style-type: none"> - 400 g de NaNO₃ - eau qsp 1000 mL
Sulfate de zinc à 33% d = 1,18	<ul style="list-style-type: none"> - Concentre très bien les kystes de <i>Giardia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Remontée importante de débris - Stimulation importante des larves (perturbe beaucoup la lecture) 	<ul style="list-style-type: none"> - 371 g de ZnSO₄ - eau qsp 1000 mL
Sulfate de zinc modifiée d = 1,44	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité comparable à l'iodo-mercureate - Pas polluant 	<ul style="list-style-type: none"> - Remontée importante de débris - Stimulation importante des larves (perturbe beaucoup la lecture) 	<ul style="list-style-type: none"> - 330 g de ZnSO₄ - 150 g d'acétate de zinc - eau qsp 1000 mL
Chlorure de sodium d = 1,18 à 1,2	<ul style="list-style-type: none"> - Très peu coûteux - Facile à préparer 	<ul style="list-style-type: none"> - Corrosif - Remonte presque uniquement les kystes de coccidies - Tendance à former des cristaux - Déformation importante des oeufs 	<ul style="list-style-type: none"> - 400 g de sel de cuisine - eau qsp 1000 mL
Sulfate de magnésium à 35% d = 1,28	<ul style="list-style-type: none"> - Peu coûteux - Indiqué pour la recherche de <i>Trichuris</i> - Remonte peu de débris 	<ul style="list-style-type: none"> - Tendance à former des cristaux 	<ul style="list-style-type: none"> - 350 g de MgSO₄ - eau qsp 1000 mL
Iodo-mercureate de potassium d = 1,44	<ul style="list-style-type: none"> - Remonte tous les oeufs y compris ceux des Trématodes 	<ul style="list-style-type: none"> - Déforme les oeufs - Polluant - Corrosif 	?

Remarque : d = densité

Figure 202 Comparaison des différentes solutions utiliser pour la méthode de flottaison (les solutions de flottations [cours des NAC ENVL 2020])

Les techniques d'examen sont les mêmes, quelles que soient les solutions utilisées lors de la flottation. Une petite quantité de matières fécales (1 à 2 g) est transférée dans un petit récipient en verre à parois droites (flacon coquille de 10 cc) et diluée avec l'une des solutions de flottation. Le diluant est ajouté pour former une pâte modérément épaisse lorsque l'échantillon est agité, le récipient est rempli aux trois quarts environ de sa capacité et la solution est mélangée jusqu'à

ce que la suspension soit uniforme. Un diluant supplémentaire est ajouté jusqu'à ce qu'un ménisque légèrement convexe se forme. Une lamelle est utilisée pour couvrir le flacon touchant la surface du ménisque et est laissée pendant 15 minutes. Assurez-vous que le flacon n'est pas trop plein, sinon l'excès de matière contenant des œufs coulera sur les côtés et sera perdu. Les examens doivent toujours commencer à la faible puissance du microscope. La lame est mieux examinée avec une lamelle, car elle diminue l'évaporation, place le support dans un plan pour l'examen et protège l'objectif (Strafuss 1988).

3.9.3.4 *Examen fécal négatif*

Toutes les techniques d'examen fécal échouent parfois à révéler les parasites. La conclusion à tirer d'un examen fécal négatif n'est pas toujours évidente. Avec des examens fécaux négatifs, les conditions suivantes peuvent être présentes :

1. Les œufs sont trop lourds pour flotter. De nombreux œufs sont fragiles et se brisent facilement en solution. Cela est vrai des ténias contenus dans les segments et est vrai pour la plupart des œufs de douve (l'opercule se détache des œufs de douve, donc ils se remplissent et coulent !).
2. Aucun œuf n'est produit. De nombreux parasites produisent des larves vivantes de petite taille qui peut ressembler étroitement à des racines de plantes microscopiques.
3. Les parasites sont présents, mais sont sexuellement immatures et ne produisent pas d'œufs. Des examens ultérieurs peuvent révéler des œufs.
4. La population parasitaire est composée de mâles. Parasitisme clinique par une population entièrement masculine ne serait pas diagnostiquée par examen fécal.
5. La population est composée uniquement de femelles.
6. Les parasites sont présents, mais pas dans le tube digestif. Il existe de nombreux exemples de parasites causant des pathologies qui n'ont aucun lien avec le tube digestif par lequel leurs œufs peuvent quitter le corps (exemples : *Setaria* sp. et vers du rein).
7. Les parasites sont trop vieux et infertiles. Cela se produit dans des conditions où la longévité du ver est supérieure à la fertilité.
8. Les parasites produisent un effet dit de "douche" des œufs au cours duquel ils peuvent être très nombreux. Entre l'effet de la douche, il peut y avoir une absence absolue d'œufs d'helminthes, d'oocytes (coccidies) ou de kystes (*Giardia*). Les coccidies sont des exemples classiques de ce phénomène, et il a été démontré que des animaux négatifs un jour peuvent être fortement positifs le lendemain.
9. Les parasites produisent des formes qui ne quittent pas le corps par les selles. Cela se produirait là où les parasites sont dans l'intestin, mais sous forme immature, pénètrent dans le sang, les fluides corporels ou s'enkystent ailleurs dans le corps.
10. Les parasites ne sont pas présents. Cette conclusion peut être erronée et les praticiens doivent toujours garder à l'esprit les autres possibilités avant de conclure que l'animal n'est pas parasité.
11. Une technique défectueuse peut entraîner une incapacité à détecter les œufs. Beaucoup de choses influencent l'apparence des œufs de parasites et un échantillon représentatif qui est frais est une nécessité fondamentale pour un bon examen. Un frottis ou une concentration incorrecte peuvent également ne pas mettre en évidence les ovules chez les animaux infectés. En dernière analyse, l'utilisation de toutes les techniques disponibles est nécessaire pour établir un diagnostic définitif. Les examens de laboratoire pour le parasitisme sont tout aussi importants que les signes cliniques et l'histoire (Strafuss 1988).

3.9.3.5 Détection d'autres types de parasitisme

3.9.3.5.1 Les vers pulmonaires

Les méthodes décrites pour déterminer la présence de nématodes gastro-intestinaux indiquent parfois des vers pulmonaires. Un examen supplémentaire des sécrétions des narines postérieures et de la bouche à la recherche de larves et d'œufs par flottation ou frottis peut être effectué. Les œufs de certains vers pulmonaires éclosent lors de leur passage dans le tube digestif et peuvent être détectés dans les selles par examen direct. Placez une petite quantité d'excréments au centre d'un petit récipient d'eau tiède. Il faut utiliser de l'eau tiède, car elle a tendance à activer les larves. L'eau ne doit pas être plus profonde que le point le plus élevé de la masse fécale. Les larves quitteront les excréments et peuvent être trouvées actives ou inactives dans et autour de l'eau en 15 minutes à 2 heures. Un microscope est nécessaire pour l'observation (Strafuss 1988).

3.9.4 Échantillonnage pour la culture

Les résultats des cultures post mortem dépendent du soin avec lequel les échantillons sont prélevés. Pour éviter la contamination accidentelle des tissus et la croissance post mortem de bactéries contaminantes, les échantillons pour la culture bactérienne doivent être obtenus avant la manipulation des organes (c'est-à-dire le plus tôt possible pendant l'autopsie). Le laboratoire recevant les échantillons doit être consulté concernant les tissus à examiner et les meilleures conditions de transport des échantillons (Hau, Schapiro 2010).

3.9.4.1 Bactéries

La plupart des infections bactériennes sont diagnostiquées par culture bactérienne. L'isolement réussi des bactéries dépend de divers facteurs, mais une technique d'échantillonnage correcte est essentielle. Des techniques d'échantillonnage inadéquates peuvent entraîner la prolifération d'un agent causal par des bactéries contaminantes. D'autres facteurs importants sont le site de prélèvement, le type de maladie et sa durée, si les animaux ont été traités avec des antibiotiques, etc. Le temps écoulé depuis la mort doit également être pris en compte, car la viabilité des bactéries pathogènes et des mycoplasmes dans les tissus diminue, tandis que les bactéries de la flore normale envahissent rapidement les tissus et peuvent envahir les agents pathogènes.

Les échantillons de tissus pour la culture bactérienne doivent être obtenus avec des instruments ou des écouvillons stériles. La cavité corporelle sélectionnée est ouverte de manière aseptique et la surface des tissus peut être saisie avec une spatule chauffée au rouge ou une flamme. Les instruments doivent être stérilisés avant de prélever chaque échantillon.

Dans le cas d'organes creux (intestin, utérus), un segment est coupé après ligature aux deux extrémités. Des écouvillons stériles insérés dans les tissus sont également utilisés, mais les écouvillons doivent être traités en quelques heures. Les cotons-tiges doivent être évités, car les substances présentes dans le coton peuvent entraver la croissance de certaines bactéries. L'écouvillonnage est également pratique pour échantillonner les surfaces sereuses et muqueuses (par exemple, sac péricardique, articulations, tractus génital, conjonctive) (Hau, Schapiro 2010).

Les organes à capsule épaisse ainsi que les abcès et pustules peuvent être ouverts avec un scalpel stérile après désinfection de la surface. Le contenu est ensuite échantillonné par écouvillonnage minutieux contre l'intérieur de la capsule.

Les fluides corporels, tels que l'urine ou le sang, peuvent être prélevés par écouvillonnage ou par aspiration avec une aiguille et une seringue stérile. Obtenir des échantillons pour la culture de mycoplasmes et de bactéries en lavant les voies respiratoires et les la muqueuse génitale a été décrite en détail (Cassell et al. 1983)

Les techniques générales et les procédures d'échantillonnage pour les cultures bactériologiques d'organes spécifiques ont été décrites (Hansen, Nielsen 2014).

L'utilisation de milieux de transport et les conditions de transport des échantillons jusqu'au laboratoire sont d'une importance considérable. Les écouvillons disponibles dans le commerce contenant des milieux de transport à des fins spécifiques sont un moyen pratique de soumettre des échantillons à des laboratoires distants. Les écouvillons ne devraient pas être autorisés à sec, car cela réduit rapidement la viabilité de nombreuses bactéries et mycoplasmes. Le transport dans une solution saline stérile tamponnée au phosphate (PBS) à 4°C maintient la stabilité des mycoplasmes et de diverses bactéries pathogènes. Les échantillons doivent être réfrigérés ou conservés sur de la glace humide jusqu'à ce qu'ils soient traités, afin d'éviter une prolifération bactérienne. Les conteneurs pour le transport des spécimens de culture doivent être étanches et étiquetés à l'aide d'une encre indélébile.

Les échantillons doivent être soumis au laboratoire avec un formulaire précisant le type d'examen requis (culture de bactéries aérobies ou anaérobies, ou un agent pathogène spécifique), les tissus soumis, l'espèce animale, le sexe, l'âge, les antécédents de la maladie et d'autres informations pertinentes, telles que comme si l'animal est immunodéficient ou a été traité avec des antibiotiques (Hau, Schapiro 2010).

3.9.4.2 Champignon

Les échantillons destinés à la culture fongique, à l'exception des échantillons dermatologiques, doivent être maintenus humides avec de l'eau distillée stérile ou une solution saline. Les échantillons doivent être obtenus de manière aseptique, comme cela a été décrit pour l'échantillonnage bactérien. Les échantillons dermatologiques doivent être exempts de contamination par le sang. Les poils et la base des tiges capillaires et les raclures de peau peuvent être collectés dans des boîtes de Pétri après avoir lavé la peau avec de l'alcool à 70%. Les raclages cutanés doivent inclure le centre et la périphérie des lésions (Hau, Schapiro 2010).

3.9.5 Échantillonnage pour la sérologie

La sérologie est la méthode de choix pour détecter les anticorps contre les virus et les mycoplasmes et contre quelques bactéries et protozoaires. Un résultat positif indique qu'un animal a été exposé à l'agent, mais un seul test ne fait pas la distinction entre une infection présente et passée. Étant donné que la séroconversion prend du temps, un inconvénient de la sérologie dans les configurations de diagnostic est que les résultats des tests peuvent être négatifs au cours de la phase initiale d'une infection. Les résultats des tests sérologiques sont rétrospectifs et ne doivent pas être interprétés isolément.

En général, il est conseillé de consulter et de suivre les directives du laboratoire où le sérum sera soumis. Les échantillons de sang pour la sérologie doivent être prélevés sur des animaux vivants. Chez les animaux morts récemment, le sang peut être aspiré à l'aide d'une seringue ou

d'une pipette Pasteur depuis le cœur, depuis le thorax après avoir sectionné la veine cave postérieure ou l'aorte thoracique, ou des zones axillaire ou inguinale après avoir sectionné les artères au niveau de ces zones. Les échantillons de sang pour la sérologie doivent être obtenus de manière aseptique et sans additifs. Pour éviter l'hémolyse, le sang doit être prélevé et traité avec soin (le sang ne doit pas être forcé à travers une aiguille de petit calibre et la séparation du sérum du reste du sang ne doit pas être retardée). Les échantillons de sérum peuvent être conservés pendant une courte période à 4°C ou conservés congelés, de préférence à -70°C. De grands volumes de sérum doivent être fractionnés pour éviter les congélations et décongélations répétées (Hau, Schapiro 2010).

3.9.6 Échantillonnage pour PCR en microbiologie diagnostique.

La technologie PCR offre une sensibilité, une spécificité et une rapidité élevées, et elle devient essentielle pour le diagnostic et le dépistage des infections par des agents pathogènes importants. Les organismes peuvent être détectés dans les tissus, les matières fécales ou les fluides corporels. Un avantage de la PCR est que les microbes peuvent être détectés à un stade précoce de l'infection. Contrairement à la sérologie, la PCR n'est pas basée sur la séroconversion et est donc applicable chez les animaux immunodéficients qui ne peuvent pas produire d'anticorps. Compte tenu de la grande sensibilité des techniques moléculaires telles que la PCR, la contamination des échantillons par l'acide nucléique pendant l'échantillonnage et pendant la préparation des échantillons au laboratoire de diagnostic doit à tout prix être évitée. En plus d'une hygiène stricte visant à éviter la contamination de la salle d'autopsie et des surfaces de travail, il est essentiel d'éviter la contamination croisée avec des acides nucléiques entre spécimens. Pour détruire les restes d'acide nucléique, les instruments peuvent être stérilisés à la chaleur ou plongés dans une solution à 10 % d'eau de Javel ou de désinfectant pendant au moins 5 minutes avant le prélèvement. Les échantillons placés dans des tubes ou des conteneurs stériles doivent être congelés rapidement à -80°C (Compton et Riley 2001)

3.9.7 Échantillonnage pour l'analyse des éléments nutritifs et la toxicologie

Les aliments pour animaux et la litière doivent être examinés lorsqu'on soupçonne des excès ou des carences en nutriments ou une contamination par des pesticides, des herbicides, des métaux lourds, des mycotoxines ou d'autres substances susceptibles d'influencer les processus biologiques.

Des échantillons sur les individus morts peuvent être prélevés pour analyse. Les échantillons de sérum et de tissus prélevés sans contamination chimique doivent être placés dans des tubes ou des récipients propres et étanches. Chaque organe doit être placé dans un récipient. Les sacs en polyéthylène et les bouchons en caoutchouc ne sont pas toujours appropriés, car ils absorbent ou sont perméables à diverses substances organiques et les plastifiants utilisés dans leur fabrication peuvent contaminer l'échantillon. La contamination croisée entre différents animaux et échantillons de tissus peut être évitée en utilisant des procédures similaires à celles décrites pour prévenir la contamination microbienne. Les échantillons de sérum et de tissus doivent être congelés pour être transportés au laboratoire. Le sang total ne doit pas être congelé. Le sang recueilli dans des tubes contenant du fluorure et de l'oxalate comme conservateur et anticoagulant peuvent être transportés glacés. Les échantillons préférés pour l'examen chimique sont le foie, les reins, le sang ou le sérum, l'urine et l'estomac avec son contenu. Les os doivent

être prélevés lorsqu'un pesticide ou un métal est suspecté. Le laboratoire doit être consulté sur le type et la quantité d'échantillons nécessaires pour chaque analyse (Hau, Schapiro 2010).

3.10 Discussion

Des améliorations pourraient être apportées à ce guide d'autopsie du macaque :

- La relecture par un spécialiste des maladies des primates et plus spécifiquement du macaque. En effet, les informations sur les maladies citées dans ce guide reposent uniquement sur de la bibliographie. De plus certaines informations concernant certaines pathologies sont manquantes. L'apport de compléments, même de type empirique, par un spécialiste, pourrait encore améliorer ce guide en termes de praticité.
- L'exhaustivité des principales maladies du macaque. Le choix des maladies étant considérées comme les plus fréquentes repose uniquement sur des recherches bibliographiques et sur l'expérience empirique des vétérinaires dans la structure dans laquelle cette thèse a été réalisée. Or, la prévalence des maladies présentes dans un élevage de l'île Maurice ne reflète pas la prévalence de ces maladies au niveau mondial. Ainsi certaines pathologies n'ont peut-être pas été décrites dans cet ouvrage alors qu'elles le mériteraient de par leur prévalence élevée dans certaines régions du monde.
- L'autopsie du macaque est peu décrite dans la littérature scientifique. Aussi, beaucoup d'éléments de ce guide sont basés sur des extrapolations faites à partir de données concernant les animaux de compagnie. Des travaux notamment statistiques sur les macaques seraient souhaitables.
- La mise à disposition de davantage de photographie. Dans l'idéal, chacune des maladies citées dans cet ouvrage devrait être accompagnée de photographie montrant les lésions visibles en autopsie pour cette pathologie. Cependant, certaines lésions ne sont pas accompagnées de photographie dans la bibliographie existante à ce jour. Dans le cas de pathologies pour lesquelles il manquait des photographies, des photographies ont été réalisées au sein de la structure dans laquelle cette thèse a été réalisée. Cependant, en l'absence de diagnostic de certitude par la réalisation d'examen complémentaire, notamment d'examen histopathologique ou de PCR qui sont des examens coûteux ou qui n'étaient pas disponibles sur place, ces photographies n'ont pas été présentées dans ce guide. Enfin, certaines lésions n'ont pas été photographiées car les pathologies associées ne sont tout simplement pas observées au sein de la structure dans laquelle cette thèse a été réalisée..
- Les tableaux de diagnostic différentiels sont non exhaustifs. Ces tableaux n'étaient pas l'objet central de cette thèse. Ils ont été constitués au fur et à mesure des recherches bibliographiques dans le but d'apporter une aide au diagnostic. La réalisation de ces tableaux de diagnostic différentiel a été plus chronophage et complexe que prévu. L'amélioration de ces tableaux pourrait faire l'objet d'un futur travail de recherche. Ils seraient alors d'une réelle aide pratique pour les vétérinaires praticiens peu habitués aux maladies des primates.

Ces tableaux sont disponibles aux adresses suivantes :

- <https://matthieucousin.notion.site/Maladies-infectieuses-du-macaque-663d9ef3be6b49848124d7726bcb4673>
- <https://matthieucousin.notion.site/Les-diff-rents-types-de-maladies-non-infectieuses-du-macaques-a0c89aacde78413183d2e6eb302ab728>

3.11 Conclusion

Une autopsie partielle vaudra toujours mieux que pas d'autopsie du tout. Cette thèse vise à encourager les détenteurs de macaques à consacrer plus de temps à l'évaluation morphologique globale de leurs animaux, ainsi qu'à les guider dans le prélèvement d'échantillons significatifs. Loin d'être exhaustive, cette thèse a pour but d'apporter une aide pratique au vétérinaire s'occupant de macaques. Les différentes sources citées dans cet ouvrage seront un bon complément en cas de visualisation de lésions non répertoriées ici.

4 Annexes

4.1 Exemple de fiche d'autopsie du macaque

Fiche d'autopsie macaque cynomolgus

Date et heure :	Date et heure de la mort :
Unité :	Durée post mortem :

Animal (Identification) :

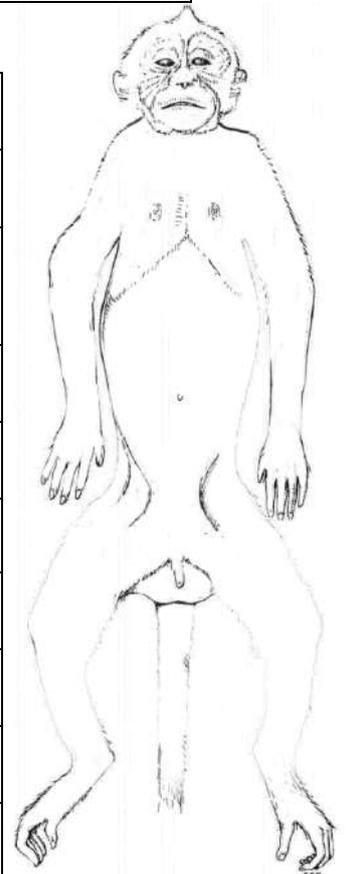
Age :	Sexe :
Cause de la mort	Euthanasie :
Mode de conservation et position du cadavre	Altération
Poids :	Body Score
Etat musculaire	Anamnèse

Examen Externe (déshydratation, gonflement, œdème, couleur muqueuses)

Tête (œil, oreilles, nez)	Peau, tissus adipeux sous-cutané
Cavité bucale	Nœuds lymphatiques (mandibulaires, cervicaux, axillaire, poplités, inguinaux)
Thorax (mamelle, dos)	Membres
Abdomen (hernie...)	Autres

Cavité abdominale (épanchement, adhérence)

	Description	Diagnostic
Foie		
Vésicule biliaire		
Estomac		
Pancréas		
Intestin grêle		
Caecum		
Colon		
Mésentère		
Rate		



Appareil uro-génital

Rein gauche			Rein droit		
Surrénale gauche			Surrénale droite		
Uretères					
Vessie					
Urètre					
Appareil génital					

Cavité thoracique : (épanchement, adhérence)

	Description	Diagnostic
Œsophage		
Voies hautes		
Plèvres et Médiastin		
Poumons Nœuds Lymphatiques		
Appareil circulatoire (Péricarde, myocarde, endocarde, valvules, vaisseaux sanguin)		
Diaphragme		

Reste :

	Description	Diagnostic
Tête		
Moelle épinière		
Muscles		
Articulations		

Prélèvements effectués :

Diagnostic final :

5 Bibliographie

ABBOTT, D. P. et MAJEED, S. K., 1984. A survey of parasitic lesions in wild-caught, laboratory-maintained primates:(rhesus, cynomolgus, and baboon). *Veterinary Pathology*. 1984. Vol. 21, n° 2, pp. 198-207.

ABEE, Christian R., 1985. Medical care and management of the squirrel monkey. In : *Handbook of squirrel monkey research*. Springer. pp. 447-488.

ABEE, Christian R., 2012. *Nonhuman primates in biomedical research*. . Second edition. Amsterdam : Academic Press, an imprint of Elsevier. American College of Laboratory Animal Medicine series. ISBN 978-0-12-415833-7. SF407.P7 N66 2012

About macaques | Macaque care, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse: <https://www.nc3rs.org.uk/macaques/macaques/>

ABRIL, Carlos, NIMMERVOLL, Helena, PILO, Paola, BRODARD, Isabelle, KORCZAK, Bożena, MARKUS, Seiler, MISEREZ, Raymond et FREY, Joachim, 2008. Rapid diagnosis and quantification of Francisella tularensis in organs of naturally infected common squirrel monkeys (Saimiri sciureus). *Veterinary microbiology*. 2008. Vol. 127, n° 1-2, pp. 203-208.

ACKERMANN, R. R., 2003. A Comparative primate anatomy dissection manual. *University of Capetown*. Disponible en:< <http://web.uct.ac.za/depts/age/people/dissect.pdf> Consultado en. 2003. Vol. 17, n° 01, pp. 2012.

AGARWAL, K. C. et CHAKRAVARTI, R. N., 1969. Preliminary observations on the intestinal bacterial flora of wild Rhesus monkeys with special reference to shigellosis, salmonellosis and vibriosis. *Journal of the Association of Physicians of India*. 1969. Vol. 17, n° 7, pp. 409-12.

AGING, Institute of Laboratory Animal Resources (US) Committee on Animal Models for Research on, AGING, National Research Council (US) Committee on Animal Models for Research on, STAFF, Institute of Laboratory Animals Resources, COUNCIL, National Research et STAFF, National Research Council, 1981. *Mammalian Models for Research on Aging*. . National Academies.

AHMED, Ahmed, ENGELBERTS, Mirjam FM, BOER, Kimberly R., AHMED, Niyaz et HARTSKEERL, Rudy A., 2009. Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic Leptospira species in clinical materials. *PloS one*. 2009. Vol. 4, n° 9, pp. e7093.

ALBERTI, Kurt George Matthew Mayer et ZIMMET, Paul Z., 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998. Vol. 15, n° 7, pp. 539-553.

AL-DOORY, Yousef, PINKERTON, M. E., VICE, T. E. et HUTCHINSON, V., 1969. Pulmonary nocardiosis in a vervet monkey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1969. Vol. 155, n° 7, pp. 1179-1180.

ALEXANDER, Colin J., 1994. Utilisation of joint movement range in arboreal primates compared with human subjects: an evolutionary frame for primary osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1994. Vol. 53, n° 11, pp. 720-725.

ALPERS, CHARLES E., TSAI, CHE-CHUNG, HUDKINS, KELLY L., CUI, YAN, KULLER, LARENE, BENVENISTE, RAOUL E., WARD, JERROLD M. et MORTON, WILLIAM R., 1997. Focal segmental glomerulosclerosis in primates infected with a simian immunodeficiency virus. *AIDS research and human retroviruses*. 1997. Vol. 13, n° 5, pp. 413-424.

- AMI, Yasushi, SUZAKI, Yuriko et GOTO, Naoaki, 1993. Endometriosis in cynomolgus monkeys retired from breeding. *Journal of Veterinary Medical Science*. 1993. Vol. 55, n° 1, pp. 7-11.
- ANDRADE, Márcia Cristina R. et MARCHEVSKY, Renato S., 2007. Histopathologic findings of pulmonary acariasis in a rhesus monkeys breeding unit. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 2007. Vol. 16, pp. 229-234.
- AREAN, Victor M., 1962. The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil's disease). *The American journal of pathology*. 1962. Vol. 40, n° 4, pp. 393.
- ARITA, I., JEZEK, Z., KHODAKEVICH, L. et RUTI, Kalisa, 1985. Human monkeypox: a newly emerged orthopoxvirus zoonosis in the tropical rain forests of Africa. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1985. Vol. 34, n° 4, pp. 781-789.
- ARMITAGE, G. C., DICKINSON, W. R., JENDERSECK, R. S., LEVINE, S. M. et CHAMBERS, D. W., 1982. Relationship between the percentage of subgingival spirochetes and the severity of periodontal disease. *Journal of periodontology*. 1982. Vol. 53, n° 9, pp. 550-556.
- ARMSTRONG, P. Jane et HARDIE, Elizabeth M., 1990. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective study of 54 clinical cases in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*. 1990. Vol. 4, n° 4, pp. 202-206.
- ARVIN, Ann M., KOROPCHAK, Celine M. et WITTEK, Alec E., 1983. Immunologic evidence of reinfection with varicella-zoster virus. *Journal of Infectious Diseases*. 1983. Vol. 148, n° 2, pp. 200-205.
- ASAI, Tetsuo, KINJO, Toshio, MINAMOTO, Nobuyuki, SUGIYAMA, Makoto, MATSUBAYASHI, Nobuko et NARAMA, Isao, 1991. Prevalence of antibodies to five selected zoonosis agents in monkeys. *Journal of Veterinary Medical Science*. 1991. Vol. 53, n° 4, pp. 553-559.
- ASHER, D. M., GIBBS JR, C. J., LANG, D. J. et GAJDUSEK, D. C., 1974. Persistent shedding of cytomegalovirus in the urine of healthy rhesus monkeys. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1974. Vol. 145, n° 3, pp. 794-801.
- ASSAF, Basel T. et MILLER, Andrew D., 2012. Pleural Endometriosis in an Aged Rhesus Macaque (Macaca mulatta) A Histopathologic and Immunohistochemical Study. *Veterinary pathology*. 2012. Vol. 49, n° 4, pp. 636-641.
- AYELE, L., MOHAMMED, C. et YIMER, L., 2017. Review on diagnostic cytology: techniques and applications in veterinary medicine. *J Vet Sci Technol*. 2017. Vol. 8, n° 408, pp. 2.
- AZIZAD-PINTO, Parisa et CLARKE, David, 2014. Thoracic endometriosis syndrome: case report and review of the literature. *The Permanente Journal*. 2014. Vol. 18, n° 3, pp. 61.
- BACCIARINI, L. N., GOTTSTEIN, Bruno, PAGAN, O., REHMANN, P. et GRÖNE, A., 2004. Hepatic alveolar echinococcosis in cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). *Veterinary pathology*. 2004. Vol. 41, n° 3, pp. 229-234.
- BAILEY, C. et MANSFIELD, K., 2010. Emerging and reemerging infectious diseases of nonhuman primates in the laboratory setting. *Veterinary pathology*. 2010. Vol. 47, n° 3, pp. 462-481.
- BAILEY, Jeannie F., FIELDS, Aaron J., LIEBENBERG, Ellen, MATTISON, Julie A., LOTZ, Jeffrey C. et KRAMER, Patricia A., 2014. Comparison of vertebral and intervertebral disc lesions in aging humans and rhesus monkeys. *Osteoarthritis and cartilage*. 2014. Vol. 22, n° 7, pp. 980-985.

BAITCHMAN, Eric J., CALLE, Paul P., JAMES, Stephanie B., LINN, Michael J. et RAPHAEL, Bonnie L., 2006. Leptospirosis in Wied's marmosets (*Callithrix kuhlii*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2006. Vol. 37, n° 2, pp. 182-185.

BAKER, J. R., 1972. Protozoa of tissues and blood (Other than the Haemosporina). In : *Pathology of Simian Primates*. Karger Publishers. pp. 29-56.

BAKER, R. D. et LINARES, G., 1974. Prednisolone-induced mucormycosis in rhesus monkeys. *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*. 1974. Vol. 12, n° 1, pp. 75-80.

BAKKEN, Johan S., 2009. Resolution of recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea using staggered antibiotic withdrawal and kefir. *Minnesota medicine*. 2009. Vol. 92, n° 7, pp. 38.

BAKKEN, Johan S., BORODY, Thomas, BRANDT, Lawrence J., BRILL, Joel V., DEMARCO, Daniel C., FRANZOS, Marc Alaric, KELLY, Colleen, KHORUTS, Alexander, LOUIE, Thomas et MARTINELLI, Lawrence P., 2011. Treating *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011. Vol. 9, n° 12, pp. 1044-1049.

BALANSARD, Ivan, CLEVERLEY, Lorna, CUTLER, Keith L, SPÅNGBERG, Mats G, THIBAUT-DUPREY, Kevin et LANGERMANS, Jan AM, 2019. Revised recommendations for health monitoring of non-human primate colonies (2018): FELASA Working Group Report. *Laboratory Animals*. octobre 2019. Vol. 53, n° 5, pp. 429-446. DOI 10.1177/0023677219844541. The genetic and biological similarity between non-human primates and humans has ensured the continued use of primates in biomedical research where other species cannot be used. Health-monitoring programmes for non-human primates provide an approach to monitor and control both endemic and incoming agents that may cause zoonotic and anthroponotic disease or interfere with research outcomes. In 1999 FELASA recommendations were published which aimed to provide a harmonized approach to health monitoring programmes for non-human primates. Scientific and technological progress, understanding of non-human primates and evolving microbiology has necessitated a review and replacement of the current recommendations.

BANISH, L. D., SIMS, R., SACK, D., MONTALI, R. J., PHILLIPS JR, L. et BUSH, M., 1993. Prevalence of shigellosis and other enteric pathogens in a zoologic collection of primates. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993. Vol. 203, n° 1, pp. 126-132.

BASKIN, G. B., CHANDLER, F. W. et WATSON, E. A., 1984. Cutaneous zygomycosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Veterinary pathology*. 1984. Vol. 21, n° 1, pp. 125-128.

BASKIN, G. B., MURPHEY-CORB, M., WATSON, E. A. et MARTIN, L. N., 1988. Necropsy findings in rhesus monkeys experimentally infected with cultured simian immunodeficiency virus (SIV)/delta. *Veterinary pathology*. 1988. Vol. 25, n° 6, pp. 456-467.

BASKIN, Gary B., 1993. Encephalomyocarditis virus infection, nonhuman primates. In : *Nonhuman Primates I*. Springer. pp. 104-107.

BASKIN, Gary B., GORMUS, Bobby J., MARTIN, Louis N., WOLF, Robert H., MURPHEY-CORB, Michael, WALSH, Gerald P., BINFORD, Chapman H., MEYERS, Wayne M. et MALATY, Raga, 1987. Experimental leprosy in a rhesus monkey: necropsy findings. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*. 1987. Vol. 55, n° 1, pp. 109-115.

BAZE, W. B. et BERNACKY, B. J., 2002. Campylobacter-induced fetal death in a rhesus monkey. *Veterinary pathology*. 2002. Vol. 39, n° 5, pp. 605-607.

BAZILE, Christophe, 1995. *Anatomie systématique et topographique de la cavité abdomino-pelvienne du macaque Cynomolgus*. . PhD Thesis.

- BECKWITH, Catherine S., 2006. Tularemia as a cause of fever in a squirrel monkey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006. Vol. 229, n° 2, pp. 269-273.
- BENNETT, B. T., CUASAY, L., WELSH, T. J., BELUHAN, F. Z. et SCHOFIELD, L., 1980. Acute gastric dilatation in monkeys: a microbiologic study of gastric contents, blood and feed. *Laboratory animal science*. 1980. Vol. 30, n° 2 Pt 1, pp. 241-244.
- BERENSON, Abbey B., VAN DEN BERG, Patricia, WILLIAMS, Karen J. et RAHMAN, Mahbubur, 2011. Effect of injectable and oral contraceptives on glucose and insulin levels. *Obstetrics and gynecology*. 2011. Vol. 117, n° 1, pp. 41.
- BERG, Jeremy M. et SHI, Yigong, 1996. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. *Science*. 1996. Vol. 271, n° 5252, pp. 1081-1085.
- BERGNER JR, John E. et JACHOWSKI JR, Leo A., 1968. *THE FILARIAL PARASITE, MACACANEMA FORMOSANA FROM THE TAIWAN MONKEY AND ITS DEVELOPMENT IN VARIOUS ARTHROPODS*. NAVAL MEDICAL RESEARCH UNIT NO 2 TAIPEI (TAIWAN).
- BERNACKY, Bruce J., GIBSON, Susan V., KEELING, Michale E. et ABEE, Christian R., 2002. Nonhuman primates. In : *Laboratory animal medicine*. Elsevier. pp. 675-791.
- BETHUNE, Michael T., BORDA, Juan T., RIBKA, Erin, LIU, Michael-Xun, PHILLIPPI-FALKENSTEIN, Kathrine, JANDACEK, Ronald J., DOXIADIS, Gaby G. M., GRAY, Gary M., KHOSLA, Chaitan et SESTAK, Karol, 2008. A Non-Human Primate Model for Gluten Sensitivity. *PLOS ONE*. 20 février 2008. Vol. 3, n° 2, pp. e1614. DOI 10.1371/journal.pone.0001614. Background and AimsGluten sensitivity is widespread among humans. For example, in celiac disease patients, an inflammatory response to dietary gluten leads to enteropathy, malabsorption, circulating antibodies against gluten and transglutaminase 2, and clinical symptoms such as diarrhea. There is a growing need in fundamental and translational research for animal models that exhibit aspects of human gluten sensitivity.MethodsUsing ELISA-based antibody assays, we screened a population of captive rhesus macaques with chronic diarrhea of non-infectious origin to estimate the incidence of gluten sensitivity. A selected animal with elevated anti-gliadin antibodies and a matched control were extensively studied through alternating periods of gluten-free diet and gluten challenge. Blinded clinical and histological evaluations were conducted to seek evidence for gluten sensitivity.ResultsWhen fed with a gluten-containing diet, gluten-sensitive macaques showed signs and symptoms of celiac disease including chronic diarrhea, malabsorptive steatorrhea, intestinal lesions and anti-gliadin antibodies. A gluten-free diet reversed these clinical, histological and serological features, while reintroduction of dietary gluten caused rapid relapse.ConclusionsGluten-sensitive rhesus macaques may be an attractive resource for investigating both the pathogenesis and the treatment of celiac disease.
- BIERMAN, Edwin L., 1992. George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes. *Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology*. 1992. Vol. 12, n° 6, pp. 647-656.
- BJÖRNTORP, P., HOLM, G. et ROSMOND, R., 1999. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetic medicine*. 1999. Vol. 16, n° 5, pp. 373-383.
- BLANCHARD, J. L., BASKIN, G. B. et WATSON, E. A., 1986. Generalized amyloidosis in rhesus monkeys. *Veterinary pathology*. 1986. Vol. 23, n° 4, pp. 425-430.
- BLANCHER, Antoine, BONHOMME, Maxime, CROUAU-ROY, Brigitte, TERAU, Keiji, KITANO, Takashi et SAITOU, Naruya, 2008. Mitochondrial DNA sequence phylogeny of 4 populations of the widely distributed cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis fascicularis*). *Journal of Heredity*. 2008. Vol. 99, n° 3, pp. 254-264.

- BODKIN, Noni L., ALEXANDER, Theresa M., ORTMEYER, Heidi K., JOHNSON, Elizabeth et HANSEN, Barbara C., 2003. Mortality and morbidity in laboratory-maintained Rhesus monkeys and effects of long-term dietary restriction. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2003. Vol. 58, n° 3, pp. B212-B219.
- BODKIN, Noni L., ORTMEYER, Heidi K. et HANSEN, Barbara C., 1995. Long-term dietary restriction in older-aged rhesus monkeys: effects on insulin resistance. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1995. Vol. 50, n° 3, pp. B142-B147.
- BONNER, Frank W., KING, Laurence J. et PARKE, Dennis V., 1980. The effect of dietary cadmium on zinc, copper and iron levels in the bone of rats. *Toxicology letters*. 1980. Vol. 5, n° 2, pp. 105-108.
- BORDA, J. T., PAULEY, D. R., MACKEY, J. J., ALVAREZ, X., SIMON, M. A. et KLUMPP, S. A., 2004. Immunoglobulin-A nephropathy with crescentic glomerulonephritis in a pigtailed macaque (*Macaca nemestrina*). *Veterinary pathology*. 2004. Vol. 41, n° 1, pp. 44-49.
- BRACK, M., 1987. Mycobacteriaceae—tuberculosis type. *Agents transmissible from simians to man*. 1987. pp. 214-235.
- BRAMMER, D. W., O'ROURKE, C. M., HEATH, L. A., CHRLSP, C. E., PETER, G. K. et HOFING, G. L., 1995. Mycobacterium kansasii infection in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus sciureus*). *Journal of medical primatology*. 1995. Vol. 24, n° 4, pp. 231-235.
- BREMAN, Joel G., ARITA, Isao, UNIT, Smallpox Eradication et ORGANIZATION, World Health, 1980. *The confirmation and maintenance of smallpox eradication*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- BRINTON, Margo A., DI, Han et VATTER, Heather A., 2015. Simian hemorrhagic fever virus: Recent advances. *Virus research*. 2015. Vol. 202, pp. 112-119.
- BRONSON, R. T., O'CONNELL, M., KLEPPER-KILGORE, N., CHALIFOUX, L. V. et SEHGAL, P., 1982. Fatal fasting syndrome of obese macaques. *Laboratory animal science*. 1982. Vol. 32, n° 2, pp. 187-192.
- BRUESTLE, M. E., GOLDEN, J. G., HALL III, A. et BANKNIEDER, A. R., 1981. Naturally occurring Yaba tumor in a baboon (*Papio papio*). *Laboratory animal science*. 1981.
- BRUNS, Cristin M. et KEMNITZ, Joseph W., 2004. Sex hormones, insulin sensitivity, and diabetes mellitus. *ILAR journal*. 2004. Vol. 45, n° 2, pp. 160-169.
- BULLOCK, B. C., WOLF, R. H. et CLARKSON, T. B., 1967. Myocarditis associated with trypanosomiasis in a cebus monkey (*Cebus albifrons*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1967. Vol. 151, n° 7, pp. 920-922.
- BUNTON, T. E. et BACMEISTER, C. X., 1989. Diverticulosis and colonic leiomyosarcoma in an aged rhesus macaque. *Veterinary pathology*. 1989. Vol. 26, n° 4, pp. 351-352.
- BUSHMITZ, Moshe, LECU, Alex, VERRECK, Frank, PREUSSING, Ellen, RENSING, Susanne, MÄTZ-RENSING, Kerstin et HEALTH, EPV-Tuberculosis Working Group on Non-human Primate, 2009. Guidelines for the prevention and control of tuberculosis in non-human primates: Recommendations of the European Primate Veterinary Association Working Group on Tuberculosis. *Journal of Medical Primatology*. 2009. Vol. 38, n° 1, pp. 59-69.
- CAMERON, J. L., KOERKER, D. J. et STEINER, R. A., 1985. Metabolic changes during maturation of male monkeys: possible signals for onset of puberty. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. [en ligne]. 1 octobre 1985. [Consulté le 6 septembre 2022]. DOI 10.1152/ajpendo.1985.249.4.E385. Bethesda, MD There is a close relationship between the metabolic status of a maturing animal and the timing of puberty onset. However, the signals linking

metabolic status to the maturation of the reproductive axis remain unknown. We looked for metabolic differences before and after puberty by comparing plasma profiles of insulin, glucose, amino acids, beta-hydroxybutyrate, and glycerol between juvenile and adult monkeys in fed and fasted states. Thirteen juvenile and 13 adult male crab-eating macaques (*Macaca fascicularis*) were fed a mixed meal, and blood samples were collected at intervals between 1.5 and 52 h after the meal. Plasma insulin concentrations decreased in a similar manner in both groups during the first 16 h of fasting. By 20 h after a meal, basal insulin levels were significantly lower (P less than 0.025) in juveniles compared with adults and remained so until the end of the fast. Circulating levels of glucose were similar in juveniles and adults immediately after a meal and then decreased significantly (P less than 0.025) in juveniles by 28 h of fasting and in adults by 52 h of fasting. Plasma concentrations of all large neutral amino acids (i.e., tyrosine, tryptophan, phenylalanine, valine, leucine, and isoleucine, LNAA) except tryptophan decreased more precipitously in juveniles than in adults during the first 20 h of fasting. However, the ratios of tyrosine to other LNAA and tryptophan to other LNAA were similar in juveniles and adults at all times. beta-Hydroxybutyrate concentrations were low in both groups until 24 h after a meal, at which time plasma levels increased more rapidly and attained higher values in juveniles compared with adults. (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS)

CAMUS, Sandrine MJ, BLOIS-HEULIN, Catherine, LI, Qin, HAUSBERGER, Martine et BEZARD, Erwan, 2013. Behavioural profiles in captive-bred cynomolgus macaques: towards monkey models of mental disorders? *PLoS One*. 2013. Vol. 8, n° 4, pp. e62141.

CANELLI, Elena, LUPPI, Andrea, LAVAZZA, Antonio, LELLI, Davide, SOZZI, Enrica, MARTIN, Ana M. Moreno, GELMETTI, Daniela, PASCOTTO, Ernesto, SANDRI, Camillo et MAGNONE, William, 2010. Encephalomyocarditis virus infection in an Italian zoo. *Virology journal*. 2010. Vol. 7, n° 1, pp. 1-7.

CANN, Jennifer A., KAVANAGH, K., JORGENSEN, M. J., MOHANAN, S., HOWARD, T. D., GRAY, S. B., HAWKINS, G. A., FAIRBANKS, L. A. et WAGNER, J. D., 2010. Clinicopathologic characterization of naturally occurring diabetes mellitus in vervet monkeys. *Veterinary pathology*. 2010. Vol. 47, n° 4, pp. 713-718.

CANTRELL, C., BASKIN, G. et GARCIA, R., 1986. Endometritis and valvular endocarditis in a rhesus monkey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1986. Vol. 189, n° 9, pp. 1221-1222.

CARLISLE, M. S., PROCIV, P., GRENNAN, J., PASS, M. A., CAMPBELL, G. L. et MUDIE, A., 1998. Cerebrospinal angiostrongyliasis in five captive tamarins (*Saguinus* spp). *Australian veterinary journal*. 1998. Vol. 76, n° 3, pp. 167-170.

CARLSON, Cathy S., LOESER, Richard F., JOHNSTONE, Brian, TULLI, Hermina M., DOBSON, Denene B. et CATERSON, Bruce, 1995. Osteoarthritis in cynomolgus macaques II. Detection of modulated proteoglycan epitopes in cartilage and synovial fluid. *Journal of orthopaedic research*. 1995. Vol. 13, n° 3, pp. 399-409.

CARLSON, Cathy S., LOESER, Richard F., PURSER, Connie B., GARDIN, Jean F. et JEROME, Christopher P., 1996. Osteoarthritis in cynomolgus macaques III: effects of age, gender, and subchondral bone thickness on the severity of disease. *Journal of bone and mineral research*. 1996. Vol. 11, n° 9, pp. 1209-1217.

CARVILLE, Angela et MANSFIELD, Keith G., 2008. Comparative pathobiology of macaque lymphocryptoviruses. *Comparative medicine*. 2008. Vol. 58, n° 1, pp. 57-67.

CASELL, G. H., DAVIS, R. O., WAITES, K. B., BROWN, M. B., MARRIOTT, P. A., STAGNO, S. et DAVIS, J. K., 1983. Isolation of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* from amniotic fluid at 16-20 weeks of gestation: potential effect on outcome of pregnancy. *Sexually transmitted diseases*. 1983. Vol. 10, n° 4 Suppl, pp. 294-302.

CEFALU, William T., 2006. Animal models of type 2 diabetes: clinical presentation and pathophysiological relevance to the human condition. *ILAR journal*. 2006. Vol. 47, n° 3, pp. 186-198.

CEFALU, William T. et WAGNER, Janice D., 1997. Aging and atherosclerosis in human and nonhuman primates. *Age*. 1997. Vol. 20, n° 1, pp. 15-28.

CHALIFOUX, L. V., SIMON, M. A., PAULEY, D. R., MACKEY, J. J., WYAND, M. S. et RINGLER, D. J., 1992. Arteriopathy in macaques infected with simian immunodeficiency virus. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. 1992. Vol. 67, n° 3, pp. 338-349.

CHALIFOUX, Laura V. et ANVER, Miriam R., 1993. Cholesterol gallstones, owl monkeys. In : *Nonhuman Primates*. Springer. pp. 63-64.

CHALIFOUX, Laura V., LV, CHALIFOUX et EM, HAJEMA, 1981. Septicemia and meningoencephalitis caused by *Listeria monocytogenes* in a neonatal *Macaca fascicularis*. . 1981.

CHAMANZA, Ronnie, 2011. Non-human primates: cynomolgus (*Macaca fascicularis*) and rhesus (*Macaca mulatta*) macaques and the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Background Lesions in Laboratory Animals E-Book: A Color Atlas*. 2011. Vol. 1.

CHAMANZA, Ronnie, PARRY, Nicola MA, ROGERSON, Petrina, NICOL, Jen R. et BRADLEY, Alys E., 2006. Spontaneous lesions of the cardiovascular system in purpose-bred laboratory nonhuman primates. *Toxicologic pathology*. 2006. Vol. 34, n° 4, pp. 357-363.

CHATEAUVERT, J. M., GRYPNAPAS, M. D., KESSLER, M. J. et PRITZKER, K. P., 1990. Spontaneous osteoarthritis in rhesus macaques. II. Characterization of disease and morphometric studies. *The Journal of rheumatology*. 1990. Vol. 17, n° 1, pp. 73-83.

CHATEAUVERT, J., PRITZKER, K. P., KESSLER, M. J. et GRYPNAPAS, M. D., 1989. Spontaneous osteoarthritis in rhesus macaques. I. Chemical and biochemical studies. *The Journal of rheumatology*. 1989. Vol. 16, n° 8, pp. 1098-1104.

CHIN, William, CONTACOS, Peter G., COATNEY, G. Robert et KIMBALL, Harry R., 1965. A naturally acquired quotidian-type malaria in man transferable to monkeys. *Science*. 1965. Vol. 149, n° 3686, pp. 865-865.

CHOI, Yang Kyu, SIMON, M. A., KIM, D. Y., YOON, B. I., KWON, S. W., LEE, K. W., SEO, I. B. et KIM, D. Y., 1999. Fatal measles virus infection in Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Veterinary pathology*. 1999. Vol. 36, n° 6, pp. 594-600.

CHOI, Youkyung H., PEREZ-CUEVAS, Monica B., KODANI, Maja, ZHANG, Xiugen, PRAUSNITZ, Mark R., KAMILI, Saleem et O'CONNOR, Siobhan M., 2019. Feasibility of Hepatitis B Vaccination by Microneedle Patch: Cellular and Humoral Immunity Studies in Rhesus Macaques. *The Journal of Infectious Diseases*. 6 novembre 2019. Vol. 220, n° 12, pp. 1926-1934. DOI 10.1093/infdis/jiz399.

BACKGROUND: This study evaluated dissolvable microneedle patch (dMNP) delivery of hepatitis B vaccine in rhesus macaques and provides evidence that dMNP delivery elicits seroprotective anti-HBs levels comparable with human seroprotection, potentially useful for hepatitis B birth dose vaccination in resource-constrained regions.METHODS: Sixteen macaques were each vaccinated twice; they were treated in 4 groups, with dMNP delivery of AFV at $24 \pm 8 \mu\text{g}$ (n = 4) or $48 \pm 14 \mu\text{g}$ (n = 4), intramuscular injection of AFV ($10 \mu\text{g}$; n = 4), or intramuscular injection of AAV ($10 \mu\text{g}$; n = 4). Levels of antibody to hepatitis B surface antigen (HBsAg) (anti-HBs) and HBsAg-specific T-cell responses were analyzed.RESULTS: Six of 8 animals with dMNP delivery of AFV had anti-HBs levels ≥ 10 mIU/mL after the first vaccine dose. After dMNP delivery of AFV, interferon γ , interleukin 2, and interleukin 4 production by HBsAg-specific T cells was detected. A statistically significant positive correlation was detected between anti-HBs levels and cells producing HBsAg-specific interferon γ and

interleukin 2 (T-helper 1-type cytokine) and interleukin 4 (T-helper 2-type cytokine) in all anti-HBs-positive animals. CONCLUSIONS: dMNP delivery of AFV can elicit seroprotective anti-HBs levels in rhesus macaques that are correlated with human seroprotection, and it could be particularly promising for birth dose delivery of hepatitis B vaccine in resource-constrained regions.

CHRISTE, Kari L. et VALVERDE, Celia R., 1999. The use of a percutaneous endoscopic gastrotomy (PEG) tube to reverse fatal fasting syndrome in a cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 1999. Vol. 38, n° 4, pp. 12-15.

CLARK, A. et NILSSON, M. R., 2004. Islet amyloid: a complication of islet dysfunction or an aetiological factor in Type 2 diabetes? *Diabetologia*. 2004. Vol. 47, n° 2, pp. 157-169.

CLARKSON, T. B., KORITNIK, D. R., WEINGAND, K. W. et MILLER, L. C., 1985. Nonhuman primate models of atherosclerosis: potential for the study of diabetes mellitus and hyperinsulinemia. *Metabolism*. 1985. Vol. 34, n° 12, pp. 51-59.

CLINE, J. Mark et WOOD, Charles E., 2009. Estrogen/isoflavone interactions in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists*. 2009. Vol. 71, n° 9, pp. 722-731.

CLINGERMAN, Karen J. et SUMMERS, Laura, 2005. Development of a body condition scoring system for nonhuman primates using *Macaca mulatta* as a model. *Lab animal*. 2005. Vol. 34, n° 5, pp. 31-36.

CLINGERMAN, Karen J. et SUMMERS, Laura, 2012. Validation of a body condition scoring system in rhesus macaques (*Macaca mulatta*): inter-and intrarater variability. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2012. Vol. 51, n° 1, pp. 31-36.

COLLINS, W. E., 1982. Simian malaria. *Parasitic zoonoses*. 1982. Vol. 1, pp. 141-150.

COLMAN, Ricki J., KEMNITZ, Joseph W., LANE, Mark A., ABBOTT, David H. et BINKLEY, Neil, 1999. Skeletal effects of aging and menopausal status in female rhesus macaques. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999. Vol. 84, n° 11, pp. 4144-4148.

COLMAN, Ricki J., RAMSEY, Jon J., ROECKER, Ellen B., HAVIGHURST, Thomas, HUDSON, John C. et KEMNITZ, Joseph W., 1999. Body fat distribution with long-term dietary restriction in adult male rhesus macaques. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 1999. Vol. 54, n° 7, pp. B283-B290.

CONZE, Theresa, WEHREND, Axel, EXNER, Cornelia et KAMINIARZ, André, 2016. Therapy of calcium oxalate urolithiasis in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *Journal of medical primatology*. 2016. Vol. 45, n° 4, pp. 195-197.

COOPER, D. M., SWANSON, D. L. et GEBHART, C. J., 1997. Diagnosis of proliferative enteritis in frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from a hamster, horse, deer and ostrich using a *Lawsonia intracellularis*-specific multiplex PCR assay. *Veterinary microbiology*. 1997. Vol. 54, n° 1, pp. 47-62.

COX, Laura A., OLIVIER, Michael, SPRADLING-REEVES, Kimberly, KARERE, Genesio M., COMUZZIE, Anthony G. et VANDEBERG, John L., 2017. Nonhuman primates and translational research—cardiovascular disease. *ILAR journal*. 2017. Vol. 58, n° 2, pp. 235-250.

CRUZEN, Christina L., BAUM, Scott T. et COLMAN, Ricki J., 2011. Glucoregulatory function in adult rhesus macaques (*Macaca mulatta*) undergoing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometriosis. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2011. Vol. 50, n° 6, pp. 921-925.

CULLIN, Cassandra O., COLGIN, Lois MA et LEWIS, Anne D., 2017. Air sacculitis in three rhesus macaques (*Macaca mulatta*) and one Japanese macaque (*M. fuscata*). *Journal of medical primatology*. 2017. Vol. 46, n° 2, pp. 48-50.

DANAELI, Goodarz, LAWES, Carlene MM, VANDER HOORN, Stephen, MURRAY, Christopher JL et EZZATI, Majid, 2006. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *The Lancet*. 2006. Vol. 368, n° 9548, pp. 1651-1659.

DANG, D. C. et MEUSY-DESSOLLE, N., 1984. Quantitative study of testis histology and plasma androgens at onset of spermatogenesis in the prepuberal laboratory-born macaque (*Macaca fascicularis*). *Archives of Andrology*. 1984. Vol. 12 Suppl, pp. 43-51. Laboratory-born *Macaca fascicularis* underwent successive testicular biopsies and peripheral blood sampling during the peripuberal age. Testicular fragments were studied quantitatively on seminiferous cord or tubule histological cross sections. Plasma testosterone, androstenedione, and dihydrotestosterone were quantified by RIA. Enlargement of the diameter of seminiferous cords or tubules resulted from the increasing number of spermatocytes and the formation of the lumen. The number of Sertoli cells per cord or tubule cross section decreased abruptly at the onset of full spermatogenesis, and, as the tubules lengthened, the total number of these cells per testis remained constant. The number of A spermatogonia per cross section did not vary; consequently the total number per testis increased. The first spermatocytes appeared at 3-4 yr of age at a body weight of 3.24 +/- 0.15 kg, and full spermatogenesis was attained between 3 years, 8 months and 4 years, 4 months at a body weight of 3.5-3.8 kg. Plasma levels of androstenedione did not exhibit a clear pattern of variation, whereas plasma dihydrotestosterone and testosterone reached high levels with great fluctuations at the time full spermatogenesis was established. No relation between plasma testosterone level and the initiation of meiosis was observed.

DE KONING, E. J. P., BODKIN, N. L., HANSEN, B. C. et CLARK, A., 1993. Diabetes mellitus in *Macaca mulatta* monkeys is characterised by islet amyloidosis and reduction in beta-cell population. *Diabetologia*. 1993. Vol. 36, n° 5, pp. 378-384.

DEBIASSE, M. A. et WILMORE, D. W., 1994. What is optimal nutritional support? *New Horizons (Baltimore, Md.)*. 1994. Vol. 2, n° 2, pp. 122-130.

DE BOER, Bart, 2009. Acoustic analysis of primate air sacs and their effect on vocalization. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1 décembre 2009. Vol. 126, n° 6, pp. 3329-3343. DOI 10.1121/1.3257544.

DEO, M. G., SOOD, S. K. et RAMALINGASWAMI, V., 1965. Experimental protein deficiency. Pathological features in the Rhesus monkey. *Arch. Pathol.* 1965. Vol. 80, pp. 14-23.

DEPLAZES, P. et ECKERT, J., 2001. Veterinary aspects of alveolar echinococcosis—a zoonosis of public health significance. *Veterinary parasitology*. 2001. Vol. 98, n° 1-3, pp. 65-87.

DEROUSSEAU, C. Jean, 1985. Aging in the musculoskeletal system of rhesus monkeys: III. Bone loss. *American Journal of Physical Anthropology*. 1985. Vol. 68, n° 2, pp. 157-167.

DEROUSSEAU, C. Jean, 1988. *Osteoarthritis in rhesus monkeys and gibbons*. . Karger.

DEROUSSEAU, C. Jean, RAWLINS, Richard G. et DENLINGER, Janet L., 1983. Aging in the musculoskeletal system of rhesus monkeys: I. Passive joint excursion. *American journal of physical anthropology*. 1983. Vol. 61, n° 4, pp. 483-494.

DEROUSSEAU, Carol Jean, 1978. *OSTEOARTHRITIS IN NON-HUMAN PRIMATES: A LOCOMOTOR MODEL OF JOINT DEGENERATION*. . PhD Thesis. Northwestern University.

DICKERSON, Mary F., ASTORGA, Nestor Gerardo, ASTORGA, Nestor Rodrigo et LEWIS, Anne D., 2014. Chagas disease in 2 geriatric rhesus macaques (*Macaca mulatta*) housed in the Pacific Northwest. *Comparative medicine*. 2014. Vol. 64, n° 4, pp. 323-328.

DIGIACOMO, R. F. et MISSAKIAN, E. A., 1972. Tetanus in a free-ranging colony of *Macaca mulatta*: a clinical and epizootiologic study. *Laboratory animal science*. 1972. Vol. 22, n° 3, pp. 378-383.

DONOVAN, John C., STOKES, William S., MONTREY, Richard D. et ROZMIAREK, Harry, 1982. *Hematologic Characterization of Naturally Occurring Malaria (*Plasmodium inui*) in the Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*)*. ARMY MEDICAL RESEARCH INST OF INFECTIOUS DISEASES FORT DETRICK MD.

DOWNIE, A. W., 1974. Serological evidence of infection with Tana and Yaba pox viruses among several species of monkey. *Epidemiology & Infection*. 1974. Vol. 72, n° 2, pp. 245-250.

DREVON-GAILLOT, Elodie, PERRON-LEPAGE, Marie-France, CLÉMENT, Christian et BURNETT, Roger, 2006. A review of background findings in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) from three different geographical origins. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 15 novembre 2006. Vol. 58, n° 2, pp. 77-88. DOI 10.1016/j.etp.2006.07.003. This review was performed to assess variations in background observations in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) originating from three breeding centres located in Mauritius, The Philippines and Vietnam. The data and tissue samples from 90 cynomolgus monkeys (approximately evenly distributed between the three sources) comprising the control groups from 11 regulatory toxicology studies were used for this investigation. Clinical data – age, body weight, organ weights, haematology and serum biochemistry – were analyzed. Samples of stomach, colon, kidney, heart, liver, spleen and lung were examined microscopically and graded to characterize the degree of lymphoplasmacytic cell infiltration. The main microscopic origin-related variations concerned the digestive tract, where the lymphoplasmacytic cell infiltration grade was significantly lower ($p \leq 0.001$) in cynomolgus monkeys from Mauritius when compared with those from Asia. Generally, only the antral mucosa of the stomach was infiltrated in cynomolgus monkeys from The Philippines, whereas both the fundic and antral regions were infiltrated in those from Vietnam. The digestive tract infiltration grade was strongly correlated with the mean white blood cell count in monkeys from all three sources. Spiral-shaped bacteria were observed in the stomach of monkeys from all three sources, but their presence did not correlate with the severity of the gastric infiltrate. *Helicobacter heilmannii*-type bacteria were almost always seen in the fundus, *Helicobacter pylori*-type bacteria were only occasionally seen in the antral region. The incidences of other microscopic findings, such as urothelial cytoplasmic inclusions or *Balantidium coli* in the caecum, also varied according to the source of the monkeys. Some variations in relative organ weights, haematology and serum biochemistry were also related to the origin of the monkeys, but these did not correlate with the microscopic findings.

DUBOIS, Andre, FIALA, Nancy, HEMAN-ACKAH, Lillie M., DRAZEK, E. Susan, TARNAWSKI, Andrzej, FISHBEIN, William N., PEREZ-PEREZ, Guillermo I. et BLASER, Martin J., 1994. Natural gastric infection with *Helicobacter pylori* in monkeys: a model for spiral bacteria infection in humans. *Gastroenterology*. 1994. Vol. 106, n° 6, pp. 1405-1417.

DVM, Keith Mansfield, [sans date]. Diseases and Pathology of Nonhuman Primates Infectious Diseases May 1, 202. . pp. 118.

EICHBERG, J. W. et KALTER, S. S., 1980. Hepatitis A and B: serologic survey of human and nonhuman primate sera. *Laboratory animal science*. 1980. Vol. 30, n° 3, pp. 541-543.

ELMORE, David et EBERLE, Richard, 2008. Monkey B Virus (*Cercopithecine herpesvirus 1*). *Comparative Medicine*. février 2008. Vol. 58, n° 1, pp. 11-21. Macaques are a particularly valuable nonhuman primate model for a wide variety of biomedical research endeavors. B virus

(Cercopithecine herpesvirus 1; BV) is an α -herpesvirus that naturally infects conventional populations of macaques. Serious disease due to BV is rare in macaques, but when transmitted to humans, BV has a propensity to invade the central nervous system and has a fatality rate greater than 70% if not treated promptly. The severe consequences of human BV infections led to the inclusion of BV in the original NIH list of target viruses for elimination by development of specific pathogen-free rhesus colonies. In macaques and especially in humans, diagnosis of BV infection is not straightforward. Furthermore, development and maintenance of true BV specific pathogen-free macaque colonies has proven difficult. In this overview we review the natural history of BV in macaques, summarize what is known about the virus at the molecular level, and relate this information to problems associated with diagnosis of BV infections and development of BV-free macaque colonies.

ENG, Shu-Kee, PUSPARAJAH, Priya, AB MUTALIB, Nurul-Syakima, SER, Hooi-Leng, CHAN, Kok-Gan et LEE, Learn-Han, 2015. Salmonella: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*. 2015. Vol. 8, n° 3, pp. 284-293.

FARIS, B., BLACKMORE, A. et HABOUBI, N., 2010. Review of medical and surgical management of *Clostridium difficile* infection. *Techniques in Coloproctology*. 2010. Vol. 14, n° 2, pp. 97-105.

FAUST, Ernest Carroll, BEAVER, Paul Chester et JUNG, Rodney Clifton, 1968. Animal agents and vectors of human disease. *Animal agents and vectors of human disease*. 1968. N° 3rd edition.

FELSENFELD, Ambhan D. et SCHMIDT, Nathalie J., 1979. Varicella-zoster virus immunizes patas monkeys against simian varicella-like disease. *Journal of General Virology*. 1979. Vol. 42, n° 1, pp. 171-178.

FENWICK, B. W. et KRUCKENBERG, S., 1987. Comparison of methods used to collect canine intestinal tissues for histologic examination. *American journal of veterinary research*. 1987. Vol. 48, n° 8, pp. 1276-1281.

FERRECCHIA, Christie E., DUCORE, Rebecca M., COLGIN, Lois MA et LEWIS, Anne D., 2015. Spontaneous nocardial brain abscess in a juvenile rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *Journal of medical primatology*. 2015. Vol. 44, n° 1, pp. 45.

FITCH, W. T., 2006. Production of vocalizations in mammals. *Visual Communication*. 2006. Vol. 3, n° 2006, pp. 145.

FLYNN, R. J., 1973. Nematodes. *Parasites of laboratory animals, 1st ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa*. 1973. pp. 234-242.

FONG, Yap Loy, CADIGAN, Francis C. et COATNEY, G. Robert, 1971. A presumptive case of naturally occurring *Plasmodium knowlesi* malaria in man in Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1971. Vol. 65, n° 6, pp. 839-40.

FONSECA, Luis L., ALEZI, Harnel S., MORENO, Alberto, BARNWELL, John W., GALINSKI, Mary R. et VOIT, Eberhard O., 2016. Quantifying the removal of red blood cells in *Macaca mulatta* during a *Plasmodium coatneyi* infection. *Malaria Journal*. 12 août 2016. Vol. 15, n° 1, pp. 410.
DOI 10.1186/s12936-016-1465-5. Malaria is the most deadly parasitic disease in humans globally, and the long-time coexistence with malaria has left indelible marks in the human genome that are the causes of a variety of genetic disorders. Although anaemia is a common clinical complication of malaria, the root causes and mechanisms involved in the pathogenesis of malarial anaemia are unclear and difficult to study in humans. Non-human primate (NHP) model systems enable the mechanistic study and quantification of underlying causative factors of malarial anaemia, and particularly the onset of severe anaemia.

- FORTMAN, Jeffrey D., HEWETT, Terry A. et HALLIDAY, Lisa C., 2017. *The laboratory nonhuman primate*. . CRC Press.
- FOX, J. G. et ROHOVSKY, M. W., 1975. Meningitis caused by Klebsiella spp in two rhesus monkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1975. Vol. 167, n° 7, pp. 634-636.
- FOX, Michael W., 1986. *Laboratory animal husbandry: ethology, welfare, and experimental variables*. . SUNY Press.
- FREIGANG, B. et KNOBIL, E., 1967. Patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension and arteritis in a rhesus monkey. *The Yale journal of biology and medicine*. 1967. Vol. 40, n° 3, pp. 239.
- FRENKEL, J. K., 1976. Angiostrongylus costaricensis infections. *Pathology of tropical and extraordinary diseases*. 1976. Vol. 2, pp. 452-4.
- FRITZ, P. E., MILLER, J. G., SLAYTER, M. et SMITH, T. J., 1986. Naturally occurring melioidosis in a colonized rhesus monkey (Macaca mulatta). *Laboratory animals*. 1986. Vol. 20, n° 4, pp. 281-285.
- FUJIMOTO, Koji et HONJO, Shigeo, 1991. Presence of antibody to Cyno-EBV in domestically bred cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). *Journal of medical primatology*. 1991. Vol. 20, n° 1, pp. 42-45.
- FURMAN, D. P., BONASCH, H., SPRINGSTEEN, R., STILLER, D. et RAHLMANN, D. F., 1974. Studies on the biology of the lung mite, Pneumonyssus simicola banks (Acarina: Halarachnidae) and diagnosis of infestation in macaques. *Laboratory animal science*. 1974. Vol. 24, n° 4, pp. 622-629.
- GAHUNIA, H. K., LEMAIRE, C., BABYN, P. S., CROSS, A. R., KESSLER, M. J. et PRITZKER, K. P., 1995. Osteoarthritis in rhesus macaque knee joint: quantitative magnetic resonance imaging tissue characterization of articular cartilage. *The Journal of rheumatology*. 1995. Vol. 22, n° 9, pp. 1747-1756.
- GAHUNIA, Harpal K., KESSLER, Matthew J., HOUPY, Joseph B., RENLUND, Richard C., PEEL, Sean AF, BABYN, Paul S. et PRITZKER, Kenneth PH, 2009. Spontaneous Osteonecrosis of the Knee in Macaca mulatta. *International journal of primatology*. 2009. Vol. 30, n° 3, pp. 429-442.
- GAINER, J. H., 1967. Encephalomyocarditis virus infections in Florida, 1960-1966. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1967. Vol. 151, n° 4, pp. 421-425.
- GALTON, Mildred M. et HARDY, Albert V., 1948. Studies of the Acute Diarrheal Diseases: XXI. Salmonellosis in Florida. *Public Health Reports (1896-1970)*. 1948. pp. 847-851.
- GARTNER, Lawrence M. et HERSCHEL, Marguerite, 2001. JAUNDICE AND BREASTFEEDING. *Pediatric Clinics of North America*. avril 2001. Vol. 48, n° 2, pp. 389-400. DOI 10.1016/S0031-3955(08)70032-4.
- GEBHART, Connie J. et GUEDES, Roberto MC, 2010. Lawsonia intracellularis. *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 2010. Vol. 10, pp. 503-512.
- GEORGE, J. W. et LERCHE, N. W., 1990. Electrolyte abnormalities associated with diarrhea in rhesus monkeys: 100 cases (1986-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1990. Vol. 196, n° 10, pp. 1654-1658.
- GERMAIN, Max, CORNET, Michel, MOUCHET, Jean, MONATH, T. P., HERVÉ, Jean-Pierre, SALAÛN, J. J., CORDELLIER, Roger, SALUZZO, J. F., CAMICAS, Jean-Louis et HERVY, Jean-Paul, 1982. Recent advances in research regarding sylvatic yellow fever in West and Central Africa. *Bulletin de L'Institut Pasteur*. 1982. Vol. 80, n° 4, pp. 315-330.

GHANDOUR, A. M., ZAHID, N. Z., BANAJA, A. A., KAMAL, K. B. et BOUG, A. I., 1995. First record of cystic echinococcosis in free-ranging baboons, *Papio hamadryas*, in Saudi Arabia. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 1995. Vol. 89, n° 3, pp. 313-316.

GIANNELLA, R. A., GOTS, R. E., CHARNEY, A. N., GREENOUGH III, W. B. et FORMAL, S. B., 1975. Pathogenesis of Salmonella-mediated intestinal fluid secretion: activation of adenylate cyclase and inhibition by indomethacin. *Gastroenterology*. 1975. Vol. 69, n° 6, pp. 1238-1245.

GILBERT, Steven G., REUHL, Kenneth R., WONG, James H. et RICE, Deborah C., 1987. Fatal pneumococcal meningitis in a colony-born monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of medical primatology*. 1987. Vol. 16, n° 5, pp. 333-338.

GLEISER, C. A., YAEGER, R. G. et GHIDONI, J. J., 1986. *Trypanosoma cruzi* infection in a colony-born baboon. *Journal of the American Veterinary Medical Association (USA)*. 1986.

GLIATTO, John M. et BRONSON, Roderick T., 1993. Fatal fasting syndrome of obese macaques. In : *Nonhuman Primates I*. Springer. pp. 198-202.

GODENY, Elmer K., 2002. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies against simian hemorrhagic fever virus. *Comparative medicine*. 2002. Vol. 52, n° 3, pp. 229-232.

GOFF, Arthur J., CHAPMAN, Jennifer, FOSTER, Chad, WLAZLOWSKI, Carly, SHAMBLIN, Joshua, LIN, Kenny, KREISELMEIER, Norman, MUCKER, Eric, PARAGAS, Jason et LAWLER, James, 2011. A novel respiratory model of infection with monkeypox virus in cynomolgus macaques. *Journal of virology*. 2011. Vol. 85, n° 10, pp. 4898-4909.

GOLDSTEIN, Ellie JC, MURPHY, Timothy F. et PARAMESWARAN, G. Iyer, 2009. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clinical Infectious Diseases*. 2009. Vol. 49, n° 1, pp. 124-131.

GOLUB, M. S., GERSHWIN, M. E., HURLEY, L. S., BALLY, D. L. et HENDRICKX, A. G., 1984. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys: II. Pregnancy outcome. *The American journal of clinical nutrition*. 1984. Vol. 39, n° 6, pp. 879-887.

GOLUB, Man S., TAKEUCHI, Peter T., KEEN, Carl L., HENDRICKX, Andrew G. et GERSHWIN, M. Eric, 1996. Activity and attention in zinc-deprived adolescent monkeys. *The American journal of clinical nutrition*. 1996. Vol. 64, n° 6, pp. 908-915.

GONG, Li, ZENG, Wen, YANG, Zunyuan, CHEN, Zhengli, CHENG, Anchun, SHEN, Yubo, ZENG, Licai, LUO, Qihui et YANG, Yang, 2013. Comparison of the clinical manifestations of type 2 diabetes mellitus between rhesus monkey (*Macaca mulatta lasiotis*) and human being. *Pancreas*. 2013. Vol. 42, n° 3, pp. 537-542.

GOZALO, A. et MONTOYA, E., 1991. *Klebsiella pneumoniae* infection in a New World nonhuman primate center. *Lab Primate Newsletter*. 1991. Vol. 30, n° 2, pp. 13-15.

GRACZYK, Thaddeus K., CRANFIELD, Michael R., KEMPSKE, Sandra E. et ECKHAUS, Michael A., 1995. Fulminant *Streptococcus pneumoniae* meningitis in a lion-tailed macaque (*Macaca silenus*) without detected signs. *Journal of wildlife diseases*. 1995. Vol. 31, n° 1, pp. 75-78.

GRAVELL, M., LONDON, W. T., LEON, M. E., PALMER, A. E. et HAMILTON, R. S., 1986. Differences among isolates of simian hemorrhagic fever (SHF) virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1986. Vol. 181, n° 1, pp. 112-119.

GRAY, T., 2010. Hormone data used to characterize the presence of functional ovarian tissue in the ovariectomized primate model of postmenopausal women's health. In : *JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE*. AMER ASSOC LABORATORY ANIMAL SCIENCE 9190 CRESTWYN HILLS DR, MEMPHIS, TN 2010. pp. 746-747.

- GROTLE, Margreth, HAGEN, Kare B., NATVIG, Bard, DAHL, Fredrik A. et KVIEN, Tore K., 2008. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC musculoskeletal disorders*. 2008. Vol. 9, n° 1, pp. 1-5.
- GUARDADO-MENDOZA, Rodolfo, CHÁVEZ, Alberto O., JIMÉNEZ-CEJA, Lilia M., HANSIS-DIARTE, Andrea, DEFRONZO, Ralph A., FOLLI, Franco et TRIPATHY, Devjit, 2017. Islet amyloid polypeptide response to maximal hyperglycemia and arginine is altered in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*. 2017. Vol. 54, n° 1, pp. 53-61.
- GUERMAZI, Ali, BURSTEIN, Deborah, CONAGHAN, Philip, ECKSTEIN, Felix, LE GRAVERAND-GASTINEAU, Marie-Pierre Hellio, KEEN, Helen et ROEMER, Frank W., 2008. Imaging in osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2008. Vol. 34, n° 3, pp. 645-687.
- GUNZBURG, Stuart T., TORNIEPORTH, Nadia G. et RILEY, Lee W., 1995. Identification of enteropathogenic *Escherichia coli* by PCR-based detection of the bundle-forming pilus gene. *Journal of clinical microbiology*. 1995. Vol. 33, n° 5, pp. 1375-1377.
- HAHN, Chang S., DALRYMPLE, Joel M., STRAUSS, James H. et RICE, Charles M., 1987. Comparison of the virulent Asibi strain of yellow fever virus with the 17D vaccine strain derived from it. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1987. Vol. 84, n° 7, pp. 2019-2023.
- HALL, A. S. et MCNULTY JR, W. P., 1967. A contagious pox disease in monkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1967. Vol. 151, n° 7, pp. 833-838.
- HANSEN, Axel Kornerup et NIELSEN, Dennis Sandris, 2014. *Handbook of laboratory animal bacteriology*. . CRC Press.
- HARRISON, M. H. M., SCHAJOWICZ, Fritz et TRUETA, Josep, 1953. Osteoarthritis of the hip: a study of the nature and evolution of the disease. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 1953. Vol. 35, n° 4, pp. 598-626.
- HAU, Jann et SCHAPIRO, Steven J., 2010. *Handbook of Laboratory Animal Science, Volume I: Essential Principles and Practices*. . 2010.
- HENDERSON JR, J. D., 1992. Diagnostic exercise: anemia in a baboon. *Laboratory animal science*. 1992. Vol. 42, n° 5, pp. 514-515.
- HENDRICKX, Andrew G. et BINKERD, Pamela E., 1993. Congenital malformations in nonhuman primates. In : *Nonhuman Primates I*. Springer. pp. 170-180.
- HESSLER, J. R., WOODARD, J. C., BEATTIE, R. J. et MORELAND, A. F., 1967. Mucormycosis in a rhesus monkey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1967. Vol. 151, n° 7, pp. 909-913.
- HEWITT, Gwen, MACLARNON, Ann et JONES, Kate E., 2002. The functions of laryngeal air sacs in primates: A new hypothesis. *Folia Primatologica*. 2002. Vol. 73, n° 2-3, pp. 70-94.
- HOBBS, Theodore R., COLGIN, Lois, MAGINNIS, Gwendalyn M. et LEWIS, Anne D., 2003. Abdominal cysticercosis in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *Comparative medicine*. 2003. Vol. 53, n° 5, pp. 545-547.
- HOLMBERG, C. A., HENRICKSON, R., LENNINGER, R., ANDERSON, J., HAYASHI, L. et ELLINGSWORTH, L., 1985. Immunologic abnormality in a group of *Macaca arctoides* with high mortality due to atypical mycobacterial and other disease processes. *American journal of veterinary research*. 1985. Vol. 46, n° 5, pp. 1192-1196.

HOLMBERG, C. A., HENRICKSON, R. V., MALAGA, C., SCHNEIDER, R. et GRIBBLE, D., 1982. Nontuberculous mycobacterial disease in rhesus monkeys. *Veterinary Pathology*. 1982. Vol. 19, n° 7_suppl, pp. 9-16.

HOLMBERG, C. A., LEININGER, R., WHEELDON, E., SLATER, D., HENRICKSON, R. et ANDERSON, J., 1982. Clinicopathological studies of gastrointestinal disease in macaques. *Veterinary Pathology*. 1982. Vol. 19, n° 7_suppl, pp. 163-170.

HOLMBERG, Charles A., SESLINE, Dave et OSBURN, Bennie, 1978. Dysgerminoma in a Rhesus Monkey: Morphologie and Biological Features¹. *Journal of medical primatology*. 1978. Vol. 7, pp. 53-58.

HONJO, SHIGEO, CHO, FUMIAKI et TERAOKA, KEIJI, 1984. Establishing the Cynomolgus Monkey as a Laboratory Animal. In : CORNELIUS, CHARLES E. et SIMPSON, CHARLES F. (éd.), *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*. [en ligne]. Academic Press. pp. 51-80. Research on Nonhuman Primates. [Consulté le 6 septembre 2022]. As in other mammalian species, puberty in primates is the period of postnatal development when the capacity to reproduce is attained, an event that results from gonadal maturation, which is dependent on gonadotropin secretion from the pituitary gland. Unlike many other species, however, puberty in man and other highly evolved primates is delayed for several years following birth. In this chapter, we first describe what is known regarding the endocrine control of gonadal maturation in primates, including man, apes, and Old World monkeys. The role of the brain in regulating the pituitary–gonadal axis is then presented with an emphasis on the hypothalamus and the neural components that generate a pulsatile pattern of gonadotropin-releasing hormone secretion that is obligatory for driving gonadotropin secretion and therefore for the onset of puberty. The major portion of chapter reviews in detail the neurobiological mechanisms that first delay and then initiate the onset of puberty in Old World monkeys and humans, and the peripheral signals derived from somatic elements, including adipose tissue, that modulate these central events controlling puberty onset. The genetics of puberty are also considered and “puberty” genes are defined. Finally, seasonal, social, and nutritional influences on puberty onset are briefly discussed, as are disorders of human puberty. The identification and use of mature male non-human primates in nonclinical toxicology studies could be important for evaluating candidate drugs for which the profile of toxicity may differ depending on sexual maturity. This investigation sought to establish operational criteria to complement the current standard of histological evaluation for defining sexual maturity in male cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) used for toxicology studies, and to identify a practical non-invasive measure to select mature males for study. Retrospectively, the relationships between body weight, testicular weight and testis histology were established in control males (n = 126) used in previous toxicology studies. Prospectively, testicular volumes were measured in-life by orchidometry using comparative scrotal palpation (n = 23 males used for study), then compared to testicular weights measured at necropsy. Consistent with previous literature, a weak relationship was observed between body weight and testicular weight. There was, however, a very good relationship between testicular weight and histological maturation level, which was based upon microscopic examination of testes, epididymides and prostates. Orchidometric measurement of testicular volume was found to be a reasonable predictor of testicular weight and served to rapidly select sexually mature males for study, and a total testicular volume (left and right combined) of > 20 ml correlated with the histological appearance of maturity. Based upon this preliminary exploratory study, the initial simple measurement of testicular volume by orchidometry may provide a non-invasive alternative approach for assessing the sexual maturity of male cynomolgus monkeys in research colonies or during toxicology studies that will require more thorough validation.

HORISAKA, Tomoko, FUJITA, Kayoko, IWATA, Taketoshi, NAKADAI, Aya, OKATANI, Alexandre T., HORIKITA, Tetsuya, TANIGUCHI, Takahide, HONDA, Eiichi, YOKOMIZO, Yuichi et HAYASHIDANI,

- Hideki, 2004. Sensitive and specific detection of *Yersinia pseudotuberculosis* by loop-mediated isothermal amplification. *Journal of clinical microbiology*. 2004. Vol. 42, n° 11, pp. 5349-5352.
- HORTON, Jay D., COHEN, Jonathan C. et HOBBS, Helen H., 2007. Molecular biology of PCSK9: its role in LDL metabolism. *Trends in biochemical sciences*. 2007. Vol. 32, n° 2, pp. 71-77.
- HOWARD, Charles F., 1986. Longitudinal studies on the development of diabetes in individual *Macaca nigra*. *Diabetologia*. 1986. Vol. 29, n° 5, pp. 301-306.
- HUANG, Xiaojian, HULTGREN, Bruce, DYBDAL, Noel et STEWART, Timothy A., 1994. Islet expression of interferon- α precedes diabetes in both the BB rat and streptozotocin-treated mice. *Immunity*. 1994. Vol. 1, n° 6, pp. 469-478.
- HUANG, Z. E., BODKIN, Noni L., ORTMEYER, HEIDI K., ZENILMAN, MICHAEL E., WEBSTER, N. J., HANSEN, Barbara C. et SHULDINER, ALAN R., 1996. Altered insulin receptor messenger ribonucleic acid splicing in liver is associated with deterioration of glucose tolerance in the spontaneously obese and diabetic rhesus monkey: analysis of controversy between monkey and human studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996. Vol. 81, n° 4, pp. 1552-1556.
- HUBBARD, G. B., STEELE, K. E., DAVIS, K. J. et LELAND, M. M., 2002. Spontaneous pancreatic islet amyloidosis in 40 baboons. *Journal of medical primatology*. 2002. Vol. 31, n° 2, pp. 84-90.
- HUFF, Jennifer L. et BARRY, Peter A., 2003. B-virus (Cercopithecine herpesvirus 1) infection in humans and macaques: potential for zoonotic disease. *Emerging infectious diseases*. 2003. Vol. 9, n° 2, pp. 246.
- HUFNAGEL, Demetra, LI, Fei, COSAR, Emine, KRİKUN, Graciela et TAYLOR, Hugh S., 2015. The role of stem cells in the etiology and pathophysiology of endometriosis. In : *Seminars in reproductive medicine*. Thieme Medical Publishers. 2015. pp. 333-340.
- HUKKANEN, Renee Rosemary, GILLEN, Maggie, GRANT, Richard, LIGGITT, H. Denny, KIEM, Hans-Peter et KELLEY, Stephen T., 2009. Simian varicella virus in pigtailed macaques (*Macaca nemestrina*): clinical, pathologic, and virologic features. *Comparative medicine*. 2009. Vol. 59, n° 5, pp. 482-487.
- HULL, W. B., 1970. Respiratory mite parasites in nonhuman primates. *Laboratory animal care*. 1970. Vol. 20, n° 2, pp. 402-406.
- HUNT, D. E. et PITTILLO, R. F., 1968. Antimicrobial Evaluation of 1-Methyl-3-Nitro-1-Nitrosoguanidine. *Applied microbiology*. 1968. Vol. 16, n° 12, pp. 1879-1880.
- IBÁÑEZ-CONTRERAS, A., HERNÁNDEZ-GODÍNEZ, B., TORRES-BARRANCA, J. I. et MELÉNDEZ-VÉLEZ, P., 2010. Hallazgos de anticuerpos contra *Leptospira* sp., serovariedades Panama, Lai, Australis, Shermani y Patoc, en un grupo de monos rhesus (*Macaca mulatta*) en condiciones de cautiverio. *Archivos de medicina veterinaria*. 2010. Vol. 42, n° 2, pp. 101-104.
- ISHERWOOD, D M et FLETCHER, K A, 1985. Neonatal Jaundice: Investigation and Monitoring. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*. mars 1985. Vol. 22, n° 2, pp. 109-128. DOI 10.1177/000456328502200201.
- IWATA, Taketoshi, UNE, Yumi, OKATANI, Alexandre Tomomitsu, KATO, Yukio, NAKADAI, Aya, LEE, Ken-Ichi, WATANABE, Maiko, TANIGUCHI, Takahide, ELHELALY, AbdelAzim Elsayed et HIROTA, Yoshikazu, 2008. Virulence characteristics of *Yersinia pseudotuberculosis* isolated from breeding monkeys in Japan. *Veterinary microbiology*. 2008. Vol. 129, n° 3-4, pp. 404-409.
- JACKSON, R. K., JURAS, R. A., STIEFEL, S. M. et HALL, J. E., 1989. *Mycobacterium kansasii* in a rhesus monkey. *Laboratory animal science*. 1989. Vol. 39, n° 5, pp. 425-428.

- JAIN, John, DUTTON, Caryn, NICOSIA, Antonia, WAJSZCZUK, Charlie, BODE, Frederick R. et MISHELL JR, Daniel R., 2004. Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera®. *Contraception*. 2004. Vol. 70, n° 1, pp. 11-18.
- JASMIN, B. H., GOLD, J. I., VITE, C. H., RANKIN, S. C., BAXTER, J. et HANKENSON, F., 2008. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and cranial abscessation in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). In : *JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR LABORATORY ANIMAL SCIENCE*. AMER ASSOC LABORATORY ANIMAL SCIENCE 9190 CRESTWYN HILLS DR, MEMPHIS, TN 2008. pp. 87-87.
- JERMAN, Laila F. et HEY-CUNNINGHAM, Alison J., 2015. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biology of reproduction*. 2015. Vol. 92, n° 3, pp. 64-1.
- JHA, G. J., DEO, M. G. et RAMALINGASWAMI, V., 1968. Bone growth in protein deficiency. A study in rhesus monkeys. *The American journal of pathology*. 1968. Vol. 53, n° 6, pp. 1111.
- JOHNSON, Crystal H, SKINNER, Brianna L, DIETZ, Sharon M, BLANEY, David, ENGEL, Robyn M, LATHROP, George W, HOFFMASTER, Alex R, GEE, Jay E, ELROD, Mindy G, POWELL, Nathaniel et WALKER, Henry, 2013. Natural Infection of *Burkholderia pseudomallei* in an Imported Pigtail Macaque (*Macaca nemestrina*) and Management of the Exposed Colony. *Comparative Medicine*. 1 décembre 2013. Vol. 63, n° 6, pp. 528-535. Identification of the select agent *Burkholderia pseudomallei* in macaques imported into the United States is rare. A purpose-bred, 4.5-y-old pigtail macaque (*Macaca nemestrina*) imported from Southeast Asia was received from a commercial vendor at our facility in March 2012. After the initial acclimation period of 5 to 7 d, physical examination of the macaque revealed a subcutaneous abscess that surrounded the right stifle joint. The wound was treated and resolved over 3 mo. In August 2012, 2 mo after the stifle joint wound resolved, the macaque exhibited neurologic/clinical signs. Postmortem microbiologic analysis revealed that the macaque was infected with *B. pseudomallei*. This case report describes the clinical evaluation of a *B. pseudomallei*-infected macaque, management and care of the potentially exposed colony of animals, and protocols established for the animal care staff that worked with the infected macaque and potentially exposed colony. This article also provides relevant information on addressing matters related to regulatory issues and risk management of potentially exposed animals and animal care staff.
- JOHNSON, Reed F., DYALL, Julie, RAGLAND, Dan R., HUZELLA, Louis, BYRUM, Russell, JETT, Catherine, ST. CLAIRE, Marisa, SMITH, Alvin L., PARAGAS, Jason et BLANEY, Joseph E., 2011. Comparative analysis of monkeypox virus infection of cynomolgus macaques by the intravenous or intrabronchial inoculation route. *Journal of virology*. 2011. Vol. 85, n° 5, pp. 2112-2125.
- JOHNSON, Reed F., YELLAYI, Srikanth, CANN, Jennifer A., JOHNSON, Anthony, SMITH, Alvin L., PARAGAS, Jason, JAHRLING, Peter B. et BLANEY, Joseph E., 2011. Cowpox virus infection of cynomolgus macaques as a model of hemorrhagic smallpox. *Virology*. 2011. Vol. 418, n° 2, pp. 102-112.
- JOHNSON-DELANEY, Cathy A., 2008. Nonhuman primate dental care. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2008. Vol. 17, n° 2, pp. 138-143.
- JONAS, Albert M. et WYAND, D. Stuart, 1966. Pulmonary Nocardiosis in the Rhesus Monkey Importance of Differentiation from Tuberculosis. *Pathologia veterinaria*. 1966. Vol. 3, n° 6, pp. 588-600.
- JOWSEY, J. et ORVIS, A. L., 1967. *COMPARATIVE DEPOSITION OF ^{45}Ca , ^{65}Zn , AND ^{91}Y IN BONE*. Mayo Clinic, Rochester, Minn. Mayo Foundation, Rochester, Minn.

- JURMAIN, Robert D. et KILGORE, Lynn, 1995. Skeletal evidence of osteoarthritis: a palaeopathological perspective. *Annals of the rheumatic diseases*. 1995. Vol. 54, n° 6, pp. 443.
- KAHN, Henry S., CURTIS, Kathryn M. et MARCHBANKS, Polly A., 2003. Effects of injectable or implantable progestin-only contraceptives on insulin-glucose metabolism and diabetes risk. *Diabetes care*. 2003. Vol. 26, n° 1, pp. 216-225.
- KALASHNIKOVA, V. A., DZHIKIDZE, E. K., STASILEVICH, Z. K. et CHIKOBAVA, M. G., 2002. Detection of *Campylobacter jejuni* in healthy monkeys and monkeys with enteric infections by PCR. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2002. Vol. 134, n° 3, pp. 299-300.
- KANG, Gagandeep, PULIMOOD, Anna B., KOSHI, Rachel, HULL, Anne, ACHESON, David, RAJAN, Prasanna, KEUSCH, Gerald T., MATHAN, V. I. et MATHAN, Minnie M., 2001. A monkey model for enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection. *The Journal of infectious diseases*. 2001. Vol. 184, n° 2, pp. 206-210.
- KARON, Amy E., ARCHER, John R., SOTIR, Mark J., MONSON, Timothy A. et KAZMIERCZAK, James J., 2007. Human multidrug-resistant *Salmonella* newport infections, Wisconsin, 2003–2005. *Emerging infectious diseases*. 2007. Vol. 13, n° 11, pp. 1777.
- KAUFMANN, ARNOLD F., ALEXANDER, AARON D., ALLEN, ANTON M., CRONIN, RICHARD J., DILLINGHAM, LLOYD A., DOUGLAS, JACK D. et MOORE, THOMAS D., 1970. Melioidosis in imported non-human primates. *Journal of Wildlife Diseases*. 1970. Vol. 6, n° 4, pp. 211-219.
- KAUTZKY-WILLER, Alexandra, PRAGER, Rudolf, WALDHÄUSL, Werner, PACINI, Giovanni, THOMASETH, Karl, WAGNER, Oswald F., ULM, Martin, STRELI, Carola et LUDVIK, Bernhard, 1997. Pronounced insulin resistance and inadequate β -cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes care*. 1997. Vol. 20, n° 11, pp. 1717-1723.
- KAVANAGH, Kylie, JONES, Kate L., SAWYER, Janet, KELLEY, Kathryn, CARR, J. Jeffrey, WAGNER, Janice D. et RUDEL, Lawrence L., 2007. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity*. 2007. Vol. 15, n° 7, pp. 1675-1684.
- KEELING, M. E. et MCCLURE, H. M., 1974. *Pneumococcal meningitis and fatal enterobiasis in a chimpanzee*. 1974. AMER ASSOC LABORATORY ANIMAL SCIENCE 9190 CRESTWYN HILLS DR, MEMPHIS, TN
- KEESLER, Rebekah I., COLAGROSS-SCHOUTEN, Angela et READER, J. Rachel, 2020. Clinical and Pathologic Features of Spontaneous *Klebsiella pneumoniae* Infection in 9 Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Comparative medicine*. 2020. Vol. 70, n° 2, pp. 183-189.
- KEMNITZ, Joseph W., WEINDRUCH, Richard, ROECKER, Ellen B., CRAWFORD, Kathryn, KAUFMAN, Paul L. et ERSHLER, William B., 1993. Dietary restriction of adult male rhesus monkeys: design, methodology, and preliminary findings from the first year of study. *Journal of gerontology*. 1993. Vol. 48, n° 1, pp. B17-B26.
- KERBER, W. T., REESE, W. H. et VAN NATTA, J., 1968. Balanitis, paronychia, and onychia in a rhesus monkey. *Laboratory animal care*. 1968. Vol. 18, n° 4, pp. 506-507.
- KESSLER, M. J., 1982. Clinical note: Calcium bilirubinate gallstones in an aged rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *American journal of primatology*. 1982. Vol. 2, n° 3, pp. 291-294.
- KESSLER, M. J. et BROWN, R. J., 1979. Clinical description of tetanus in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *Laboratory animal science*. 1979. Vol. 29, n° 2, pp. 240-242.
- KESSLER, M. J. et MARTINEZ, H. S., 1979. Treatment of tetanus in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *The Journal of Zoo Animal Medicine*. 1979. Vol. 10, n° 4, pp. 119-122.

KESSLER, Matt J., HOWARD JR, Charles F. et LONDON, William T., 1985. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in an aged *Macaca mulatta*. *Journal of medical primatology*. 1985. Vol. 14, n° 5, pp. 237-244.

KESSLER, Matt J., TURNQUIST, Jean E., PRITZKER, Kenneth PH et LONDON, William T., 1986. Reduction of passive extension and radiographic evidence of degenerative knee joint diseases in cage-raised and free-ranging aged rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Journal of medical primatology*. 1986. Vol. 15, n° 1, pp. 1-9.

KILINCER, Cumhur, HAMAMCIOGLU, M. Kemal, SIMSEK, Osman, HICDONMEZ, Tufan, AYDOSLU, Bayram, TANSEL, Ozlem, TIRYAKI, Mehmet, SOY, Mehmet, TATMAN-OTKUN, Müserref et COBANOGLU, Sebahattin, 2006. Nocardial brain abscess: review of clinical management. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2006. Vol. 13, n° 4, pp. 481-485.

KIM, Jeffrey, COBLE, Dondrae J., SALYARDS, Gregory W., BOWER, Julie K., RINALDI, William J., PLAUCHE, Gail B. et HABING, Gregory G., 2017. Antimicrobial use for and resistance of zoonotic bacteria recovered from nonhuman primates. *Comparative medicine*. 2017. Vol. 67, n° 1, pp. 79-86.

KIM, Kyoung-Min, LEE, Sang-Rae, CHANG, Kwon-Sik, LEE, Yong-Hoon, KIM, Sung-Woo, JUNG, Kang-Jin, LEE, Youngjeon, KIM, Doo et CHANG, Kyu-Tae, 2012. Acute gastrointestinal dilation in laboratory rhesus monkeys in the Korea National Primate Research Center. *Laboratory animal research*. 2012. Vol. 28, n° 3, pp. 217-221.

KINSEY, M. D., DAMMIN, G. J., FORMAL, S. B. et GIANNELLA, R. A., 1976. The role of altered intestinal permeability in the pathogenesis of salmonella diarrhea in the rhesus monkey. *Gastroenterology*. 1976. Vol. 71, n° 3, pp. 429-434.

KIREJCZYK, Shannon, PINELLI, Christopher, GONZALEZ, Olga, KUMAR, Shyamesh, DICK JR, Edward et GUMBER, Sanjeev, 2021. Urogenital Lesions in Nonhuman Primates at 2 National Primate Research Centers. *Veterinary pathology*. 2021. Vol. 58, n° 1, pp. 147-160.

KLEIN, E. C., GEBHART, Connie J. et DUHAMEL, G. E., 1999. Fatal outbreaks of proliferative enteritis caused by *Lawsonia intracellularis* in young colony-raised rhesus macaques. *Journal of medical primatology*. 1999. Vol. 28, n° 1, pp. 11-18.

KLUMPP, S. A., WEAVER, D. S., JEROME, C. P. et JOKINEN, M. P., 1986. Salmonella osteomyelitis in a rhesus monkey. *Veterinary pathology*. 1986. Vol. 23, n° 2, pp. 190-197.

KODAMA, Hideo, KOYAMA, Tsutomu, TAKASAKA, Masao, HONJO, Shigeo, KOMATSU, Toshihiko, YOSHIMURA, Kentaro et MACHIDA, Masaaki, 1981. Two Cases of Natural Infection of *Angiostrongylus cantonensis* in *Cynomolgus* Monkeys (*Macaca fascicularis*). *Experimental Animals*. 1981. Vol. 30, n° 3, pp. 251-261.

KOH, Kwang Kon, 2000. Effects of statins on vascular wall: vasomotor function, inflammation, and plaque stability. *Cardiovascular research*. 2000. Vol. 47, n° 4, pp. 648-657.

KOIE, Hiroshi, AGEYAMA, Naohide, ONO, Fumiko, KANAYAMA, Kiichi, SAKAI, Takeo et SANKAI, Tadashi, 2005. Echocardiographic diagnosis of muscular ventricular septal defect in a cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2005. Vol. 44, n° 4, pp. 26-28.

KOLAPPASWAMY, Krishnan, SHIPLEY, Steven T., TATAROV, Ivan I. et DETOLLA, Louis J., 2008. Methicillin-resistant *Staphylococcus non-aureus* infection in an irradiated rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2008. Vol. 47, n° 3, pp. 64-67.

- KOMAJDA, Michel, 2018. Efficacité et effets indésirables des statines: évidences et polémiques. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2018. Vol. 202, n° 5-6, pp. 817-835.
- KONDO, Mikiko, KAWAMOTO, Yoshi, NOZAWA, Ken, MATSUBAYASHI, Kiyooki, WATANABE, Tsuyoshi, GRIFFITHS, Owen et STANLEY, Marys-Ann, 1993. Population genetics of crab-eating macaques (*Macaca fascicularis*) on the island of Mauritius. *American Journal of Primatology*. 1993. Vol. 29, n° 3, pp. 167-182.
- KORNEGAY, R. W., GIDDENS JR, W. E., VAN HOOSIER JR, G. L. et MORTON, W. R., 1985. Subacute nonsuppurative hepatitis associated with hepatitis B virus infection in two cynomolgus monkeys. *Laboratory animal science*. 1985. Vol. 35, n° 4, pp. 400-404.
- KRAMER, P., SIMKIN, P., NEWELL-MORRIS, L. et WENER, M., 2007. Markers of cartilage and bone matrix metabolism differ between the sera of macaque and squirrel monkeys. *Journal of medical primatology*. 2007. Vol. 36, n° 3, pp. 143-147.
- KUHN, Jens H., LAUCK, Michael, BAILEY, Adam L., SHCHETININ, Alexey M., VISHNEVSKAYA, Tatyana V., BÀO, Yímíng, NG, Terry Fei Fan, LEBRETON, Matthew, SCHNEIDER, Bradley S. et GILLIS, Amethyst, 2016. Reorganization and expansion of the nidoviral family Arteriviridae. *Archives of virology*. 2016. Vol. 161, n° 3, pp. 755-768.
- KUIPER, George GJM, LEMMEN, Josephine G., CARLSSON, B. O., CORTON, J. Christopher, SAFE, Stephen H., VAN DER SAAG, Paul T., VAN DER BURG, Bart et GUSTAFSSON, Jan-Åke, 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology*. 1998. Vol. 139, n° 10, pp. 4252-4263.
- KUTOK, Jeffery L., KLUMPP, Sherry, SIMON, Meredith, MACKEY, John J., NGUYEN, Vuong, MIDDELDORP, Jaap M., ASTER, Jon C. et WANG, Fred, 2004. Molecular evidence for rhesus lymphocryptovirus infection of epithelial cells in immunosuppressed rhesus macaques. *Journal of virology*. 2004. Vol. 78, n° 7, pp. 3455-3461.
- LABER-LAIRD, K. E., JOKINEN, M. P. et LEHNER, N. D., 1987. Fatal fatty liver-kidney syndrome in obese monkeys. *Laboratory animal science*. 1987. Vol. 37, n° 2, pp. 205-209.
- LACKNER, Andrew A., MARX, Preston A., LERCHE, Nicholas W., GARDNER, Murray B., KLUGE, John D., SPINNER, Abigail, KWANG, Hwei-Sing et LOWENSTINE, Linda J., 1989. Asymptomatic infection of the central nervous system by the macaque immunosuppressive type D retrovirus, SRV-1. *Journal of general virology*. 1989. Vol. 70, n° 7, pp. 1641-1651.
- LAFORTUNE, Maud, WELLEHAN, James FX, JACOBSON, Elliott R., TROUTMAN, J. Mitchell, GEBHART, Connie J. et THOMPSON, Margaret S., 2004. Proliferative enteritis associated with *Lawsonia intracellularis* in a Japanese macaque (*Macaca fuscata*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2004. Vol. 35, n° 4, pp. 549-552.
- LAING, Steven T., LEMOY, Marie J., SAMMAK, Rebecca L. et TARARA, Ross P., 2013. Metastatic hepatocellular carcinoma in a juvenile rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *Comparative medicine*. 2013. Vol. 63, n° 5, pp. 448-453.
- LANE, M. A., BLACK, A., HANDY, A., TILMONT, E. M., INGRAM, D. K. et ROTH, G. S., 2001. Caloric restriction in primates. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001. Vol. 928, n° 1, pp. 287-295.
- LANE, M. A., INGRAM, D. K., CUTLER, R. G., KNAPKA, J. J., BARNARD, D. E. et ROTH, G. S., 1992. Dietary restriction in nonhuman primates: progress report on the NIA study. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1992. Vol. 673, n° 1, pp. 36-45.

- LAPIN, Boris Arkad'evich et YAKOVLEVA, Lelita Andreevna, 1963. Comparative Pathology in Monkeys. *Comparative Pathology in Monkeys*. 1963.
- LARK, Michael W., BAYNE, Ellen K. et LOHMANDER, L. Stefan, 1995. Aggrecan degradation in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1995. Vol. 66, n° sup266, pp. 92-97.
- LASRY, James E. et SHERIDAN, Bernard W., 1965. CHAGAS 'MYOCARDITIS AND HEART FAILURE IN THE RED UAKARI *Cacajao rubicundus*. *International Zoo Yearbook*. 1965. Vol. 5, n° 1, pp. 182-184.
- LAUDENSLAGER, Mark L. et BOCCIA, Maria L., 1996. Some observations on psychosocial stressors, immunity, and individual differences in nonhuman primates. *American Journal of primatology*. 1996. Vol. 39, n° 4, pp. 205-221.
- LAWLER, Susan H., SUSSMAN, Robert W. et TAYLOR, Linda L., 1995. Mitochondrial DNA of the Mauritian macaques (*Macaca fascicularis*): an example of the founder effect. *American Journal of Physical Anthropology*. 1995. Vol. 96, n° 2, pp. 133-141.
- LAWSON, G. H. K. et GEBHART, Connie J., 2000. Proliferative enteropathy. *Journal of comparative pathology*. 2000. Vol. 122, n° 2-3, pp. 77-100.
- LEATHERS, C. W., 1978. Pulmonary acariasis in an infant, colony-born rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Laboratory animal science*. 1978. Vol. 28, n° 1, pp. 102-103.
- LEE, Grace Y., BOYCE, Walter M. et ORR, Kathy, 1996. Diagnosis and treatment of lungworm (*Filariopsis arator*; *Metastrongyloidea*: *Filaroididae*) infection in white-faced capuchins (*Cebus capucinus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 1996. pp. 197-200.
- LEEK, James C., KEEN, Carl L., VOGLER, James B., GOLUB, Mari S., HURLEY, L. S., HENDRICKX, Andrew G. et GERSHWIN, M. Eric, 1988. Long-term marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. IV Effects on skeletal growth and mineralization. *The American journal of clinical nutrition*. 1988. Vol. 47, n° 5, pp. 889-895.
- LEEK, James C., VOGLER, James B., GERSHWIN, M. Eric, GOLUB, M. S., HURLEY, L. S. et HENDRICKX, A. G., 1984. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. V. Fetal and infant skeletal effects. *The American journal of clinical nutrition*. 1984. Vol. 40, n° 6, pp. 1203-1212.
- LEHNER, N. D. B., FOX, J. G., COHEN, B. J. et LOEW, F. M., 1984. Biology and diseases of Cebidae. *Laboratory animal medicine. Academic, Orlando*. 1984. pp. 321-353.
- LERCHE, Nicholas W. et OSBORN, Kent G., 2003. Simian retrovirus infections: potential confounding variables in primate toxicology studies. *Toxicologic pathology*. 2003. Vol. 31, n° 1_suppl, pp. 103-110.
- LERCHE, Nicholas W., OSBORN, Kent G., MARX, Preston A., PRAHALADA, Srinivasa, MAUL, Donald H., LOWENSTINE, Linda J., MUNN, Robert J., BRYANT, Martin L., HENRICKSON, Roy V. et ARTHUR, Larry O., 1986. Inapparent carriers of simian acquired immune deficiency syndrome type D retrovirus and disease transmission with saliva. *Journal of the National Cancer Institute*. 1986. Vol. 77, n° 2, pp. 489-496.
- les solutions de flottations, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 6 janvier 2022]. Disponible à l'adresse: http://alizarine.vetagro-sup.fr/copro-parasite/sommaire/techniques/analyse/tableau_flottaison.htm
- LEUCHTE, N., BERRY, N., KÖHLER, B., ALMOND, N., LEGRAND, R., THORSTENSSON, R., TITTI, F. et SAUERMAN, U., 2004. MhcDRB-sequences from cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) of different origin. *Tissue Antigens*. 2004. Vol. 63, n° 6, pp. 529-537.

- LEUTENEGGER, Walter, 1973. Encephalization in australopithecines: a new estimate. *Folia primatologica*. 1973. Vol. 19, n° 1, pp. 9-17.
- LEVINE, Norman D., 1968. Nematode parasites of domestic animals and of man. *Nematode parasites of domestic animals and of man*. 1968.
- LEY, Christopher J., LEES, Belinda et STEVENSON, John C., 1992. Sex-and menopause-associated changes in body-fat distribution. *The American journal of clinical nutrition*. 1992. Vol. 55, n° 5, pp. 950-954.
- LIANG, Hong, CHAPARRO-RIGGERS, Javier, STROP, Pavel, GENG, Tao, SUTTON, Janette E., TSAI, Daniel, BAI, Lanfang, ABDICHE, Yasmina, DILLEY, Jeanette et YU, Jessica, 2012. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antagonism reduces low-density lipoprotein cholesterol in statin-treated hypercholesterolemic nonhuman primates. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2012. Vol. 340, n° 2, pp. 228-236.
- LIANG-SHENG, Yeh, 1960. On a new filarioid worm, *Edesonfilaria malayensis* gen. et sp. nov. from the long-tailed macaque (*Macaca irus*). *Journal of helminthology*. 1960. Vol. 34, n° 1-2, pp. 125-128.
- LIEBENBERG, S. P. et GIDDENS JR, W. E., 1985. Disseminated nocardiosis in three macaque monkeys. *Laboratory animal science*. 1985. Vol. 35, n° 2, pp. 162-166.
- LIN, Philana Ling, RODGERS, Mark, SMITH, Le'kneitah, BIGBEE, Matthew, MYERS, Amy, BIGBEE, Carolyn, CHIOSEA, Ion, CAPUANO, Saverio V., FUHRMAN, Carl et KLEIN, Edwin, 2009. Quantitative comparison of active and latent tuberculosis in the cynomolgus macaque model. *Infection and immunity*. 2009. Vol. 77, n° 10, pp. 4631-4642.
- LIN, Yu-Jun, YANG, Ka-Yen, HO, Jih-Tsun, LEE, Tao-Chen, WANG, Hung-Cheng et SU, Feng-Wen, 2010. Nocardial brain abscess. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2010. Vol. 17, n° 2, pp. 250-253.
- LINDECRONA, R. H., JENSEN, Tim Kåre, ANDERSEN, P. H. et MØLLER, Kristian, 2002. Application of a 5' nuclease assay for detection of *Lawsonia intracellularis* in fecal samples from pigs. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002. Vol. 40, n° 3, pp. 984-987.
- LITWAK, Kenneth N., CEFALU, William T. et WAGNER, Janice D., 1998. Chronic hyperglycemia increases arterial low-density lipoprotein metabolism and atherosclerosis in cynomolgus monkeys. *Metabolism*. 1998. Vol. 47, n° 8, pp. 947-954.
- LOVELL, Nancy C., 1991. An evolutionary framework for assessing illness and injury in nonhuman primates. *American Journal of Physical Anthropology*. 1991. Vol. 34, n° S13, pp. 117-155.
- LOWENSTINE, Linda J., 1993. Type D retrovirus infection, macaques. In : *Nonhuman Primates I*. Springer. pp. 20-32.
- LOWRIE JR, D. J., 2020. Histology, An Essential Textbook. . 2020. pp. 429.
- LUDLAGE, E., MURPHY, C. L., DAVERN, S. M., SOLOMON, A., WEISS, D. T., GLENN-SMITH, D., DWORKIN, S. et MANSFIELD, K. G., 2005. Systemic AA amyloidosis in the common marmoset. *Veterinary pathology*. 2005. Vol. 42, n° 2, pp. 117-124.
- LUETJENS, C. M. et WEINBAUER, G. F., 2012. Functional assessment of sexual maturity in male macaques (*Macaca fascicularis*). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 1 août 2012. Vol. 63, n° 3, pp. 391-400. DOI 10.1016/j.yrtph.2012.05.003. Selection of suitable criteria for assessing sexual maturity in the male long-tailed macaque (*Macaca fascicularis*) has yielded conflicting results. The present retrospective work investigates whether the sole presence of sperm in the baseline semen sample unequivocally (i.e. for every animal) hallmarks complete testicular maturation. For 956 animals providing the baseline semen sample, neither age, body weight nor testes volume

unequivocally predicted the presence of sperm in that sample, and for 322 animals these parameters failed to predict testicular histology. In contrast, the presence of sperm in the baseline semen sample correlated with mature testis histology at study termination in every single animal (n=197/322). Surprisingly, for the 125/322 animals without sperm in the baseline semen sample, spermatogenesis was also mature in 95 animals. Thus, the mere provision of a semen sample without sperm – implying peripheral reproductive tract maturation – was associated with mature spermatogenesis in approx. 75% of animals. Interestingly, testicular maturation occurred approx. 2years earlier in Mauritian compared to Asian mainland animals. In conclusion, a single semen sample that contains sperm provides unequivocal evidence for mature spermatogenesis and, thus, is suggested as a functional parameter for sexual maturity assessment in this species.

LUZÓN, Mónica, DE LA FUENTE-LÓPEZ, Concepción, MARTÍNEZ-NEVADO, Eva, FERNÁNDEZ-MORÁN, Jesús et PONCE-GORDO, Francisco, 2010. *Taenia crassiceps* cysticercosis in a ring-tailed lemur (*Lemur catta*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2010. Vol. 41, n° 2, pp. 327-330.

MACALLISTER, Rhonda Pung, LESTER MCCULLY, Cynthia M., BACHER, John, THOMAS III, Marvin L., CRUZ, Rafael, WANGARI, Solomon et WARREN, Katherine E., 2016. Minimally invasive lumbar port system for the collection of cerebrospinal fluid from rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Comparative Medicine*. 2016. Vol. 66, n° 4, pp. 349-352.

MACINTOSH, Andrew JJ, JACOBS, Armand, GARCIA, Cécile, SHIMIZU, Keiko, MOURI, Keiko, HUFFMAN, Michael A. et HERNANDEZ, Alexander D., 2012. Monkeys in the middle: parasite transmission through the social network of a wild primate. *PLoS one*. 2012. Vol. 7, n° 12, pp. e51144.

MAGDEN, Elizabeth R., MANSFIELD, Keith G., SIMMONS, Joe H. et ABEE, Christian R., 2015. Nonhuman primates. In : *Laboratory animal medicine*. Elsevier. pp. 771-930.

MAGINNIS, Gwendalyn, WILK, Jennifer, CARROLL, Rebecca et SLAYDEN, Ov D., 2008. Assessment of progestin-only therapy for endometriosis in macaque. *Journal of medical primatology*. 2008. Vol. 37, pp. 52-55.

MAIELLO, Pauline, DIFAZIO, Robert M., CADENA, Anthony M., RODGERS, Mark A., LIN, Philana Ling, SCANGA, Charles A. et FLYNN, JoAnne L., 2017. Rhesus Macaques Are More Susceptible to Progressive Tuberculosis than *Cynomolgus* Macaques: a Quantitative Comparison. *Infection and Immunity*. [en ligne]. 25 septembre 2017. [Consulté le 22 décembre 2021]. DOI 10.1128/IAI.00505-17. 1752 N St., N.W., Washington, DC In the past 2 decades, it has become increasingly clear that nonhuman primates, specifically macaques, are useful models for human tuberculosis (TB). Several macaque species have been used for TB studies, and questions remain about the ...1752 N St., N.W., Washington, DC

MANKOWSKI, J. L., QUEEN, S. E., CLEMENTS, J. E. et ZINK, M. C., 2004. Cerebrospinal fluid markers that predict SIV CNS disease. *Journal of neuroimmunology*. 2004. Vol. 157, n° 1-2, pp. 66-70.

MANSFIELD, Keith G. et LACKNER, Andrew A., 1997. Simian immunodeficiency virus-inoculated macaques acquire *Mycobacterium avium* from potable water during AIDS. *Journal of Infectious Diseases*. 1997. Vol. 175, n° 1, pp. 184-187.

MANSFIELD, Keith G., LIN, Kuei-Chin, NEWMAN, Joseph, SCHAUER, David, MACKAY, John, LACKNER, Andrew A. et CARVILLE, Angela, 2001. Identification of enteropathogenic *Escherichia coli* in simian immunodeficiency virus-infected infant and adult rhesus macaques. *Journal of clinical microbiology*. 2001. Vol. 39, n° 3, pp. 971-976.

MANSFIELD, Keith G., VEAZEY, Ronald S., HANCOCK, Amy, CARVILLE, Angela, ELLIOTT, Michelle, LIN, Kuei-Chin et LACKNER, Andrew A., 2001. Induction of disseminated *Mycobacterium avium* in simian

AIDS is dependent upon simian immunodeficiency virus strain and defective granuloma formation. *The American journal of pathology*. 2001. Vol. 159, n° 2, pp. 693-702.

MANUCK, Stephen B., KAPLAN, Jay R. et MATTHEWS, Karen A., 1986. Behavioral antecedents of coronary heart disease and atherosclerosis. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc.* 1986. Vol. 6, n° 1, pp. 2-14.

MARKOVICS, A., PIPANO, E., HARMELIN, A., ORGAD, U., YAKOBSON, B. et NYSKA, A., 1992. A case of natural hydatidosis in a baboon. *Journal of comparative pathology*. 1992. Vol. 106, n° 4, pp. 435-438.

MARR-BELVIN, A. K., CARVILLE, A. K., FAHEY, M. A., BOISVERT, K., KLUMPP, S. A., OHASHI, M., WANG, F., O'NEIL, S. P. et WESTMORELAND, S. V., 2008. Rhesus lymphocryptovirus type 1-associated B-cell nasal lymphoma in SIV-infected rhesus macaques. *Veterinary pathology*. 2008. Vol. 45, n° 6, pp. 914-921.

MARTIN, J. E., KROE, D. J., BOSTROM, R. E., JOHNSON, D. J. et WHITNEY, R. A., 1969. Rhino-orbital phycomycosis in a rhesus monkey (*Macaca mulatta*). In : *American Veterinary Medical Association*. 1969. pp. 1253-1257.

MARTINA, Byron EE, VAN DOORNUM, Gerard, DORRESTEIN, Gerry M., NIESTERS, Hubert GM, STITTELAAR, Koert J., WOLTERS, Marno ABI, VAN BOLHUIS, Hester GH et OSTERHAUS, Albert DME, 2006. Cowpox virus transmission from rats to monkeys, the Netherlands. *Emerging infectious diseases*. 2006. Vol. 12, n° 6, pp. 1005.

MASEK-HAMMERMAN, K., MILLER, A. D., LIN, K. C., MACKAY, J., WEISSENBOCK, H., GIERBOLINI, L., BURGOS, A., PEREZ, H. et MANSFIELD, K. G., 2012. Epizootic myocarditis associated with encephalomyocarditis virus in a group of rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Veterinary pathology*. 2012. Vol. 49, n° 2, pp. 386-392.

MATTISON, Julie A., OTTINGER, Mary Ann, POWELL, Douglas, LONGO, Dan L. et INGRAM, Donald K., 2007. *Endometriosis: clinical monitoring and treatment procedures in Rhesus Monkeys*. 2007. Wiley Online Library.

MÄTZ-RENSING, K., ELLERBROK, H., EHLERS, B., PAULI, G., FLOTO, A., ALEX, M., CZERNY, C.-P. et KAUP, F.-J., 2006. Fatal poxvirus outbreak in a colony of New World monkeys. *Veterinary pathology*. 2006. Vol. 43, n° 2, pp. 212-218.

MÄTZ-RENSING, K., FLOTO, A., SCHROD, A., BECKER, T., FINKE, E. J., SEIBOLD, E., SPLETTSTOESSER, W. D. et KAUP, F.-J., 2007. Epizootic of tularemia in an outdoor housed group of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Veterinary pathology*. 2007. Vol. 44, n° 3, pp. 327-334.

MÄTZ-RENSING, K., HARTMANN, T., WENDEL, G. M., FRICK, J. S., HOMOLKA, S., RICHTER, E., MUNK, M. H. et KAUP, F.-J., 2015. Outbreak of tuberculosis in a colony of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) after possible indirect contact with a human TB patient. *Journal of comparative pathology*. 2015. Vol. 153, n° 2-3, pp. 81-91.

MÄTZ-RENSING, Kerstin et LOWENSTINE, Linda J., 2018. New world and old world monkeys. In : *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*. Elsevier. pp. 343-374.

MCCARTHY, T. J., BELUHAN, F. Z., BARDAWIL, W. A. et BENNETT, B. T., 1989. Pyometra in a rhesus monkey secondary to prolonged therapy with medroxyprogesterone acetate. *Laboratory animal science*. 1989. Vol. 39, n° 1, pp. 71-72.

MCCLURE, H. M., 1975. Pathology of the rhesus monkey. *The rhesus monkey*. 1975. Vol. 2, pp. 337-367.

- MCCLURE, H. M., 1980. Bacterial diseases of nonhuman primates [Includes Salmonella, Shigella, Yersinia Klebsiella, Mycobacterium]. . 1980.
- MCCONNELL, S., HICKMAN, R. L., WOODING JR, W. L. et HUXSOLL, D. L., 1968. Monkeypox: experimental infection in chimpanzee (*Pan satyrus*) and immunization with vaccinia virus. *American journal of veterinary research*. 1968. Vol. 29, n° 8, pp. 1675-1680.
- MCSHERRY, Charles K., JAVITT, Norman B., DE CARVALHO, Jose M. et GLENN, Frank, 1971. Cholesterol gallstones and the chemical composition of bile in baboons. *Annals of surgery*. 1971. Vol. 173, n° 4, pp. 569.
- MEGILL, John, MACGUIRE, Jamus, JACKSON, R. K., JANOVITZ, E. B. et DUBEY, J. P., 2014. Transmission Electron Microscopy Used to Diagnose Acute Toxoplasmosis in a Quarantined, Captive Born Cynomolgus Macaque. *Microscopy and Microanalysis*. 2014. Vol. 20, n° S3, pp. 1408-1409.
- MERIEN, F., BARANTON, G. et PEROLAT, P., 1995. Comparison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of leptospirosis. *Journal of Infectious Diseases*. 1995. Vol. 172, n° 1, pp. 281-285.
- MESSIER, Stephen P., LOESER, Richard F., MITCHELL, Michelle N., VALLE, Gianfranco, MORGAN, Timothy P., REJESKI, W. Jack et ETTINGER, Walter H., 2000. Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000. Vol. 48, n° 9, pp. 1062-1072.
- MEYERS, Wayne M., GORMUS, Bobby J., WALSH, Gerald P., BASKIN, Gary B. et HUBBARD, Gene B., 1991. Naturally acquired and experimental leprosy in nonhuman primates. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1991. Vol. 44, n° 4 Pt 2, pp. 24-27.
- MEZEI, Orsolya, BANZ, William J., STEGER, Richard W., PELUSO, Michael R., WINTERS, Todd A. et SHAY, Neil, 2003. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *The Journal of nutrition*. 2003. Vol. 133, n° 5, pp. 1238-1243.
- MIGAKI, G., SCHMIDT, R. E., TOFT, J. D. et KAUFMANN, A. F., 1982. Mycotic infections of the alimentary tract of nonhuman primates: a review. *Veterinary Pathology*. 1982. Vol. 19, n° 7_suppl, pp. 93-103.
- MIGAKI, George, 1986. Mycotic infections in nonhuman primates. In : *Primates*. Springer. pp. 557-570.
- MILLER, Christine L., KINSELLA, John M., GARNER, Michael M., EVANS, Sian, GULLETT, Patricia A. et SCHMIDT, Robert E., 2006. Endemic infections of *Parastrostrongylus* (= *Angiostrongylus*) *costaricensis* in two species of nonhuman primates, raccoons, and an opossum from Miami, Florida. *Journal of Parasitology*. 2006. Vol. 92, n° 2, pp. 406-408.
- MILLER, Margaret A. et ZACHARY, James F., 2017. Mechanisms and morphology of cellular injury, adaptation, and death. *Pathologic basis of veterinary disease*. 2017. pp. 2.
- MORITO, Keiko, AOMORI, Tohru, HIROSE, Toshiharu, KINJO, Junei, HASEGAWA, Junichi, OGAWA, Sumito, INOUE, Satoshi, MURAMATSU, Masami et MASAMUNE, Yukito, 2002. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors α and β (II). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2002. Vol. 25, n° 1, pp. 48-52.
- MURCHISON, Mark A., OWSLEY, Douglas W. et RIOPELLE, Arthur J., 1984. Transverse line formation in protein-deprived rhesus monkeys. *Human biology*. 1984. pp. 173-182.

- MURPHY, Kenan C., PAPA VINASASUNDARAM, Kadamba et SASSETTI, Christopher M., 2015. Mycobacterial recombineering. In : *Mycobacteria Protocols*. Springer. pp. 177-199.
- MUTOMBO, MutomboWa, JEZEK, Z. et ARITA, I., 1983. Human monkeypox transmitted by a chimpanzee in a tropical rain-forest area of Zaire. *The Lancet*. 1983. Vol. 321, n° 8327, pp. 735-737.
- MYERS, Betty J., 1972. Echinococcosis, coenurosis, cysticercosis, sparganosis, etc. In : *Pathology of Simian Primates*. Karger Publishers. pp. 124-143.
- NAIKEN, Sandiren, GRIFFITHS, Mary-Ann, EDOUARD, Lindsay et PADAYATCHY, Nada, 2015. Factors influencing reproduction in captive-bred cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) from Mauritius. *American Journal of Primatology*. 2015. Vol. 77, n° 12, pp. 1290-1298.
- NAKANO, Tomomi, NAKAMURA, Shin-ichi, YAMAMOTO, Akihiko, TAKAHASHI, Motohide et UNE, Yumi, 2012. Tetanus as cause of mass die-off of captive Japanese macaques, Japan, 2008. *Emerging infectious diseases*. 2012. Vol. 18, n° 10, pp. 1633.
- NARAMA, I., MIURA, K., TSURUTA, M. et TSUCHITANI, M., 1985. Microfilarial Granulomas in the Spleens of Wild-Caught Cynomolgus Monkeys (*Macaca fascicularis*). *Veterinary Pathology*. 1 juillet 1985. Vol. 22, n° 4, pp. 355-362. DOI 10.1177/030098588502200410. Splenic nodules from 38 cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) which were captured in Malaysia and Indonesia were studied histologically. The lesions were characterized by well-circumscribed focal fibrosis, accumulation of eosinophils and histiocytes, hemorrhage or hemosiderosis, and loss of normal splenic architecture. Small arteries in the lesion frequently had intimal thickening and narrowing of the lumen in addition to the presence of microfilariae. Microfilariae were also seen in the extravascular area of the lesion, and were occasionally engulfed by multinucleated giant cells. The splenic lesion was thought to have been initiated by incomplete infarction caused by intimal thickening and microfilarial occupation of the small arteries.
- NAVARRO, Guadalupe, ALLARD, Camille, XU, Weiwei et MAUVAIS-JARVIS, Franck, 2015. The role of androgens in metabolism, obesity, and diabetes in males and females. *Obesity*. 2015. Vol. 23, n° 4, pp. 713-719.
- NEIDER, Michael W., CRAWFORD, Kathryn, KAUFMAN, Paul L. et BITO, Laszlo Z., 1990. In vivo videography of the rhesus monkey accommodative apparatus: age-related loss of ciliary muscle response to central stimulation. *Archives of ophthalmology*. 1990. Vol. 108, n° 1, pp. 69-74.
- O'BRIEN, T. D., WAGNER, J. D., LITWAK, K. N., CARLSON, C. S., CEFALU, W. T., JORDAN, K., JOHNSON, K. H. et BUTLER, P. C., 1996. Islet amyloid and islet amyloid polypeptide in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*): an animal model of human non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Veterinary pathology*. 1996. Vol. 33, n° 5, pp. 479-485.
- OHSAWA, Kazutaka, BLACK, Darla H., TORII, Ryuzo, SATO, Hiroshi et EBERLE, R., 2002. Detection of a unique genotype of monkey B virus (Cercopithecine herpesvirus 1) indigenous to native Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Comparative medicine*. 2002. Vol. 52, n° 6, pp. 555-559.
- ORIHIEL, T. C. et SEIBOLD, H. R., 1972. Nematodes of the bowel and tissues. In : *Pathology of simian primates*. Karger Publishers. pp. 76-703.
- PALOTAY, J. L. et UNO, H., 1975. Hydatid disease in four nonhuman primates. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1975. Vol. 167, n° 7, pp. 615-618.
- PANARELLA, Matthew L. et BIMES, Randy S., 2010. A naturally occurring outbreak of tuberculosis in a group of imported cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2010. Vol. 49, n° 2, pp. 221-225.

- PAUL-MURPHY, J., MARKOVITS, J. E., WESBY, I. et ROBERTS, J. A., 1990. Listeriosis causing stillbirths and neonatal septicemia in outdoor housed macaques. *Lab. Anim. Sci.* 1990. Vol. 40, pp. 547.
- PEISERT, W., TABORSKI, A., PAWLOWSKI, Z., KARLEWICZOWA, R. et ZDUN, M., 1983. Giardia infection in animals in Poznań Zoo. *Veterinary parasitology.* 1983. Vol. 13, n° 2, pp. 183-186.
- PEROLAT, Philippe, POINGT, Jean-Philippe, VIE, Jean-Christophe, JOUANEAU, Christian, BARANTON, Guy et GYSIN, Jurg, 1992. Occurrence of severe leptospirosis in a breeding colony of squirrel monkeys. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 1992. Vol. 46, n° 5, pp. 538-545.
- PETERSEN, Jeannine M., SCHRIEFER, Martin E., GAGE, Kenneth L., MONTENIERI, John A., CARTER, Leon G., STANLEY, Miles et CHU, May C., 2004. Methods for enhanced culture recovery of Francisella tularensis. *Applied and environmental microbiology.* 2004. Vol. 70, n° 6, pp. 3733-3735.
- PIRQUET, C. v, 1908. Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 1908. Vol. 34, n° 30, pp. 1297-1300.
- PISHARATH, Harshan R., COOPER, Timothy K., BRICE, Angela K., CIANCIOLO, Rachel E., PISTORIO, Ashley L., WACHTMAN, Lynn M., MANKOWSKI, Joseph L. et NEWCOMER, Christian E., 2005. Septicemia and peritonitis in a colony of common marmosets (Callithrix jacchus) secondary to Klebsiella pneumoniae infection. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science.* 2005. Vol. 44, n° 1, pp. 35-37.
- PLESKER, R., BAUER, C., TACKMANN, K. et DINKEL, A., 2001. Hydatid Echinococcosis (Echinococcus granulosus) in a Laboratory Colony of Pig-Tailed Macaques (Macaca nemestrina). *Journal of Veterinary Medicine, Series B.* 2001. Vol. 48, n° 5, pp. 367-372.
- PLESKER, R. et CLAROS, M., 1992. A Spontaneous Yersinia Pseudotuberculosis-Infection in a Monkey-Colony. *Journal of Veterinary Medicine, Series B.* 1992. Vol. 39, n° 1-10, pp. 201-208.
- PLESKER, Roland et PRENGER-BERNINGHOFF, Ellen, 2010. A Case of Fatal Staphylococcus aureus Infection in a Long-tailed Macaque (Macaca fascicularis): A Sign of Diabetic Involvement? *LABORATORY PRIMATE NEWSLETTER.* 2010. Vol. 49, pp. 1.
- Pocket Guide to Chemical Hazards | NIOSH | CDC, 2020. [en ligne]. [Consulté le 5 janvier 2022]. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>The NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (NPG) informs workers, employers, and occupational health professionals about workplace chemicals and their hazards.
- POLLACK, M., WEINBERG, W. G., HOSKINS, W. J., O'BRIEN, W. F., IANNINI, P. B., ANDERSON, S. E., SCHLIEVERT, P. M. et BERGDOLL, M. S., 1983. Toxinogenic vaginal infections due to Staphylococcus aureus in menstruating rhesus monkeys without toxic-shock syndrome. *Journal of Infectious Diseases.* 1983. Vol. 147, n° 5, pp. 963-964.
- POTKAY, Stephen, 1992. Diseases of the Callitrichidae: a review. *Journal of medical primatology.* 1992. Vol. 21, n° 4, pp. 189-236.
- PREVENTION, CDC-Centers for Disease Control and, 2021. CDC - Chagas Disease. [en ligne]. 7 janvier 2021. [Consulté le 28 décembre 2021]. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/index.html>Education and information about Chagas Disease, Triatomine bugs, Kissing Bugs, fact sheets, information for special groups, prevention and control, epidemiology, diagnosis and treatment.
- PRITZKER, K. P., CHATEAUVERT, J., GRYNPAS, M. D., RENLUND, R. C., TURNQUIST, J. et KESSLER, M. J., 1989. Rhesus macaques as an experimental model for degenerative arthritis. *Puerto Rico health sciences journal.* 1989. Vol. 8, n° 1, pp. 99-102.

PUGH, Thomas D., CONKLIN, Matthew W., EVANS, Trent D., POLEWSKI, Michael A., BARBIAN, Hannah J., PASS, Rachele, ANDERSON, Bradley D., COLMAN, Ricki J., ELICEIRI, Kevin W. et KEELY, Patricia J., 2013. A shift in energy metabolism anticipates the onset of sarcopenia in rhesus monkeys. *Aging Cell*. 2013. Vol. 12, n° 4, pp. 672-681.

PUMPHREY, C. Y. et GRAY, W. L., 1996. Identification and analysis of the simian varicella virus thymidine kinase gene. *Archives of virology*. 1996. Vol. 141, n° 1, pp. 43-55.

PUSTERLA, Nicola, GEBHART, Connie J., LAVOIE, Jean-Pierre et DROLET, Richard, 2014. Lawsonia intracellularis. *Equine infectious diseases*. 2014. pp. 316.

RAMALINGASWAMI, V., DEO, M. G. et SOOD, S. K., 1961. Protein deficiency in the rhesus monkey. *Protein deficiency in the rhesus monkey*. 1961. pp. 365-373.

RAMKUMAR, Satish, RAGHUNATH, Ajay et RAGHUNATH, Sudhakshini, 2016. Statin therapy: review of safety and potential side effects. *Acta Cardiologica Sinica*. 2016. Vol. 32, n° 6, pp. 631.

RAMSEY, Jon J., COLMAN, R. J., BINKLEY, N. C., CHRISTENSEN, J. D., GRESL, T. A., KEMNITZ, J. W. et WEINDRUCH, R., 2000. Dietary restriction and aging in rhesus monkeys: the University of Wisconsin study. *Experimental gerontology*. 2000. Vol. 35, n° 9-10, pp. 1131-1149.

RAWLINS, Richard G. et KESSLER, Matt J., 1982. A five-year study of tetanus in the Cayo Santiago rhesus monkey colony: behavioral description and epizootiology. *American journal of primatology*. 1982. Vol. 3, n° 1-4, pp. 23-39.

REARDON, Lucy V. et RININGER, Bonny F., 1968. A survey of parasites in laboratory primates. *Laboratory animal care*. 1968. Vol. 18, n° 5, pp. 577-580.

REGISTER, Thomas C., CARLSON, Cathy S. et ADAMS, Michael R., 2001. Serum YKL-40 is associated with osteoarthritis and atherosclerosis in nonhuman primates. *Clinical chemistry*. 2001. Vol. 47, n° 12, pp. 2159-2161.

REHMANN, Patrick, GRÖNE, Andrea, GOTTSTEIN, Bruno, VÖLLM, Jörg, SAGER, Heinz, JANOVSKY, Martin et BACCIARINI, Luca N., 2005. Detection of Echinococcus multilocularis infection in a colony of cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis) using serology and ultrasonography. *Journal of veterinary diagnostic investigation*. 2005. Vol. 17, n° 2, pp. 183-186.

RENQUIST, David, 1990. Outbreak of simian hemorrhagic fever. *Journal of medical primatology*. 1990. Vol. 19, n° 1, pp. 77-79.

RETNASABAPATHY, A. et JOSEPH, P. G., 1966. A case of melioidosis in a macaque monkey. *The Veterinary Record*. 16 juillet 1966. Vol. 79, n° 3, pp. 72-73. DOI 10.1136/vr.79.3.72.

REVILL, Peter A., CHISARI, Francis V., BLOCK, Joan M., DANDRI, Maura, GEHRING, Adam J., GUO, Haitao, HU, Jianming, KRAMVIS, Anna, LAMPERTICO, Pietro et JANSSEN, Harry LA, 2019. A global scientific strategy to cure hepatitis B. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2019. Vol. 4, n° 7, pp. 545-558.

REZZI, Serge, MARTIN, François-Pierre J., SHANMUGANAYAGAM, Dhanansayan, COLMAN, Ricki J., NICHOLSON, Jeremy K. et WEINDRUCH, Richard, 2009. Metabolic shifts due to long-term caloric restriction revealed in nonhuman primates. *Experimental gerontology*. 2009. Vol. 44, n° 5, pp. 356-362.

RHA, Seung-Woon, CHOI, Byoung Geol, SEO, Hong Seog, PARK, Sang-Ho, PARK, Ji Young, CHEN, Kang-Yin, PARK, Yoonjee, CHOI, Se Yeon, SHIM, Min-Suk et KIM, Ji Bak, 2016. Impact of statin use on development of new-onset diabetes mellitus in Asian population. *The American journal of cardiology*. 2016. Vol. 117, n° 3, pp. 382-387.

RICE, Charles M., LENCHES, Edith M., EDDY, Sean R., SHIN, Se Jung, SHEETS, Rebecca L. et STRAUSS, James H., 1985. Nucleotide sequence of yellow fever virus: implications for flavivirus gene expression and evolution. *Science*. 1985. Vol. 229, n° 4715, pp. 726-733.

RINGLER, D. J., HANCOCK, W. W., KING, N. W., LETVIN, N. L., DANIEL, M. D., DESROSIERS, R. C. et MURPHY, G. F., 1987. Immunophenotypic characterization of the cutaneous exanthem of SIV-infected rhesus monkeys. Apposition of degenerative Langerhans cells and cytotoxic lymphocytes during the development of acquired immunodeficiency syndrome. *The American journal of pathology*. 1987. Vol. 126, n° 2, pp. 199.

RIOPELLE, Arthur J. et FAVRET, Renee, 1977. Protein deprivation in primates: XIII growth of infants born of deprived mothers. *Human biology*. 1977. pp. 321-333.

RIOPELLE, Arthur J., HALE, Penelope Anne et WATTS, Elizabeth S., 1976. Protein deprivation in primates: VII. Determinants of size and skeletal maturity at birth in rhesus monkeys. *Human biology*. 1976. pp. 203-222.

RIVAS, Ariel L., SCHWAGER, Steven J., GONZÁLEZ, Rubén N., QUIMBY, Fred W. et ANDERSON, Kevin L., 2007. Multifactorial relationships between intramammary invasion by *Staphylococcus aureus* and bovine leukocyte markers. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2007. Vol. 71, n° 2, pp. 135.

ROBERTSON, Betty H. et MARGOLIS, Harold S., 2002. Primate hepatitis B viruses—genetic diversity, geography and evolution. *Reviews in medical virology*. 2002. Vol. 12, n° 3, pp. 133-141.

ROLLAND, Rosalind M., CHALIFOUX, Laura V., SNOOK, Sandra S., AUSMAN, Lynne M. et JOHNSON, Lorna D., 1997. Five spontaneous deaths associated with *Clostridium difficile* in a colony of cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*). *Comparative Medicine*. 1997. Vol. 47, n° 5, pp. 472-476.

ROSE, J., SILVERA, P., FLANAGAN, B., KITCHIN, P. et ALMOND, N., 1995. The development of PCR based assays for the detection and differentiation of simian immunodeficiency virus in vivo. *Journal of virological methods*. 1995. Vol. 51, n° 2-3, pp. 229-239.

ROSENBERG, Andrew E., 2010. Bones, joints, and soft-tissue tumors. *Pathological Basis of Disease*. 2010. pp. 1237-1240.

ROSENBERG, D. P., LERCHE, N. W. et HENRICKSON, R. V., 1980. *Yersinia pseudotuberculosis* infection in a group of *Macaca fascicularis*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1980. Vol. 177, n° 9, pp. 818-819.

ROSENBERG, Daniel P., MORECKI, Rachel, LOLLINI, Lance O., GLASER, Joy et CORNELIUS, Charles E., 1983. Extrahepatic biliary atresia in a rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Hepatology*. 1983. Vol. 3, n° 4, pp. 577-580.

ROSMOND, Roland, 2003. Stress induced disturbances of the HPA axis: a pathway to type 2 diabetes? *Medical Science Monitor*. 2003. Vol. 9, n° 2, pp. RA35-RA39.

ROTH, George S., INGRAM, Donald K. et LANE, Mark A., 2001. Caloric restriction in primates and relevance to humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001. Vol. 928, n° 1, pp. 305-315.

ROTHSCHILD, B. M., HONG, N. et TURNQUIST, J. E., 1997. Naturally occurring inflammatory arthritis of the spondyloarthropathy variety in Cayo Santiago rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Clinical and experimental rheumatology*. 1997. Vol. 15, n° 1, pp. 45-51.

ROTHSCHILD, Bruce M., 2005. Primate spondyloarthropathy. *Current rheumatology reports*. 2005. Vol. 7, n° 3, pp. 173-181.

- ROTHSCHILD, Bruce M. et WOODS, Robert J., 1992. Osteoarthritis, calcium pyrophosphate deposition disease, and osseous infection in Old World primates. *American journal of physical anthropology*. 1992. Vol. 87, n° 3, pp. 341-347.
- ROTHSCHILD, Bruce M. et WOODS, Robert J., 1993. Arthritis in new world monkeys: osteoarthritis, calcium pyrophosphate deposition disease, and spondyloarthropathy. *International journal of primatology*. 1993. Vol. 14, n° 1, pp. 61-78.
- ROUT, W. R., FORMAL, S. B., DAMMIN, G. J. et GIANNELLA, R. A., 1974. Pathophysiology of Salmonella diarrhea in the Rhesus monkey: Intestinal transport, morphological and bacteriological studies. *Gastroenterology*. 1974. Vol. 67, n° 1, pp. 59-70.
- RUSSELL, R. G., SARMIENTO, J. I., FOX, J. et PANIGRAHI, P., 1990. Evidence of reinfection with multiple strains of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in *Macaca nemestrina* housed under hyperendemic conditions. *Infection and immunity*. 1990. Vol. 58, n° 7, pp. 2149-2155.
- RUSSELL, Robert G. et DETOLLA, Louis J., 1993. Shigellosis. In : *Nonhuman Primates*. Springer. pp. 46-53.
- RUSSO, Mark W., HOOFNAGLE, Jay H., GU, Jiezhun, FONTANA, Robert J., BARNHART, Huiman, KLEINER, David E., CHALASANI, Naga et BONKOVSKY, Herbert L., 2014. Spectrum of statin hepatotoxicity: experience of the drug-induced liver injury network. *Hepatology*. 2014. Vol. 60, n° 2, pp. 679-686.
- SAKAKIBARA, Ippei, SUGIMOTO, Yasuko, MINATO, Hajime, TAKASAKA, Masao et HONJO, Shigeo, 1984. Spontaneous nocardiosis with brain abscess caused by *Nocardia asteroides* in a cynomolgus monkey. *Journal of medical primatology*. 1984. Vol. 13, n° 2, pp. 89-95.
- SATO, Chiaki, KAWASE, Shiro, YANO, Shoki, NAGANO, Hideki, FUJIMOTO, Satoshi, KOBAYASHI, Nobuyuki, MIYAHARA, Kazuro, YAMADA, Kazutaka, SATO, Motoyoshi et KOBAYASHI, Yoshiyasu, 2005. Outbreak of larval *Echinococcus multilocularis* infection in Japanese monkey (*Macaca fuscata*) in a zoo, Hokkaido: western blotting patterns in the infected monkeys. *Journal of veterinary medical science*. 2005. Vol. 67, n° 1, pp. 133-135.
- SAZAWAL, Sunil, HIREMATH, Girish, DHINGRA, Usha, MALIK, Pooja, DEB, Saikat et BLACK, Robert E., 2006. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *The Lancet infectious diseases*. 2006. Vol. 6, n° 6, pp. 374-382.
- SCHAD, G. A. et ANDERSON, Roy C., 1963. *Macacanema formosana* ng, n. sp. (Onchocercidae: Dirofiliariinae) from *Macaca cyclopsis* of Formosa. *Canadian Journal of Zoology*. 1963. Vol. 41, n° 5, pp. 797-800.
- SCHEIFELE, David, BJORNSON, Gordean et DIMMICK, James, 1987. Rapid postmortem gut autolysis in infant rats: a potential problem for investigators. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 1987. Vol. 51, n° 3, pp. 404.
- SCHINDLER, Adolf E., CAMPAGNOLI, Carlo, DRUCKMANN, René, HUBER, Johannes, PASQUALINI, Jorge R., SCHWEPPE, Karl W. et THIJSSSEN, Jos HH, 2008. Reprint of classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2008. Vol. 61, n° 1-2, pp. 171-180.
- SCHMITT, P., SPLETTSTOESSER, W., PORSCH-ÖZCÜRÜMEZ, M., FINKE, E.-J. et GRUNOW, R., 2005. A novel screening ELISA and a confirmatory Western blot useful for diagnosis and epidemiological studies of tularemia. *Epidemiology & Infection*. 2005. Vol. 133, n° 4, pp. 759-766.

SEAH, S. K. K., MARSDEN, P. D., VOLLER, A. et PETTITT, L. E., 1974. Experimental *Trypanosoma cruzi* infection in rhesus monkeys—the acute phase. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1974. Vol. 68, n° 1, pp. 63-69.

SEAMAN, William J., 1987. *Postmortem change in the rat: a histologic characterization*. Iowa State University Press.

SEDGWICK, C., PARCHER, J. et DURHAM, R., 1970. Atypical mycobacterial infection in the pig-tailed macaque (*Macaca nemestrina*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1970. Vol. 157, pp. 724-725.

SEEKATZ, Anna M., PANDA, Aruna, RASKO, David A., TOAPANTA, Franklin R., ELOE-FADROSH, Emiley A., KHAN, Abdul Q., LIU, Zhenqiu, SHIPLEY, Steven T., DETOLLA, Louis J., SZTEIN, Marcelo B. et FRASER, Claire M., 2013. Differential response of the cynomolgus macaque gut microbiota to *Shigella* infection. *PLoS One*. 2013. Vol. 8, n° 6, pp. e64212. DOI 10.1371/journal.pone.0064212. Little is known about the role of gut microbiota in response to live oral vaccines against enteric pathogens. We examined the effect of immunization with an oral live-attenuated *Shigella dysenteriae* 1 vaccine and challenge with wild-type *S. dysenteriae* 1 on the fecal microbiota of cynomolgus macaques using 16 S rRNA analysis of fecal samples. Multi-dimensional cluster analysis identified different bacterial community types within macaques from geographically distinct locations. The fecal microbiota of Mauritian macaques, observed to be genetically distinct, harbored a high-diversity community and responded differently to *Shigella* immunization, as well as challenge compared to the microbiota in non-Mauritian macaques. While both macaque populations exhibited anti-*Shigella* antibody responses, clinical shigellosis was observed only among non-Mauritian macaques. These studies highlight the importance of further investigation into the possible protective role of the microbiota against enteric pathogens and consideration of host genetic backgrounds in conducting vaccine studies.

SEGALL-GUTIERREZ, Penina, XIANG, Anny H., WATANABE, Richard M., TRIGO, Enrique, STANCZYK, Frank Z., LIU, Xinwen, JUROW, Ronna et BUCHANAN, Thomas A., 2012. Deterioration in cardiometabolic risk markers in obese women during depot medroxyprogesterone acetate use. *Contraception*. 2012. Vol. 85, n° 1, pp. 36-41.

SEIBOLD, H. R. et WOLF, R. H., 1970. American trypanosomiasis (Chagas' disease) in *Hylobates pileatus*. *Laboratory animal care*. 1970. Vol. 20, n° 3, pp. 514-517.

SELL, David R., LANE, Mark A., OBRENOVICH, Mark E., MATTISON, Julie A., HANDY, April, INGRAM, Donald K., CUTLER, Richard G., ROTH, George S. et MONNIER, Vincent M., 2003. The effect of caloric restriction on glycation and glycoxidation in skin collagen of nonhuman primates. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2003. Vol. 58, n° 6, pp. B508-B516.

SENECA, Harry et WOLF, Abner, 1955. *Trypanosoma cruel* Infection in the Indian Monkey. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1955. Vol. 4, n° 6, pp. 1009-14.

SESLINE, D. H., SCHWARTZ, L. W., OSBURN, B. I., THOEN, C. O., TERRELL, T., HOLMBERG, C., ANDERSON, J. H. et HENRICKSON, R. V., 1975. *Mycobacterium avium* infection in three rhesus monkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1975. Vol. 167, n° 7, pp. 639-645.

SETHABUTR, Orntipa, ECHEVERRIA, Peter, HOGE, Charles W., BODHIDATTA, Ladaporn et PITARANGSI, Chittima, 1994. Detection of *Shigella* and enteroinvasive *Escherichia coli* by PCR in the stools of patients with dysentery in Thailand. *Journal of diarrhoeal diseases research*. 1994. pp. 265-269.

SHADDUCK, J. A., 1978. Protozoal and metazoal diseases. *Pathology of laboratory animals*. 1978.

SHADOAN, Melanie K., KAVANAGH, Kylie, ZHANG, Li, ANTHONY, Mary S. et WAGNER, Janice D., 2007. Addition of medroxyprogesterone acetate to conjugated equine estrogens results in insulin resistance in adipose tissue. *Metabolism*. 2007. Vol. 56, n° 6, pp. 830-837.

SHARPE, S. A., WHITE, A. D., SIBLEY, L., GLEESON, F., HALL, G. A., BASARABA, R. J., MCINTYRE, A., CLARK, S. O., GOOCH, K., MARSH, P. D., WILLIAMS, A. et DENNIS, M. J., 2017. An aerosol challenge model of tuberculosis in Mauritian cynomolgus macaques. *PLOS ONE*. 8 mars 2017. Vol. 12, n° 3, pp. e0171906. DOI 10.1371/journal.pone.0171906. Background New interventions for tuberculosis are urgently needed. Non-human primate (NHP) models provide the most relevant pre-clinical models of human disease and play a critical role in vaccine development. Models utilising Asian cynomolgus macaque populations are well established but the restricted genetic diversity of the Mauritian cynomolgus macaques may be of added value. Methods Mauritian cynomolgus macaques were exposed to a range of doses of *M. tuberculosis* delivered by aerosol, and the outcome was assessed using clinical, imaging and pathology-based measures. Results All macaques developed characteristic clinical signs and disease features of tuberculosis (TB). Disease burden and the ability to control disease were dependent on exposure dose. Mauritian cynomolgus macaques showed less variation in pulmonary disease burden and total gross pathology scores within exposure dose groups than either Indian rhesus macaques or Chinese cynomolgus macaques Conclusions The genetic homogeneity of Mauritian cynomolgus macaques makes them a potentially useful model of human tuberculosis.

SHIVE, R. J., GREEN, S. S., EVANS, L. B. et GARNER, F. M., 1969. Leptospirosis in barbary apes (*Macaca sylvana*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1969. Vol. 155, n° 7, pp. 1176-1178.

SIENAERT, Rebecca, ANDREI, Graciela, SNOECK, Robert, DE CLERCQ, Erik, MCGUIGAN, C. et BALZARINI, Jan, 2004. Inactivity of the bicyclic pyrimidine nucleoside analogues against simian varicella virus (SVV) does not correlate with their substrate activity for SVV-encoded thymidine kinase. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004. Vol. 315, n° 4, pp. 877-883.

SILVERSTONE, Felix A., SOLOMONS, Edward et RUBRICIUS, Jeanette, 1961. The rapid intravenous glucose tolerance test in pregnancy. *The Journal of clinical investigation*. 1961. Vol. 40, n° 12, pp. 2180-2189.

SIMMONS, D. J., CHANG, S. L., RUSSELL, J. E., GRAZMAN, B., WEBSTER, D. et OLOFF, C., 1983. The effect of protracted tetracycline treatment on bone growth and maturation. *Clinical orthopaedics and related research*. 1983. N° 180, pp. 253-259.

SIMMONS, H. A., 2016. Age-Associated Pathology in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Veterinary Pathology*. 1 mars 2016. Vol. 53, n° 2, pp. 399-416. DOI 10.1177/0300985815620628. The rhesus macaque (*Macaca mulatta*) is one of the most extensively used nonhuman primate models for human diseases. This article presents a literature review focusing on major organ systems and age-associated conditions in humans and primates, combined with information from the Wisconsin National Primate Research Center Electronic Health Record database to highlight and contrast age-associated lesions in geriatric rhesus macaques with younger cohorts. Rhesus macaques are excellent models for age-associated conditions, including diabetes, osteoarthritis, endometriosis, visual accommodation, hypertension, osteoporosis, and amyloidosis. Adenocarcinoma of the large intestine (ileocecocolic junction, cecum, and colon) is the most common spontaneous neoplasm in the rhesus macaque. A combination of cross-sectional and longitudinal studies is required to truly define mechanisms of maturation, aging, and the pathology of age-associated conditions in macaques and thus humans. The rhesus macaque is and will continue to be an appropriate and valuable model for investigation of the mechanisms and treatment of age-associated diseases.

- SISSON, T. R. C. et VOGL, T. P., 1982. Phototherapy of hyperbilirubinemia. In : *The science of photomedicine*. Springer. pp. 477-509.
- SISSON, Thomas RC, 1981. Molecular basis of hyperbilirubinemia and phototherapy. *Journal of Investigative Dermatology*. 1981. Vol. 77, n° 1, pp. 158-161.
- SKYLER, Jay H. et ALBERTI, G. M. M., 1980. Clinical assessment of metabolic control in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes care*. 1980. Vol. 3, n° 2, pp. 369-370.
- SLATTUM, M. M., TSAI, C. C., DIGIACOMO, R. F. et GIDDENS JR, W. E., 1989. Amyloidosis in pigtailed macaques (*Macaca nemestrina*): pathologic aspects. *Laboratory animal science*. 1989. Vol. 39, n° 6, pp. 567-570.
- SMALL, Meredith F., 1982. Reproductive failure in macaques. *American Journal of Primatology*. 1982. Vol. 2, n° 2, pp. 137-147.
- SOAVE, O. A., 1978. Observations on acute gastric dilatation in nonhuman primates. *Laboratory animal science*. 1978. Vol. 28, n° 3, pp. 331-334.
- SOHAL, Rajindar S. et WEINDRUCH, Richard, 1996. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science*. 1996. Vol. 273, n° 5271, pp. 59-63.
- SOIKE, Kenneth F., KELLER, Paul M. et ELLIS, Ronald W., 1987. Immunization of monkeys with varicella-zoster virus glycoprotein antigens and their response to challenge with simian varicella virus. *Journal of medical virology*. 1987. Vol. 22, n° 4, pp. 307-313.
- SOOD, S. K., DEO, M. G. et RAMALINGASWAMI, V., 1965. Anemia in experimental protein deficiency in the rhesus monkey with special reference to iron metabolism. *Blood*. 1965. Vol. 26, n° 4, pp. 421-432.
- SPLETTSTOESSER, W. D., MÄTZ-RENSING, K., SEIBOLD, E., TOMASO, H., AL DAHOUK, S., GRUNOW, R., ESSBAUER, S., BUCKENDAHL, A., FINKE, E.-J. et NEUBAUER, H., 2007. Re-emergence of *Francisella tularensis* in Germany: fatal tularaemia in a colony of semi-free-living marmosets (*Callithrix jacchus*). *Epidemiology & Infection*. 2007. Vol. 135, n° 8, pp. 1256-1265.
- SPRINGER, Danielle A., PHILLIPPI-FALKENSTEIN, Kathrine et SMITH, Gary, 2009. Retrospective analysis of wound characteristics and tetanus development in captive macaques. *Journal of zoo and wildlife medicine: official publication of the American Association of Zoo Veterinarians*. 2009. Vol. 40, n° 1, pp. 95.
- STEIN, F. J., LEWIS, D. H., STOTT, G. G. et SIS, R. F., 1981. Acute gastric dilatation in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Laboratory animal science*. 1981. Vol. 31, n° 5 Pt 1, pp. 522-523.
- STEPHENS, Edward B., TIAN, Chunqiao, DALTON, Steven B. et GATTONE, Vincent H., 2000. Simian-human immunodeficiency virus-associated nephropathy in macaques. *AIDS research and human retroviruses*. 2000. Vol. 16, n° 13, pp. 1295-1306.
- STIBBS, Henry H. et ONGERTH, Jerry E., 1986. Immunofluorescence detection of *Cryptosporidium* oocysts in fecal smears. *Journal of Clinical Microbiology*. 1986. Vol. 24, n° 4, pp. 517-521.
- STOFLETH, Yannick, 1996. *Anatomie du membre thoracique du macaque cynomolgus*. . PhD Thesis.
- STOKES, Adrian, BAUER, Johannes H. et HUDSON, X. P., 1928. Experimental transmission of yellow fever to laboratory animals. *American Journal of Tropical Medicine*. 1928. Vol. 8, n° 2.
- STRAFUSS, Albert C., 1988. *Necropsy: procedures and basic diagnostic methods for practicing veterinarians*. . Springfield, Ill., U.S.A : C.C. Thomas. ISBN 978-0-398-05375-8. SF769 .S77 1988

- STRAUSS, J. M., GROVES, M. G., MARIAPPAN, M. et ELLISON, D. W., 1969. Melioidosis in Malaysia. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1969. Vol. 18, n° 5, pp. 698-702.
- STRICKER, T. P. et KUMAR, V., 2010. *Neoplasia in Robin and Cotran Pathologic Basic of Disease*. 2010. Philadelphia: Elsevier.
- SUÁREZ-MÉNDEZ, Roberto, GARCÍA-GARCÍA, Idrian, FERNÁNDEZ-OLIVERA, Norma, VALDÉS-QUINTANA, Magalys, MILANÉS-VIRELLES, María T., CARBONELL, Dalia, MACHADO-MOLINA, Delfina, VALENZUELA-SILVA, Carmen M. et LÓPEZ-SAURA, Pedro A., 2004. Adjuvant interferon gamma in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis: a pilot study. *BMC infectious diseases*. 2004. Vol. 4, n° 1, pp. 1-8.
- SUKHOVA, Galina K., WILLIAMS, J. Koudy et LIBBY, Peter, 2002. Statins reduce inflammation in atheroma of nonhuman primates independent of effects on serum cholesterol. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002. Vol. 22, n° 9, pp. 1452-1458.
- SUSSMAN, Robert W. et TATTERSALL, Ian, 1981. Behavior and ecology of *Macaca fascicularis* in Mauritius: A preliminary study. *Primates*. 1981. Vol. 22, n° 2, pp. 192-205.
- SUSSMAN, Robert W. et TATTERSALL, Ian, 1986. Distribution, abundance, and putative ecological strategy of *Macaca fascicularis* on the island of Mauritius, southwestern Indian Ocean. *Folia primatologica*. 1986. Vol. 46, n° 1, pp. 28-43.
- SUZUKI, Nao, YUYAMA, Mayumi, MAEDA, Sinsaku, OGAWA, Haruhiko, MASHIKO, Kazuyuki et KIYOURA, Yusuke, 2006. Genotypic identification of presumptive *Streptococcus pneumoniae* by PCR using four genes highly specific for *S. pneumoniae*. *Journal of medical microbiology*. 2006. Vol. 55, n° 6, pp. 709-714.
- SWINDLE, M. M., BLUM, J. R. et WEISS, J. L., 1986. Morphometric studies of the heart in normal rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Journal of medical primatology*. 1986. Vol. 15, n° 6, pp. 433-440.
- SZONYI, Barbara, AGUDELO-FLÓREZ, Piedad, RAMÍREZ, Marcela, MORENO, Natali et KO, Albert I., 2011. An outbreak of severe leptospirosis in capuchin (*Cebus*) monkeys. *The Veterinary Journal*. 2011. Vol. 188, n° 2, pp. 237-239.
- TAPPE, Dennis, BREHM, Klaus, FROSCHE, Matthias, BLANKENBURG, Anja, SCHROD, Annette, KAUP, Franz-Josef et MÄTZ-RENSING, Kerstin, 2007. *Echinococcus multilocularis* infection of several Old World monkey species in a breeding enclosure. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007. Vol. 77, n° 3, pp. 504-506.
- TAURASO, Nicola M., SHELOKOV, Alexis, ALLEN, Anton M., PALMER, Amos E. et AULISIO, Calvin G., 1968. Epizootic of simian haemorrhagic fever. *Nature*. 1968. Vol. 218, n° 5144, pp. 876-877.
- TESH, Robert B. et WALLACE, Gordon D., 1978. Observations on the natural history of encephalomyocarditis virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1978. Vol. 27, n° 1, pp. 133-143.
- THIGPEN, Julius E., SETCHELL, Kenneth DR, AHLMARK, Kathy B., LOCKLEAR, Jacqueline, SPAHR, Tamara, CAVINESS, Gordon F., GOELZ, Mary F., HASEMAN, Joseph K., NEWBOLD, Retha R. et FORSYTHE, Diane B., 1999. Phytoestrogen content of purified, open-and closed-formula laboratory animal diets. *Comparative Medicine*. 1999. Vol. 49, n° 5, pp. 530-536.
- THOERNER, P., BIN KINGOMBE, C. I., BOGLI-STUBER, K., BISSIG-CHOISAT, B., WASSENAAR, T. M., FREY, J. et JEMMI, T., 2003. PCR detection of virulence genes in *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* and investigation of virulence gene distribution. *Applied and environmental microbiology*. 2003. Vol. 69, n° 3, pp. 1810-1816.

- THOMSON, James A. et SCHEFFLER, Joan J., 1996. Hemorrhagic typhlocolitis associated with attaching and effacing *Escherichia coli* in common marmosets. *Laboratory animal science*. 1996. Vol. 46, n° 3, pp. 275-279.
- THOMSON, Sally E., MCLENNAN, Susan V., HENNESSY, Annemarie, BOUGHTON, Philip, BONNER, J., ZOELLNER, H., YUE, Dennis K. et TWIGG, Stephen M., 2010. A novel primate model of delayed wound healing in diabetes: dysregulation of connective tissue growth factor. *Diabetologia*. 2010. Vol. 53, n° 3, pp. 572-583.
- TOFT, John D., 1986. The pathoparasitology of nonhuman primates: a review. *primates*. 1986. pp. 571-679.
- TORRES-URBANO, Cristóbal J, ROSE, Robert E et WALTERS, Sherry L, 2010. Disseminated Zygomycosis in a Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 15 janvier 2010. Vol. 49, n° 1, pp. 75-78. Here we describe a case of zygomycosis in a 4-y-old male cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) newly received into our facility. Results of physical exam, clinical chemistry analysis, hematology, and tuberculin skin testing and routine thoracic radiographs performed during the quarantine period are reported. Routine chest radiographs taken during the quarantine period revealed enlargement of the cranial mediastinum. During quarantine, the macaque developed severe respiratory distress and was euthanized. Microscopic examination of tissue collected at the postmortem exam revealed nonseptated, branching hyphae in sections of the stomach and mediastinal lymph nodes consistent with a zygomycete. This is the first reported case of zygomycosis in a cynomolgus monkey.
- TOSI, Anthony J. et COKE, Cathryn S., 2007. Comparative phylogenetics offer new insights into the biogeographic history of *Macaca fascicularis* and the origin of the Mauritian macaques. *Molecular phylogenetics and evolution*. 2007. Vol. 42, n° 2, pp. 498-504.
- TRIBE, G. W. et FLEMING, M. P., 1983. Biphasic enteritis in imported cynomolgus (*Macaca fascicularis*) monkeys infected with *Shigella*, *Salmonella* and *Campylobacter* species. *Laboratory animals*. 1983. Vol. 17, n° 1, pp. 65-69.
- TAI, C.-C., FOLLIS, K. E., SNYDER, K., WINDSOR, S., THOULESS, M. E., KULLER, L. et MORTON, W. R., 1990. Maternal transmission of type D simian retrovirus (SRV-2) in pigtailed macaques. *Journal of medical primatology*. 1990. Vol. 19, n° 3-4, pp. 203-216.
- TSUBOTA, Kenjiro, NAKATSUJI, Shunji, MATSUMOTO, Masahiro, FUJIHIRA, Shiro, YOSHIZAWA, Katsuhiko, OKAZAKI, Yoshimasa, MURAKAMI, Yuichi, ANAGAWA, Akiko, OKU, Yuzaburo et OISHI, Yuji, 2009. Abdominal cysticercosis in a cynomolgus monkey. *Veterinary parasitology*. 2009. Vol. 161, n° 3-4, pp. 339-341.
- TURNER, L. H., 1968. Leptospirosis II. Serology. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1968. Vol. 62, n° 6, pp. 880-99.
- UNO, Hideo, 1997. Age-related pathology and biosenescent markers in captive rhesus macaques. *Age*. 1997. Vol. 20, n° 1, pp. 1-13.
- URVATER, Julie A., MCADAM, Stephen N., LOEHRKE, Jamie H., ALLEN, Todd M., MORAN, Jennifer L., ROWELL, Thomas J., ROJO, Susana, DE CASTRO, JA Lopez, TAUROG, Joel D. et WATKINS, David I., 2000. A high incidence of *Shigella*-induced arthritis in a primate species: major histocompatibility complex class I molecules associated with resistance and susceptibility, and their relationship to HLA-B*27. *Immunogenetics*. 2000. Vol. 51, n° 4, pp. 314-325.

- USBORNE, Amy L., BOLTON, Iris B. et SLUKVIN, Igor, 2002. Stromal decidualization of endometriosis in the rhesus macaque (*Macaca mulatta*): a case report. *Comparative medicine*. 2002. Vol. 52, n° 2, pp. 167-170.
- VALVERDE, Celia R., CANFIELD, Don, TARARA, Ross, ESTEVES, Maria I. et GORMUS, Bobby J., 1998. Spontaneous leprosy in a wild-caught cynomolgus macaque. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases*. 1998. Vol. 66, n° 2, pp. 140-148.
- VAN ESCH, Eric, CLINE, J. Mark, BUSE, Eberhard, WOOD, Charles E., DE RIJK, Eveline PCT et WEINBAUER, Gerhard F., 2008. Summary comparison of female reproductive system in human and the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Toxicologic Pathology*. 2008. Vol. 36, n° 7_suppl, pp. 171S-172S.
- VANDEWOUDE, S. J. et LUZARRAGA, M. B., 1991. The role of *Branhamella catarrhalis* in the "bloody-nose syndrome" of cynomolgus macaques. *Laboratory animal science*. 1991. Vol. 41, n° 5, pp. 401-406.
- VATTER, Heather A., DONALDSON, Eric F., HUYNH, Jeremy, RAWLINGS, Stephanie, MANOHARAN, Minsha, LEGASSE, Alfred, PLANER, Shannon, DICKERSON, Mary F., LEWIS, Anne D. et COLGIN, Lois MA, 2015. A simian hemorrhagic fever virus isolate from persistently infected baboons efficiently induces hemorrhagic fever disease in Japanese macaques. *Virology*. 2015. Vol. 474, pp. 186-198.
- VIDAL, Justin D., DROBATZ, Lita S., HOLLIDAY, Denise F., GEIGER, Lee E. et THOMAS, Heath C., 2010. Spontaneous findings in the heart of Mauritian-origin cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Toxicologic pathology*. 2010. Vol. 38, n° 2, pp. 297-302.
- VOLLER, A., 1972. Plasmodium and hepatocystis. In : *Pathology of Simian Primates*. Karger Publishers. pp. 57-73.
- WACHTMAN, Lynn M. et MANSFIELD, Keith G., 2008. Opportunistic infections in immunologically compromised nonhuman primates. *ILAR journal*. 2008. Vol. 49, n° 2, pp. 191-208.
- WADA, Tsutomu, HORI, Satoko, SUGIYAMA, Maine, FUJISAWA, Eriko, NAKANO, Tetsuro, TSUNEKI, Hiroshi, NAGIRA, Kiyofumi, SAITO, Shigeru et SASAOKA, Toshiyasu, 2010. Progesterone inhibits glucose uptake by affecting diverse steps of insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2010. Vol. 298, n° 4, pp. E881-E888.
- WAGNER, Janice D., CLINE, J. Mark, SHADOAN, Melanie K., BULLOCK, Bill C., RANKIN, Samuel E. et CEFALU, William T., 2001. Naturally occurring and experimental diabetes in cynomolgus monkeys: a comparison of carbohydrate and lipid metabolism and islet pathology. *Toxicologic pathology*. 2001. Vol. 29, n° 1, pp. 142-148.
- WAGNER, Janice D., JAYO, Manuel J., BULLOCK, Bill C. et WASHBURN, Scott A., 1992. Gestational diabetes mellitus in a cynomolgus monkey with group A streptococcal metritis and hemolytic uremic syndrome. *Journal of medical primatology*. 1992. Vol. 21, n° 7-8, pp. 371-374.
- WAGNER, Janice D., JORGENSEN, Matthew J., CLINE, J. Mark, LEES, Cynthia J., FRANKE, Adrian A., ZHANG, Li, AYERS, Melissa R., SCHULTZ, Carrie et KAPLAN, Jay R., 2009. Effects of soy vs. casein protein on body weight and glycemic control in female monkeys and their offspring. *American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists*. 2009. Vol. 71, n° 9, pp. 802-811.
- WAGNER, Janice D., KAVANAGH, Kylie, WARD, Gina M., AUERBACH, Bruce J., HARWOOD JR, H. James et KAPLAN, Jay R., 2006. Old world nonhuman primate models of type 2 diabetes mellitus. *ILAR journal*. 2006. Vol. 47, n° 3, pp. 259-271.

WAMSLEY, Heather L., WELLEHAN, James FX, HARVEY, John W., EMBURY, Jennifer E., TROUTMAN, J. Mitchell et LAFORTUNE, Maud, 2005. Cytologic diagnosis of Lawsonia intracellularis proliferative ileitis in a Japanese snow macaque (*Macaca fuscata*). *Veterinary clinical pathology*. 2005. Vol. 34, n° 1, pp. 57-60.

WATT, Iain, 2009. Osteoarthritis revisited—again! *Skeletal radiology*. 2009. Vol. 38, n° 5, pp. 419-423.

WEI, Lingling, LU, Yanrong, HE, Sirong, JIN, Xi, ZENG, Li, ZHANG, Shuang, CHEN, Younan, TIAN, Bole, MAI, Gang et YANG, Guang, 2011. Induction of diabetes with signs of autoimmunity in primates by the injection of multiple-low-dose streptozotocin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011. Vol. 412, n° 2, pp. 373-378.

WEI, Ming, GASKILL, Sharon P., HAFFNER, Steven M. et STERN, Michael P., 1998. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality: the San Antonio Heart Study. *Diabetes care*. 1998. Vol. 21, n° 7, pp. 1167-1172.

WELSHMAN, MALCOLM D., 1985. Management of newly imported primates. *Animal technology: journal of the Institute of Animal Technology*. 1985.

WHITEHOUSE, Chris A., CHASE, Kitty, EMBERS, Monica E., KULESH, David A., LADNER, Jason T., PALACIOS, Gustavo F. et MINOGUE, Timothy D., 2015. Development of real-time PCR assays for the detection of *Moraxella macacae* associated with bloody nose syndrome in rhesus (*Macaca mulatta*) and cynomolgus (*Macaca fascicularis*) macaques. *Journal of medical primatology*. 2015. Vol. 44, n° 6, pp. 364-372.

WILK, J.I., MAGINNIS, G.m., COLEMAN, K., LEWIS, A. et OGDEN, B., 2008. Evaluation of the use of coconut to treat chronic diarrhea in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of Medical Primatology*. 2008. Vol. 37, n° 6, pp. 271-276. DOI 10.1111/j.1600-0684.2008.00313.x. Background Chronic diarrhea can be challenging to manage in captive rhesus macaques (*Macaca mulatta*) leading to ongoing diagnostics, medications, monitoring, and potential euthanasia. Coconut has been used as a dietary supplement for people with inflammatory bowel disease, with anecdotal reports of decreased diarrhea following the dietary addition. A dietary trial in rhesus macaques was initiated to evaluate the hypothesis that dietary coconut decreases symptoms of chronic diarrhea in rhesus macaques. Methods Ten rhesus macaques with chronic diarrhea were selected for the trial. Five of the subjects were fed coconut macaroons and five of the subjects were fed a sham cookie. Stool consistency was monitored daily for both groups. Results and conclusions Data of chi-squared analysis obtained from eight rhesus macaques with chronic diarrhea showed that the use of coconut macaroons as a dietary supplement did not have a statistically significant effect on their diarrhea.

WILKINSON, Roseanne C., MURRELL, Claire K., GUY, Rebecca, DAVIS, Gail, HALL, Joanna M., NORTH, David C., ROSE, Nicola J. et ALMOND, Neil, 2003. Persistence and dissemination of simian retrovirus type 2 DNA in relation to viremia, seroresponse, and experimental transmissibility in *Macaca fascicularis*. *Journal of virology*. 2003. Vol. 77, n° 20, pp. 10751-10759.

WILLIAMS, J. Koudy, SUKHOVA, Galina K., HERRINGTON, David M. et LIBBY, Peter, 1998. Pravastatin has cholesterol-lowering independent effects on the artery wall of atherosclerotic monkeys. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998. Vol. 31, n° 3, pp. 684-691.

WILSON, Dennis W., DAY, P. A. et BRUMMER, M. E. G., 1984. Diarrhea associated with *Cryptosporidium* spp in juvenile macaques. *Veterinary pathology*. 1984. Vol. 21, n° 4, pp. 447-450.

WILSON, James G. et GAVAN, James A., 1967. Congenital malformations in nonhuman primates: spontaneous and experimentally induced. *The Anatomical Record*. 1967. Vol. 158, n° 1, pp. 99-109.

- WOLFENSOHN, Sarah et HONESS, Paul, 2008. *Handbook of primate husbandry and welfare*. . John Wiley & Sons.
- WOOD, L. L., BOND, M. G. et BULLOCK, B. C., 1978. Bacterial endocarditis with obstruction of the right atrioventricular orifice and the pulmonary outflow trace in an African monkey (*Cercopithecus aethiops*). *Laboratory animal science*. 1978. Vol. 28, n° 1, pp. 85-88.
- WUTHIEKANUN, V., DANCE, D. A. B., WATTANAGOON, Y., SUPPUTTAMONGKOL, Y., CHAOWAGUL, W. et WHITE, N. J., 1990. The use of selective media for the isolation of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice. *Journal of medical microbiology*. 1990. Vol. 33, n° 2, pp. 121-126.
- WUTHIEKANUN, V., DANCE, D., CHAOWAGUL, W., SUPUTTAMONGKOL, Y., WATTANAGOON, Y. et WHITE, N., 1990. Blood culture techniques for the diagnosis of melioidosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1990. Vol. 9, n° 9, pp. 654-658.
- XIANG, Anny H., KAWAKUBO, Miwa, KJOS, Siri L. et BUCHANAN, Thomas A., 2006. Long-acting injectable progestin contraception and risk of type 2 diabetes in Latino women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2006. Vol. 29, n° 3, pp. 613-617.
- YANAI, Tokuma, LACKNER, Andrew A., SAKAI, Hiroki, MASEGI, Toshiaki et SIMON, Meredith A., 2006. Systemic arteriopathy in SIV-infected rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of medical primatology*. 2006. Vol. 35, n° 2, pp. 106-112.
- YEARLEY, Jennifer H., PEARSON, Christine, CARVILLE, Angela, SHANNON, Richard P. et MANSFIELD, Keith G., 2006. SIV-associated myocarditis: viral and cellular correlates of inflammation severity. *AIDS Research & Human Retroviruses*. 2006. Vol. 22, n° 6, pp. 529-540.
- YEN, Peter K.-J. et SHAW, James H., 1972. Preliminary study of inhibitory effects of tetracyclines on membranous bone growth in rhesus monkeys. *Journal of dental research*. 1972. Vol. 51, n° 6, pp. 1651-1657.
- YEN, PKJ et SHAW, JH, 1974. MINOCYCLINE-NEW TETRACYCLINE-AND ITS INFLUENCE ON CALCIFIED TISSUES OF YOUNG MONKEYS. In : *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*. AMER ASSOC DENTAL RESEARCH 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314. 1974. pp. 184-184.
- YOKOTE, Koutaro, SHIMANO, Hitoshi, URASHIMA, Mitsuyoshi et TERAMOTO, Tamio, 2011. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2011. Vol. 9, n° 5, pp. 555-562.
- ZABKA, Tanja S., IRWIN, Michael et ALBASSAM, Mudher A., 2009. Spontaneous cardiomyopathy in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Toxicologic pathology*. 2009. Vol. 37, n° 6, pp. 814-818.
- ZACK, Philip M., 1993. Simian hemorrhagic fever. In : *Nonhuman Primates I*. Springer. pp. 118-131.
- ZHAO, Na, LI, Meng, AMER, Said, LIU, Shelan, LUO, Jing, WANG, Shan et HE, Hongxuan, 2016. Mortality in captive Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*) in China due to infection with *Yersinia pseudotuberculosis* Serotype O: 1a. *Ecohealth*. 2016. Vol. 13, n° 3, pp. 597-601.
- ZONDERVAN, Krina T., WEEKS, Daniel E., COLMAN, Ricki, CARDON, Lon R., HADFIELD, Ruth, SCHLEFFLER, Joan, TRAINOR, Amanda Goudy, COE, Christopher L., KEMNITZ, Joseph W. et KENNEDY, Stephen H., 2004. Familial aggregation of endometriosis in a large pedigree of rhesus macaques. *Human Reproduction*. 2004. Vol. 19, n° 2, pp. 448-455.
- ZOU, Shasha, LUO, Qihui, CHEN, Zhengli, CHENG, Anchun, WANG, Mingshu, ZHU, Dekang, JIA, Renyong, LIU, Fei, CHEN, Xiaoyue et ZHOU, Yi, 2010. Isolation, identification of *Streptococcus pneumoniae* from infected rhesus monkeys and control efficacy. *Journal of medical primatology*. 2010. Vol. 39, n° 6, pp. 417-423.

ZUCKERMAN, A., LAINSON, R. et KREIER, J. P., 1977. *Parasitic protozoa*. . Academic Press, New York.

Webographie

Site web 1 : Consulté le 02/01/2022 <https://www.gbif.org/species/2436603>

Aide au diagnostic des grandes causes de mortalité: constitution d'un guide d'autopsie du Macaque

Auteur : Matthieu COUSIN

Résumé :

L'autopsie à but diagnostique est peu décrite concernant le macaque. Dans le milieu de la recherche, l'autopsie est souvent réalisée de manière partielle dans le but d'observer d'éventuels effets secondaires des traitements testés. Cette thèse a pour but de réunir les bonnes pratiques concernant la dissection du macaque ainsi que les principales maladies de cette espèce. La réalisation d'autopsies systématiques et ordonnées pourrait permettre de meilleurs diagnostics des maladies et une prévention accrue dans les cheptels de macaque cynomolgus. Par une illustration photographique des lésions visibles à l'autopsie selon les pathologies, l'identification des maladies est facilitée et ainsi les prises en charge peuvent être améliorées et mises en place de manière précoce.

Mots-clés : *Macaca fascicularis*, atlas, anatomie, anatomie pathologique, autopsie, affections

Main mortality causes diagnosis tool: constitution of a Macaque necropsy guide

Author : Matthieu COUSIN

Summary :

Autopsy for diagnostic purposes is not well described for the macaque. In the research community, autopsy is often performed in a partial manner in order to observe possible side effects of tested treatments. This thesis aims to bring together the best practices concerning the

dissection of the macaque and the main diseases of this species. The realization of systematic and orderly autopsies could allow better diagnosis of diseases and increased prevention in cynomolgus macaque flocks. By photographically illustrating the lesions visible at autopsy according to the pathologies, the identification of the diseases is facilitated and thus the management can be improved and set up in an early way.

Keywords: *Macaca fascicularis*, atlas, anatomy, pathology, necropsy, diseases