

ANNEE 1997



N° 14

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PATHOLOGIES
DES PRIMATES NON HUMAINS MAINTENUS EN
CAPTIVITE AU CENTRE INTERNATIONAL DE
RECHERCHES MEDICALES DE FRANCEVILLE
(CIRMF) AU GABON**

THESE

présentée et soutenue publiquement
le 16 juillet 1997

ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR
BIBLIOTHEQUE

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
de Dakar pour obtenir le Grade de
DOCTEUR VETERINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)

par

Monsieur Guy Anicet HERAMBYATHI
né le 02 avril 1968 à Port-Gentil (GABON)

JURY

- Président du Jury** : **Monsieur Doudou BA**
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
- Directeur et Rapporteur** : **Monsieur Justin Ayayi AKAKPO**
Professeur à l'EISMV
- Membres** : **Monsieur Louis Joseph PANGUI**
Professeur à l'EISMV
- Monsieur Gérard GALAT**
Directeur de Recherches à l'ORSTOM

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES DE DAKKAR

ANNEE UNIVERSITAIRE 1996-1997

COMITE DE DIRECTION

1. LE DIRECTEUR

Professeur François Adébayo ABIOLA

2. LE DIRECTEUR ADMINISTRATIF ET FINANCIER

Monsieur Jean Paul LAPORTE

3. LES COORDONNATEURS

. Professeur Malang SEYDI
Coordonnateur des Etudes

. Professeur Justin Ayayi AKAKPO
Coordonnateur des Stages et Formation
Post-Universitaires

. Professeur Germain SAWADOGO
Coordonnateur Recherche-Développement

LISTE DU PERSONNEL CORPS ENSEIGNANT

☛ **PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV**

☛ **PERSONNEL VACATAIRE (PRÉVU)**

☛ **PERSONNEL EN MISSION (PRÉVU)**

☛ **PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV (PRÉVU)**

I. PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV

A. - DEPARTEMENT DE SCIENCES BIOLOGIQUES ET PRODUCTIONS ANIMALES

CHEF DU DEPARTEMENT

Professeur ASSANE MOUSSA

S E R V I C E S

1. - ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Kondi Charles AGBA

Kossi ALOEYI

Professeur

Moniteur

2. - CHIRURGIE-REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP

Mohamadou YAYA

Fidèle BYUNGURA

Professeur

Moniteur

Moniteur

3. - ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY

Guy Anicet RERAMBYATH

Maître-Assistant

Moniteur

4. - PHYSIOLOGIE-THERAPEUTIQUE-PHARMACODYNAMIE

ASSANE MOUSSA

Mouhamadou CHAIBOU

Professeur

Docteur Vétérinaire Vacataire

5. - PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO

Aimable NTUKANYAGWE

Toukour MAHAMAN

Professeur

Moniteur

Moniteur

6. - ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Gbeukoh Pafou GONGNET

Ayao MISSOHOU

Grégoire AMOUGOU-MESSI

Maître de Conférences

Maître-Assistant

Moniteur

B.- DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT

Professeur Louis Joseph PANGUI

S E R V I C E S

**1. - HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES
D'ORIGINE ANIMALE (H I D A O A)**

Malang SEYDI	Professeur
Mouhamadou-Habib TOURE	Docteur-Vétérinaire Vacataire
Etchri AKOLLOR	Moniteur

2. - MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Rianatou ALAMBEDJI (Mme)	Maître-Assistante
Kokouvi SOEDJI	Docteur Vétérinaire Vacataire
Patrick MBA-BEKOUNG	Moniteur

**3. - PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES
ZOOLOGIE APPLIQUEE**

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Jean AMPARI	Moniteur
Rose (Mlle) NGUE MEYIFI KOMBE	Monitrice

**4. - PATHOLOGIE MEDICALE- ANATOMIE PATHOLOGIQUE-
CLINIQUE AMBULANTE**

Yalacé Yamba KABORET	Maître de Conférences Agrégé
Pierre DECONINCK	Maître-Assistant
Balabawi SEIBOU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Mohamed HAMA GARBA	Moniteur
Ibrahima NLANG	Moniteur

5. - PHARMACIE-TOXICOLOGIE

François Adébayo ABIOLA	Professeur
Patrick FAURE	Assistant
Abdou DIALLO	Moniteur

II. - PERSONNEL VACATAIRE (Prévu)

. Biophysique

Sylvie (Mme) GASSAMA SECK Maître de Conférences Agrégé
Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD

. Botanique

Antoine INONGONIERMA Professeur
IFAN UCAD

Agro-Pédologie

Alioune DIAGNE Docteur Ingénieur
Département « Sciences des Sols »
Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie
(ENSA) - THIES

. Biologie Moléculaire

Mamady KONTE Docteur Vétérinaire
Chercheur ISRA

. Pathologie du Bétail

Mallé FALL Docteur Vétérinaire

II - PERSONNEL EN MISSION (Prévu)

. Parasitologie

- Ph. DORCHIES

Professeur
ENV - TOULOUSE

- M. KILANI

Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)

. Anatomie Pathologie Générale

- G. VANHAVERBEKE

Professeur
ENV - TOULOUSE (France)

. Pharmacodynamie-Thérapeutique

- M. GOGNY

Professeur
ENV - NANTES (France)

. Pathologie du Bétail

- Th. ALOGNINOUBA

Professeur
ENV - LYON - (France)

. Pathologie des Equidés et Carnivores

- A. CHABCHOUB

Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)

. Zootechnie-Alimentation

- A. BEN YOUNES

Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)

. Denréeologie

- J. ROZIER

Professeur
ENV - ALFORT

- A. ETTRIQUI

Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)

. Physique et Chimie Biologiques et Médicales

- P. BENARD

**Professeur
ENV - TOULOUSE (France)**

. Pathologie Infectieuse

J. CHANTAL

**Professeur
ENV - TOULOUSE (France)**

. Pharmacie-Toxicologie

- J.D. PUYT

**Professeur
ENV - NANTES (France)**

. Chirurgie

- A. CAZIEUX

**Professeur
ENV - TOULOUSE (France)**

. Obstétrique

- N. BEN CHEHDA

**Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)**

. Alimentation

- F. BALAM

**Professeur
Ministère de l'Élevage
et de l'Hydraulique Pastorale
NDJAMENA (Tchad)**

. Anatomie

- A. MATOUSSI

**Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)**

. Anatomie Pathologie

- P. COSTIQU

**Professeur
ENV - NANTES (France)**

IV. - PERSONNEL ENSEIGNANT CEPV

1 - MATHEMATIQUES

- Sada Sory THIAM

**Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

. Statistiques

- Ayao MISSOHOU

**Maître-Assistant
EISMV - DAKAR**

2. - PHYSIQUE

- Djibril DIOP

**Chargé d'Enseignement
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

. Chimie Organique

- Abdoulaye SAMB

**Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

. Chimie Physique

- Alphonse TINE

**Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

TP. Chimie

- Abdoulaye DIOP

**Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

3. BIOLOGIE VEGETALE

. Physiologie Végétale

- K. NOBA

**Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

4. BIOLOGIE CELLULAIRE

. Anatomie Comparée et Extérieur des Animaux Domestiques

- K. AGBA

**Professeur
EISMV - DAKAR**

5. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

- Bhen Sikina TOGUEBAYE

**Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

6. PHYSIOLOGIE ET ANATOMIE COMPAREES DES VERTEBRES

- ASSANE MOUSSA

**Professeur
EISMV - DAKAR**

- Cheikh T. BA

**Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

7. BIOLOGIE ANIMALE

- D. PANDARE

**Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

- Jacques N. DIOUF

**Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

9. GEOLOGIE.

- A. FAYE

**Chargé d'Enseignement
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

- R. SARR

**Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**

10. TP

Abdourahamane DIENG

Moniteur



DEDICACES

*** A l'Eternel Dieu Tout-Puissant**

Je bénis ta grandeur Seigneur,
Car tu as été pour nous un sûr protecteur.
Tu nous a permis de réaliser ce modeste travail.
Que ton nom soit exalté à jamais.

*** A mon pays le GABON Terre de nos aïeux.**

*** Au SENEGAL notre pays hôte.**

*** En mémoire de :**

Nos grands parents.
Mon père Guy Emmanuel RERAMBYATH.
Tous ceux qui nous sont chers et qui sont rappelés à Dieu
Paix à vos âmes.

*** A Maman Chérie,**

Tu as toujours oeuvré pour la réussite de tes enfants.
Tes intenses prières, tes nombreux conseils et ton profond amour ne nous ont
jamais fait défaut.
Nous offrons ce travail fruit de nombreux sacrifices que tu as consentis pour
nous.
Toute notre affection et notre reconnaissance.

*** A mes oncles**

Igowa, Ogoumah, Yeno, Mounguengui Moundounga, Moussavou Moussavou

*** A mes tantes**

Christine, Louise, Lucie
Pour leur soutien indéfectible.

*** A ma chérie Olga**

Pour sa patience et son amour...

*** A ma fille Noëlla**

* **A mes frères et soeurs, cousins et cousines, neveux et nièces**
Je pense à vous.

* **A nos amis**

Alex, Noëlie, Eric, Landry, Sylvain, Ollomo, Michelle, Justina, Georges, Hassane, Hugues pour ne citer que ceux-là.

* **Aux Docteurs :**

Ngwe Assoumou, Abdoul Aziz, Akollor, Bignoumba, Ampari, Mba, Murielle, Morelli.

* **A tous mes promotionnaires de l'USTM et de la 24ème promotion**
"Mamadou TOURE" de l'EISMV.

* **A notre parrain Monsieur Mamadou TOURE.**

* **A tous les membres de l'AEVEGA.**

* **A tous nos compatriotes.**

TOUTE NOTRE GRATITUDE

- * A tous les enseignants de l'EISMV de Dakar qui ont assuré notre formation.
- * A Monsieur A.J. GEORGES, Directeur Général du CIRMF, pour nous avoir accueilli dans son centre.
- * Au Docteur Guy DUBREUIL, Responsable de l'unité de primatologie du CIRMF.
- * Aux Docteurs SOEDJI et CHAIBOU pour leur précieuse aide.
- * A tout le personnel du CIRMF.
- * Au corps diplomatique, aux fonctionnaires gabonais à Dakar.
- * A Mesdames DIOUF, DE CAMPOS, GONÇALVÈS et Anh GALAT.
- * A tout le Personnel Administratif, Technique et de Service à l'EISMV.
- * A tous ceux qui, de loin ou de près, nous ont aidé à réaliser ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président de jury, Monsieur Doudou BA

Professeur à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant avec beaucoup d'enthousiasme et de spontanéité de présider notre jury de thèse, malgré vos multiples occupations.

Hommages respectueux.

A notre Maître et Directeur de thèse, Monsieur Ayayi Justin AKAKPO

Professeur à l'EISMV de Dakar.

Vous avez guidé ce travail par vos conseils et votre bienveillante attention, malgré votre emploi du temps trop chargé.

Aujourd'hui, vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être le rapporteur.

Nous sommes d'autant plus honoré que vous représentez aux yeux de tous, un maître bien aimé et respecté.

Toute notre admiration.

A notre Maître et Juge, Monsieur Louis Joseph PANGUI

Professeur à l'EISMV de Dakar.

Vos vastes occupations ne vous ont pas empêché de juger ce travail.

En vous côtoyant, nous avons découvert un grand homme.

Vos qualités humaines et spirituelles, votre bonne humeur nous ont profondément émue.

Soyez assuré, Cher Maître, de notre grande reconnaissance.

A notre Maître et Juge, Monsieur Gérard GALAT,

Directeur de Recherches à l'ORSTOM

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger à notre jury de thèse.

Veillez accepter toute notre considération en reconnaissance de l'accueil bienveillant que vous nous avez toujours réservé dans votre service.

«Par délibération, la faculté et l'Ecole ont arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation ni improbation»

SIGLES

AgHB _s	:	Antigène de l'hépatite B
BCG	:	Bacille de Calmette et de Guérin
CIRMF	:	Centre International de Recherches Médicales de Franceville
ECEI	:	<i>Escherichia coli</i> Entero Invasif
ELISA	:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GOT	:	Transaminase Glutamo Oxalo acétique
HIV	:	Virus d'immunodéficience Humaine
HIV 0	:	Virus d'immunodéficience Humaine - Sérotype 0
HIV1	:	Virus d'immunodéficience Humaine - Sérotype 1
HIV2	:	Virus d'immunodéficience Humaine - Sérotype 2
HTLV	:	Virus des Lymphocytes T Humains
IgM	:	Immunoglobuline de classe M
NaCl	:	Chlorure de Sodium
N.D.	:	Nom déposé
P ₁	:	Biosécurité normale
P ₂	:	Biosécurité moyenne
P ³	:	Biosécurité maximale
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PV _s	:	<i>Papillomavirus</i> simiens
RIPA	:	Radio Immuno Précipitation Assay
SIV	:	Virus d'Immodéficience simien
SIV _{RCM}	:	SIV isolé chez le Red Cap Mangabey
SIV _{Mnd}	:	SIV isolé chez le Mandrills
STLV	:	Virus des lymphocytes T simien
VHA	:	Virus de l'hépatite A
VHB	:	Virus de l'hépatite B
VHC	:	Virus de l'hépatite C

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
<u>Tableau I</u> : Modèles animaux dans l'étude des maladies	17
<u>Tableau II</u> : Modèles animaux en vaccinologie	18
<u>Tableau III</u> : Modèles animaux impliqués dans la recherche fondamentale	18
<u>Tableau IV</u> : Répartitions et utilisations des animaux au CIRMF (recensement en septembre 1996)	21
<u>Tableau V</u> : Animaux en protocole : répartition par espèce et par unité de recherche au CIRMF (recensement en septembre 1996)	22
<u>Tableau VI</u> : Quantités de Kétamine utilisées en intramusculaire chez les primates au CIRMF	24
<u>Tableau VII</u> : Techniques de diagnostic des parasites sanguicoles	28
<u>Tableau VIII</u> : Symptômes majeurs et suspicion clinique	32
<u>Tableau IX</u> : Pourcentage des cas de diarrhées par rapport aux examens coprologiques positifs (entre 1994 et 1996)	33
<u>Tableau X</u> : Principaux parasites répertoriés chez les primates du centre : répartition par espèce animale (voir annexe)	
<u>Tableau Xa</u> : Groupe des protozoaires	35
<u>Tableau Xb</u> : Groupe des helminthes	36
<u>Tableau XI</u> : Parasitisme digestif chez <i>Pan t. troglodytes</i> (chimpanzé commun)	37
<u>Tableau XII</u> : Infestations parasitaires chez <i>Gorilla g. gorilla</i> (gorilles de plaine)	38
<u>Tableau XIII</u> : Infestations parasitaires chez <i>Macaca fascicularis</i> (singe cynomolgus)	38
<u>Tableau XIV</u> : Infestations parasitaires chez <i>Cercopithecus pygerythrus aethiops</i> (Vervet)	38
<u>Tableau XV</u> : Infestations parasitaires chez <i>Papio ursinus</i> (babouins chacma) arrivés au centre au cours de l'année 1996	38
<u>Tableau XVI</u> : Infestations parasitaires chez <i>Macaca mulatta</i> (singes rhésus) arrivés en 1996	39
<u>Tableau XVII</u> : Principaux champignons parasites répertoriés chez les primates	40
<u>Tableau XVIII</u> : Bactéries associées à des épisodes diarrhéiques : répartition par espèce	41
<u>Tableau XIX</u> : Principaux germes pathogènes opportunistes répertoriés chez les singes	42
<u>Tableau XX</u> : Résultats de la tuberculination chez les singes du CIRMF	43
<u>Tableau XXI</u> : Statut infectieux virologique vis-à-vis des virus SIV et STLV des primates du CIRMF (Méthode ELISA et Western Blot).	45
<u>Tableau XXII</u> : Statut infectieux virologique des singes rhésus vis-à-vis des virus herpès B et STLV.	45
<u>Tableau XXIII</u> : Statut infectieux virologique des singes cynomolgus vis-à-vis des virus herpès B et STLV.	46
<u>Tableau XIV</u> : Séropositivité des singes anthropoïdes vis-à-vis des virus des hépatites A, B et C	47

LISTE DES FIGURES

	Pages
<u>Figure 1</u> : La volière d'observation	14
<u>Figure 2</u> : Circuit du matériel utilisé et des déchets du local P ₃	16
<u>Figure 3</u> : Cycle de transmission dans les infestations parasitaires chez les primates	56
<u>Figure 4</u> : Les différents niveaux d'intervention dans la lutte contre les maladies des primates en captivité	65
<u>Figure 5</u> : Sources de contamination et ensemble des mesures participant à l'hygiène de l'élevage	66

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE ET PRESENTATION DU CIRMF	3
CHAPITRE I : Les primates non humains dans les recherches expérimentales	4
I.1- Importance et utilisations des primates comme modèle animal	4
I.2- Maladies des primates non humains	6
I.3- Risques de contamination de l'homme par les singes en captivité	8
CHAPITRE II : Le Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF)	10
II.1- Présentation générale	10
II.2- Présentation de l'unité de primatologie	11
II.2-1. Organisation et conduite de l'élevage des primates au CIRMF	12
II.2-1.1 Les logements des animaux	12
II.2-1.2 L'alimentation des primates au CIRMF	14
II.2-2. L'utilisation des primates non humains du CIRMF dans les recherches expérimentales	17
II.2-2.1 L'étude des maladies : (physiopathologie et immunologie)	17
II.2-2.2 Les perspectives vaccinales (Immunologie)	18
II.2-2.3 La recherche fondamentale	18
DEUXIEME PARTIE : ENQUETES CLINIQUES ET RETROSPECTIVES DES PRINCIPALES AFFECTIONS DES PRIMATES DU CIRMF	20
CHAPITRE I : Matériel et méthodes	21
I.1- A l'animalerie	21
I.1-1. Le matériel animal	21
I.1-2. Méthodologie des enquêtes à l'animalerie	22
I.1-3. Les prélèvements	25
I.1-3.1 Les prélèvements de fèces	25
I.1-3.2 Les prélèvements de sang	26
I.1-3.3 Autres prélèvements effectués	26
I.2- Au laboratoire	27
I.2-1 Les méthodes de laboratoire	27
I.2-1.1 Les méthodes parasitologiques	27
I.2-1.2 Les méthodes microbiologiques directes	28
I.2-2.3 Les méthodes sérologiques	31

CHAPITRE II : Résultats et discussions	32
II.1- Résultats	32
II.1-1 A l'animalerie	32
II.1-2. Au laboratoire	34
II.1-2.1. Résultats de la parasitologie	34
II.1-2.2. Résultats de la bactériologie	41
II.1-2.3. Résultats de l'allergologie	43
II.1-2.4. Résultats de la virologie	44
II.2- Discussions	49
II.2-1. Matériels et méthodes	49
II.2-1.1 Choix du matériel	49
II.2-1.2. Choix des méthodes de diagnostic	50
II.2-2. Résultats	52
II.2-2.1. Résultats de la parasitologie	52
II.2-2.2. Résultats de la bactériologie	57
II.2-2.3. Résultats de l'allergologie	57
II.2-2.4 Résultats de la virologie	57
CHAPITRE III- Recommandations et perspectives de recherches	59
III.1- Mesures de lutte contre les maladies des primates au CIRMF	59
III.1-1. Prophylaxie sanitaire	59
III.1-2. Prophylaxie médicale	60
III.2- Les recommandations	61
III.2-1. Mesures relatives aux infrastructures	62
III.2-2. Mesures relatives à l'alimentation	63
III.2-3. Mesures relatives aux animaux	63
III.2-4. Mesures relatives aux hommes	64
III.3- Perspectives de recherches	67
III.3-1. En bactériologie	67
III.3-2. En virologie	67
III.3-3. En parasitologie	67
CONCLUSION GENERALE	68
BIBLIOGRAPHIE	72
ANNEXES	83

INTRODUCTION

L'utilisation des animaux pour les expérimentations médicales et scientifiques n'est pas un fait nouveau. En effet, depuis l'antiquité, les connaissances étaient fondées sur les observations et les dissections anatomiques. Anaxagore, Empédocle, Aristote, Hippocrate, Galien et d'autres scientifiques ont utilisé des animaux pour connaître leur corps.

Le choix des primates non humains, comme instruments de travail, très précieux dans les recherches biomédicales et éthologiques, résulte tout d'abord de la proximité phylogénétique avec l'homme, à l'origine des similitudes physiologiques, anatomiques, pathologiques et immunogénétiques.

Il importe cependant de souligner que les primates utilisés par les expérimentateurs biologistes sont généralement maintenus en captivité, dans des conditions qui exacerbent le pouvoir pathogène des agents commensaux. En outre, la promiscuité créée entre l'homme et ces animaux peut jouer un rôle important dans la transmission, l'entretien ou le développement de certaines maladies dont les plus redoutées sont par exemple la tuberculose et les infections à *Herpesvirus B*.

Si certaines expériences très minutieuses nécessitent l'emploi d'animaux sans germes pathogènes (SPF) ou germ free ; cette condition est difficile à considérer dans le cas des primates qui sont des animaux d'importation et à croissance lente. Néanmoins, les primates utilisés pour les expérimentations médicales doivent être en excellente santé, afin de prétendre à des résultats homogènes et d'éviter d'introduire des biais dans les interprétations.

Il s'avère que l'aspect "pathologie" en tant que facteur limitant de l'élevage des primates de laboratoire s'inscrit en priorité parmi les contraintes à lever. C'est pourquoi, mettant à profit les possibilités offertes par le Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF), nous nous sommes proposés de mener des investigations afin de connaître les principales pathologies rencontrées chez les singes du CIRMF.

Le présent travail consiste à faire des observations cliniques quotidiennes chez les espèces présentes et à mener une étude rétrospective à partir des fiches de suivi et des résultats d'analyses médicales.

Cette étude se justifie par :

- l'intérêt que nous accordons aux primates utilisés comme animaux d'expérimentation ;
- l'illustration des problèmes de lutte contre les maladies des primates en captivité ;
- les risques que court le personnel face à certaines maladies contagieuses et la nécessité de les prévenir ;
- la situation du centre en zone tropicale humide.

Les objectifs sont doubles :

- une meilleure connaissance des principales pathologies et des problèmes liés au maintien des primates en captivité ;
- la prise en compte de certains facteurs présents dans les conditions de captivité pour mieux lutter contre les maladies animales.

Aussi, avons-nous pensé de concevoir notre travail en deux parties.

Dans la première, nous faisons état des données bibliographiques sur les primates utilisés dans les recherches expérimentales, puis nous présentons le centre qui a servi de cadre pour notre étude.

La deuxième partie est consacrée à nos travaux personnels où nous vous indiquons le matériel et les méthodes utilisés, les résultats obtenus et les recommandations qui s'inscrivent dans le cadre des améliorations souhaitées.

PREMIERE PARTIE :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE
ET PRESENTATION DU CIRMF

CHAPITRE I : LES PRIMATES NON HUMAINS DANS LES RECHERCHES EXPERIMENTALES

Les primates non humains constituent un ordre bien particulier des mammifères au sein du règne animal. Leur proximité phylogénétique et les ressemblances avec l'homme, aussi bien morphologiques, anatomiques, immunogénétiques que physiologiques ont suscité l'intérêt d'utiliser ces animaux dans les recherches expérimentales.

I.1- IMPORTANCE ET UTILISATIONS DES PRIMATES COMME MODELE ANIMAL

La recherche de modèles expérimentaux, qui permettent de prévoir avec un maximum de chance l'action des agents biologiques ou chimiques chez l'homme, a toujours préoccupé les scientifiques. Le choix actuel des primates comme animal modèle repose tout d'abord sur les similitudes observées chez les deux espèces.

En effet, dans le domaine de la reproduction, les auteurs (**DAHL et al., 1991 ; GRAHAM, 1981 ; NADLER, 1985 et REYES et al., 1975**) ont étudié la physiologie sexuelle des femelles chimpanzés et ont constaté que les concentrations hormonales et leurs effets cytologiques étaient identiques aux phénomènes décrits chez la femme.

Parallèlement, **EDER et al. (1994)** ont mis en évidence les rapprochements des cycles sexuels des femmes et des chimpanzés, puis ont suggéré que cette espèce animal puisse être utilisée pour l'étude des hormones contraceptives chez la femme.

Sur le plan pharmacologique, des effets comparables ont été obtenus suite à l'inoculation d'un agent chimique aussi bien chez l'homme que chez le primate. C'est ainsi que **GOODMAN (1975)** rapporte que chez l'homme normal, l'administration d'un prototype des phénothiazines, la chlorpromazine, se traduit par une hypotension. **MOUSSA (1981)** constate que le même résultat est obtenu en

utilisant un autre dérivé phénothiazinique, l'acépromazine, chez le singe cynocéphale.

Par ailleurs, les auteurs comme **ANZUETO et al. (1986)** ; **CHROUSOS et al. (1986)** ont proposé le modèle primate pour étudier respectivement les glucocorticoïdes et la physiopathologie de l'intoxication par les barbituriques utilisés comme anesthésiques généraux chez l'homme.

Dans un autre domaine, **RICHER et al. (1994)**, à travers des réflexions phylogéniques sur le choix d'une espèce en chirurgie digestive expérimentale, remarquent que le modèle primate reste l'idéal dans l'étude des xénogreffes. Néanmoins, il se trouve que cette voie de recherche soit compromise à cause des risques de transmission des germes pathogènes à l'homme.

En outre, au cours d'une conférence qui a porté sur les contributions des études immunologiques chez les primates non humains ; différents points ont été développés entre autres ; l'utilisation des primates pour étudier le pouvoir tumorigène des vaccins viraux et les phénomènes de l'hypersensibilité retardée à des leucocytes humains non sensibilisés par des extraits d'acide nucléique lymphoïde de singe rhésus.

En somme, les utilisations des primates en tant qu'animaux d'expérience sont multiples et se rapportent particulièrement à l'Homme à cause des analogies immunologiques et physiologiques entre les deux espèces.

Dans les perspectives d'étude des pathologies humaines, nombreux sont les auteurs qui ont souligné l'importance et les avantages du modèle primate.

C'est ainsi que, par exemple, dans la recherche sur la pneumoconiose et les autres maladies qui affectent le système respiratoire de l'Homme, les auteurs comme **GOLDSTEIN et al. (1974)**, **MASSE et al. (1990)** ont souligné l'intérêt de l'utilisation du primate comme modèle.

S'agissant d'autres études dans lesquelles les primates ont été utilisés comme espèces modèles, nous pouvons signaler le cas de l'infection rectale par *Chamydia trachomatis* qui a été étudiée expérimentalement chez le singe *cynomolgus* par **QUINN et al. (1986)**.

De même, **TAKEUCHI et al. (1975)** ont constaté que la plupart des primates demeuraient sensibles aux shigelles qui sont incriminées dans les dysenteries épidémiques chez l'homme. Aussi ont-ils suggéré le modèle singe pour étudier la shigellose humaine.

En parasitologie, **MORRIS et al. (1996)** remarquent que le chimpanzé est le seul animal qui convient le mieux à l'étude du paludisme dans la mesure où il développe la maladie comme chez l'homme.

Quant aux infections virales, **ISHIDA et al. (1986)** mentionnent que les virus leucémiques sont très répandus chez les primates africains qui offrent ainsi un cadre intéressant pour étudier les infections similaires chez l'espèce humaine. Parallèlement, **PADOVAN et CANTRELL (1986)** montrent qu'il existe des analogies physiopathologiques entre l'infection due à *Herpesvirus B* chez le singe et la varicelle chez l'Homme, et par conséquent, l'espèce singe permettrait de mieux comprendre cette pathologie.

En définitive, ces exemples prouvent à plus d'un titre, l'importance et l'intérêt d'utiliser les primates dans les expérimentations scientifiques. De surcroît, le rapprochement phylogénétique avec l'Homme fait de ces animaux, des modèles par excellence dans l'étude de certains phénomènes biologiques et pathologiques humains.

I.2- MALADIES DES PRIMATES NON HUMAINS

Nous devons admettre avec **BLANC et NOSNY (1979)** que tous les animaux dressés, apprivoisés, vivant en permanence au voisinage de l'homme, tous les

animaux sauvages, de rencontre fortuite, ont leur pathologie propre, infectieuse, virale et parasitaire. Il est question ici des zoonoses, c'est-à-dire des maladies animales qui peuvent être transmises à l'homme dans les conditions naturelles et vice-versa. En effet, les singes peuvent être des sources de contamination humaine (FERNEY, 1969 ; NAPIER, 1967). Le transport, le contact avec les hommes, les conditions de leur maintien en captivité sont autant des facteurs susceptibles d'accroître les risques de zoonoses. Mais si les primates peuvent être à l'origine des maladies humaines, l'inverse est aussi vrai. L'homme peut à son tour être responsable de la contamination des singes qui se montrent particulièrement sensibles aux infections d'origine humaine.

En plus, il importe de signaler qu'il existe des homologies génétiques entre certains virus des primates et ceux rencontrés chez l'homme.

FULTZ (1989) montre qu'à cause des homologies entre les virus immunodéficients humains (HIV.1 et HIV.2) et les virus simiens (SIV_s), le HIV responsable du SIDA chez l'homme peut aussi infecter le chimpanzé.

MONTAGNIER (1989) précise que ces homologies portent sur la séquence des nucléotides responsables du pouvoir pathogène du virus et sur les gènes de structure. Néanmoins, il fait remarquer que cette pathogénicité ne dépend pas seulement du virus, mais aussi de l'hôte.

A côté des homologies génétiques déjà mises en relief, il est utile de poser le problème des maladies communes à l'homme et aux primates. Il faut d'emblée souligner que de nombreux agents infectieux décrits par VANDERMEERSCH (1990) chez les primates sont décrits par différents auteurs qui ont enquêté dans les populations humaines (CARNEY et al., 1977 ; CROSS et al., 1977 et GOLDSMID et al., 1976). Par exemple, concernant l'amibiase digestive, l'infection est décrite aussi bien chez l'homme (TANIMOTO et al., 1989) que chez les primates (MILLER et BRAY, 1966). Ces auteurs montrent que l'agent responsable, *Entamoeba histolytica*, est hébergé par l'homme qui est le principal

réservoir et source d'infection des primates qui, à leur tour peuvent contaminer l'homme. Dans le même ordre d'idées, **CONNAUGHTON (1989)** s'est interrogé sur la giardiose en tant que zoonose ou non, car la maladie a été observée chez les primates et chez l'homme.

La sensibilité des singes et de l'homme vis-à-vis des mêmes agents infectieux fait que les primates en captivité constituent un véritable danger pour l'homme. Les risques sont d'ailleurs difficiles à évaluer, surtout dans la mesure où certains agents commensaux, par exemple : *Candida albicans* et *Cryptosporidium sp.*, agents saprophytes du tractus digestif des primates, sont incriminés dans les diarrhées infantiles (**KOFFI et al., 1989**).

I.3- RISQUES DE CONTAMINATION DE L'HOMME PAR LES SINGES EN CAPTIVITE

Des observations faites par les auteurs (**HEYWOOD, 1969 ; MILHAUD et KLEIN, 1975**) ont permis d'évoquer le problème de risque de contamination de l'homme par les primates maintenus en captivité. En effet, les singes peuvent héberger des agents pathogènes (parasites, virus ou bactéries) susceptibles d'infecter l'homme. Dans certaines conditions, il s'agit des agents infectieux à l'origine d'une maladie bénigne qui passe souvent inaperçue chez l'animal, mais qui peut paraître grave chez l'homme. L'exemple type est l'infection à *Herpesvirus simiae* soulignée par **RAWLS (1979)**. L'auteur mentionne que l'importance de la maladie repose sur sa gravité clinique, car seulement 15 p.100 de personnes infectées survivent suite à la maladie.

A côté des infections à *Herpesvirus B*, il faut signaler la fièvre jaune qui est une zoonose décrite chez *Cercopithecus sp.*, *Erythrocebus patas*, *Papio sp.*, *Galago sp.* (**SEYMOURS et YUILL, 1981**). Quant à la fièvre chikungunya, qui est aussi une arbovirose au même titre que la fièvre jaune, l'infection a été signalée chez l'homme (**BRIGHTON et al., 1983 ; TOMORI et al., 1975**), mais aussi chez les singes verts et les babouins (**KASCHULA et al., 1978 ; MCINTOSH, 1970**).

Si le singe est incriminé comme source principale dans certaines maladies humaines en revanche beaucoup de maladies des singes sont d'origine humaine. En effet, on a constaté que certaines infections sont absentes dans les conditions naturelles chez les singes ; nous prenons comme exemple la tuberculose et la shigellose. Ceci a donc conduit à considérer l'homme au centre de ces affections. Cependant, la véritable préoccupation est que ces maladies contractées par les singes peuvent en retour être transmises à l'homme ; l'exemple type est la tuberculose. En général, les singes sont particulièrement réceptifs aux bacilles tuberculeux humains. D'ailleurs **THOREL (1980)** rapporte que des cas de tuberculose à *Mycobacterium africanum* ont été enregistrés chez des singes cercopithèques et chimpanzés.

Parallèlement **TAKEUCHI et al. (1975)** montrent que les primates non humains sont très réceptifs aux shigelles incriminées dans les dysenteries épidémiques chez l'homme. **L'HOTE (1980)** précise que la maladie (la shigellose) est fréquente chez les singes en captivité et que les souches de *Shigella* isolées sont celles décrites chez l'espèce humaine.

En conclusion, les primates présentent un intérêt capital dans les expérimentations scientifiques. Et du fait de nombreuses ressemblances avec l'Homme, il n'y a pas de véritables barrières concernant les maladies et par conséquent, les possibilités de transmission réciproque des agents infectieux existent.

C'est ainsi que nous avons entrepris, grâce à des enquêtes, des études nous permettant de mieux appréhender ces pathologies des primates et leur impact dans les domaines médical et scientifique. Ces investigations ont été réalisées au Centre International de Recherches Médicales de Franceville.

ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MÉDECINE
VÉTÉRINAIRE DE DAKAR
BIBLIOTHÈQUE

CHAPITRE II : LE CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES MEDICALES DE FRANCEVILLE (CIRMF)

Le Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) est situé dans la région Sud-Est du Gabon.

Créé en 1979 à l'initiative du Président de la République, le Centre s'est investi dans la recherche des causes d'hypofécondité dans les populations gabonaises. Les programmes de recherches ont essentiellement porté sur les aspects démographiques, épidémiologiques, bactériologiques et parasitologiques, dans le but de déterminer les origines probables du sous-peuplement au Gabon.

De nos jours, le CIRMF se veut un centre international pour les recherches médicales humaines où l'on trouve des chercheurs européens, américains, asiatiques et africains.

L'unité de primatologie du CIRMF héberge une forte colonie d'animaux et entre autres les petits singes du Gabon, utilisés pour les recherches médicales.

II.1- PRESENTATION GENERALE

L'organigramme du CIRMF comprend : une direction générale qui gère toutes les activités administratives ; les unités de recherches et d'autres services. Nous ne développerons pas ici les attributions de chaque unité ou service, car elles sont mentionnées dans les rapports d'activités disponibles au Centre.

Nous signalons cependant l'existence des unités suivantes :

- Parasitologie médicale.
- Virologie et rétrovirologie.
- Epidémiologie.
- Immunologie et Immunogénétique.

- Microbiologie et Microscopie.
- Primatologie.
- Maladies émergentes et réémergentes, et de santé communautaire.

A côté de ces unités de recherches, il faut ajouter :

- un département d'informatique et de biomathématique ;
- un service de documentation ;
- un service de maintenance.

Il faut signaler que les unités et services cités ci-dessus ne sont pas des structures isolées ; il existe au contraire entre eux, une étroite collaboration et une harmonie dans le cadre du travail. Ce qui contribue au dynamisme du Centre.

II.2- PRESENTATION DE L'UNITE DE PRIMATOLOGIE

L'unité de primatologie élève plusieurs espèces de singes qui sont utilisées dans les recherches expérimentales et éthologiques. Ces singes appartiennent à 3 grandes familles :

- les galagidés,
- les cercopithécidés,
- les pongidés.

La famille des cercopithécidés comporte à elle seule 5 genres et 10 espèces parmi lesquels sont rangés les petits singes du Gabon.

Quant aux différentes origines des animaux, le CIRMF limite ses importations aux seules espèces non présentes sur le territoire gabonais ou bien non disponible au centre. Parmi les espèces importées, signalons les macaques, les vervets et les babouins.

II.2-1. Organisation et conduite de l'élevage des primates au CIRMF

II.2-1.1 Les logements des animaux

Au niveau du centre, les animaux sont répartis en deux groupes :

- un groupe en semi-liberté maintenu dans les enclos ; les animaux y vivent comme dans leur milieu naturel à la différence qu'ils ne peuvent quitter ces enclos car délimités par des grillages électrifiés.

Ce groupe est composé de : mandrills, singe solatus, nicticans, cephus et les hybrides issus des croisements cephus et nicticans ;

- le deuxième groupe est gardé dans des espaces plus confinés (bâtiments et volières). On distingue dans ce deuxième cas, quatre types de logements :

a) Les bâtiments d'élevage

Ils sont totalement recouverts et partiellement aérés. Ces bâtiments permettent de loger les animaux réservés pour la reproduction en particulier les chimpanzés en petits groupes de 6 à 15 animaux et les gorilles, entre 4 et 6 individus par groupe. Dans cette répartition, on recherche au maximum un groupe équilibré en respectant la hiérarchie sociale. Chaque groupe comporte un mâle dominant et plusieurs femelles, car l'introduction de deux ou plusieurs mâles dans le même groupe est à l'origine des phénomènes de compétition entre les individus qui génèrent des conflits et la déstabilisation du groupe.

Les reproducteurs subissent régulièrement des contrôles sanitaires afin de détecter tout événement pouvant compromettre la reproduction en captivité. Par ailleurs, la répartition ainsi faite permet une bonne gestion des animaux et particulièrement un contrôle des naissances dans l'élevage. Cette planification des

naissances est actuellement réalisée chez les femelles chimpanzés au moyen d'un dispositif intra-utérin utilisé comme contraceptif.

Il est prévu, pour chaque bâtiment d'élevage, une cour de jeux délimitée par de grandes barrières. Le sol de cette aire est nu ; on peut y voir pousser quelques jeunes plantes non consommées par les animaux. Ceux-ci y passent chaque jour le temps nécessaire correspondant aux nettoyages des bâtiments qui s'effectuent 3 fois par jour.

b) Les volières

b.1) Les volières d'élevage

Il s'agit des logements conçus de sorte qu'ils soient bien aérés. Certaines espèces réservées à la reproduction peuvent y être logées ; c'est le cas des mandrills, des macaques, des babouins, des vervets et même des chimpanzés.

Les animaux sont gardés en respectant la répartition par espèces et en privilégiant leur organisation sociale, c'est-à-dire par petit groupe comportant un mâle dominant afin de les rendre stables. Certains de ces animaux peuvent faire partie du protocole expérimental n'exigeant pas leur isolement en cage individuelle.

b.2.) La volière de maintenance

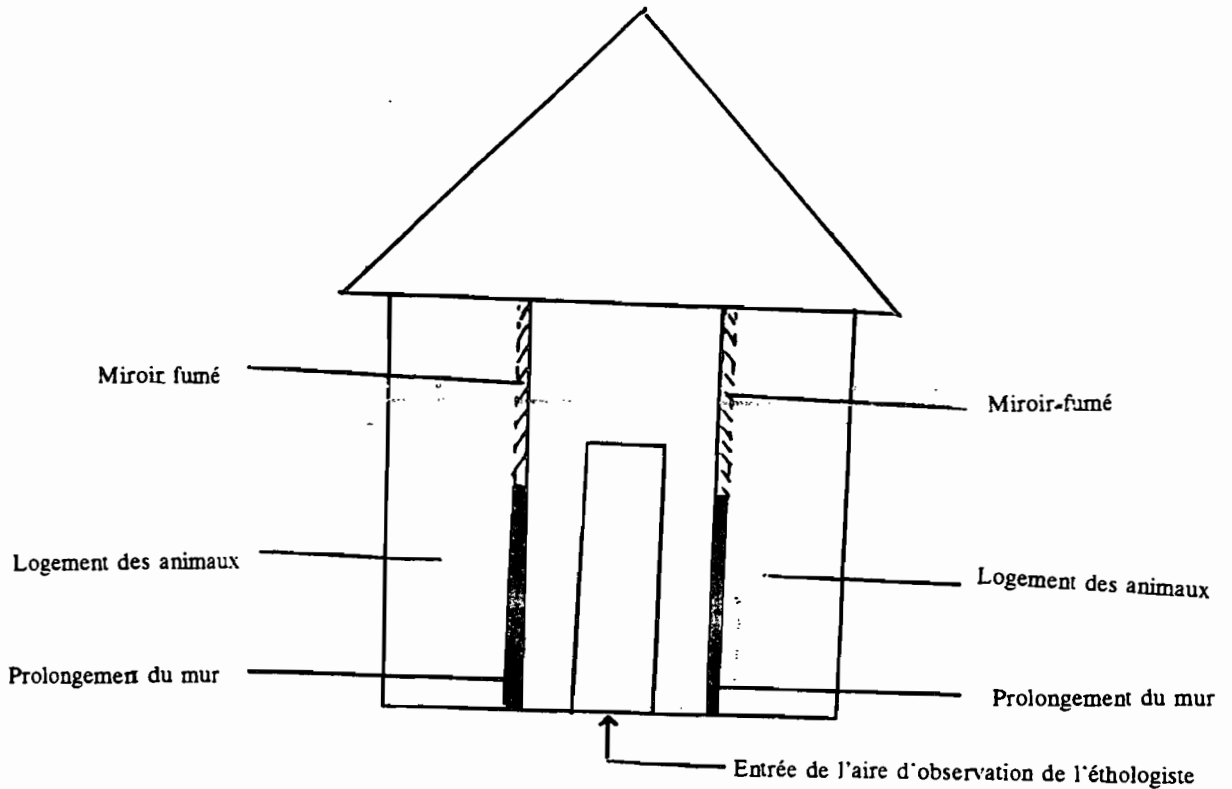
Elle présente les mêmes caractéristiques que la précédente. Toutefois, elle est mise à la disposition des jeunes animaux non encore aptes pour répondre aux critères définis par les comités d'éthique qui justifient leurs utilisations. En outre, on peut aussi loger les animaux âgés qui ne sont plus sujets aux expérimentations.

b.3) La volière d'observation (figure 1)

Il s'agit d'une structure qui présente une particularité dans sa conception. Elle comporte un espace d'observation et des miroirs fumés de part et d'autre . A partir de l'aire d'observation, l'éthologiste peut suivre paisiblement et sans se faire

repérer par les animaux objets d'étude. Cette structure abrite en particulier les petits singes tels que les vervets.

Figure 1 : La volière d'observation



c) Bâtiment de quarantaine

Le bâtiment de quarantaine est d'une importance capitale pour le CIRMF. Il est construit pour abriter les primates nouvellement introduits au centre pendant la période de mise en observation. Ceci permet d'éliminer tous les animaux reconnus porteurs de germes ou de toute autre infection qui peut compromettre l'équilibre sanitaire de l'élevage.

Pendant cette période, qui dure 6 à 8 semaines, les animaux subissent des contrôles médicaux réguliers : l'examen des selles pour rechercher les shigelles et les salmonelles ; et l'épreuve tuberculique dans le cadre d'une mise en évidence d'un état d'hypersensibilité retardée en matière de la tuberculose.

L'accès à ce bâtiment est strictement réservé au vétérinaire biologiste chargé des soins.

d) Bâtiments expérimentaux

Ils sont exclusivement destinés aux animaux en protocole et dont le maintien a été précisé et justifié par les expérimentateurs en accord avec le comité d'éthique.

Les trois types de locaux : P_1 , P_2 et P_3 définissent les niveaux de sécurité à atteindre face au danger potentiel.

d.1) Le local P_1

C'est la zone de biosécurité normale. Dans ce local, les règles d'hygiène et de sécurité doivent être respectées par le personnel chargé des soins à donner aux animaux.

d.2) Le local P_2

C'est la zone de biosécurité moyenne. Ce type de local comporte des sas. Il n'existe pas de différence de pression d'un sas à l'autre. A l'entrée de chaque compartiment, on note la présence de pédiluves. Au niveau du centre, des animaux utilisés dans des protocoles différents peuvent y être logés mais à condition de les garder dans des pièces séparées. C'est le cas avec les animaux des protocoles paludisme, trypanosomose, STLV/SIV...

d.3) Le local P_3

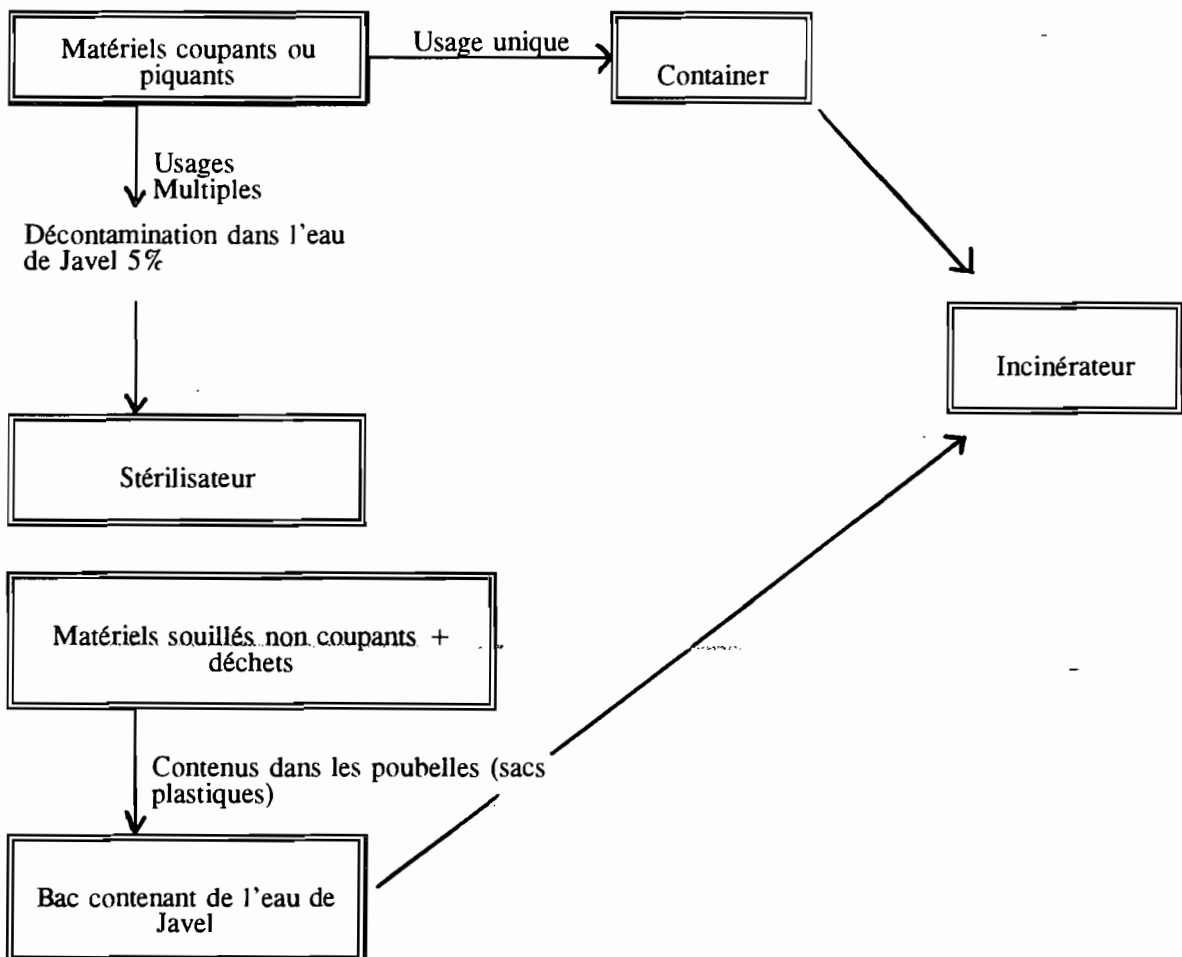
C'est la zone de sécurité maximale. Dans le local P_3 contrairement au P_2 , il existe une différence de pression d'un sas à l'autre de sorte que les courants d'air

ne circulent vers l'extérieur et ne contaminent l'atmosphère. Par ailleurs, l'existence des flux laminaires permettent d'éliminer l'air souillé au niveau des entrées des sas.

En outre, ce local est doté au niveau des conduits d'aération de filtres et d'un système de contrôle de la qualité des courants d'air rejeté de manière à ce qu'ils ne puissent présenter un danger pour l'homme.

Le matériel et les déchets du local P₃ subissent une étape de décontamination. Une fois sortie, ils sont conduits immédiatement à l'incinération.

Figure 2 : Circuit du matériel utilisé et des déchets du local P₃



II.2-1.2 L'alimentation des primates au CIRMF

Les animaux sont nourris à base de fruits dont les plus fréquents sont : la banane douce, les ananas, les avocats, les noix de coco, les mangues, les abambous

(sorte de fruit sauvage consommé dans la région Sud-Est par les hommes). Certains fruits sont saisonniers, c'est le cas des mangues et des abambous.

A côté de cette ration de base composée essentiellement de fruits, les suppléments minéraux et organiques sont distribués quotidiennement sous forme de croquettes qui sont des concentrés riches et très énergétiques. Quelquefois, des bouillies de céréales et des oeufs sont distribués aux animaux qui présentent des déficits nutritionnels.

II.2-2. L'utilisation des primates non humains du CIRMF dans les recherches expérimentales

Au niveau du CIRMF, les primates sont utilisés dans trois rubriques de la recherche biomédicale qui sont :

- l'étude des maladies,
- les perspectives vaccinales,
- la recherche fondamentale.

II.2-2.1 L'étude des maladies : (physiopathologie et immunologie)

Tableau I : Modèles animaux dans l'étude des maladies

Maladies	Agents infectieux	Modèle animal
Filariose humaine (loase)	<i>Loa loa</i> humain	<i>Mandrillus sphinx</i>
Paludisme	<i>Plasmodium coatneyi</i>	<i>Macaca fascicularis</i>
	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Pan troglodytes troglodytes</i>
Trypanosomose	<i>Trypanosoma gambiense</i>	<i>Cercopithecus pygerethrus aethiops</i>
Infections virales	<i>Lentivirus SIVMnd/STLV</i>	<i>Mandrillus sphinx</i> <i>Macaca fascicularis</i>
	<i>Papillomavirus</i>	Toutes les espèces

Dans le cadre de l'étude des maladies, on procède soit à l'inoculation des agents infectieux, soit à leur isolement (dans le cas des infections spontanées) et à leur identification.

II.2-2:2 Les perspectives vaccinales (Immunologie)

Tableau II : Modèles animaux en vaccinologie

Maladies	Agents candidats vaccins	Modèle animal
Paludisme	Antigènes exprimés par les stades exo-erythrocytaires de <i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Pan troglodytes troglodytes</i>
Loase humaine	Larves stade II (L2) irradiées	<i>Mandrillus sphinx</i>
Infection par VIH.1	Particules hybrides VIH/Ag HBS	<i>Pan troglodytes troglodytes</i>

II.2-2.3 La recherche fondamentale

Tableau III : Modèles animaux impliqués dans la recherche fondamentale

Thèmes de recherche	Agents infectieux	Modèle animal
Infections lentivirales	VIH.0	<i>Pan t. troglodytes</i> <i>Macaca fascicularis</i>
Immunogénicité d'un virus chimère	Poliovirus/VIH.1	<i>Macaca fascicularis</i>
Isolement d'un lentivirus simien	SIV _{RCM}	<i>Cercocebus t. torquatus</i> (Red cap Mangabey)
Pathologie associée aux <i>Papillomavirus</i>	<i>Papillomavirus</i>	<i>Pan t. troglodytes</i> <i>Mandrillus sphinx</i> <i>Macaca fascicularis</i>

Il faut signaler que l'utilisation des primates dans les recherches permet la mise en valeur de deux aspects :

- la disponibilité de l'espèce animale choisie au CIRMF,
- la possibilité d'étudier la relation hôte-agent infectieux ; et l'opportunité de rechercher l'infectivité ou la pathogénicité chez l'espèce modèle.

C'est ainsi que dans le cadre de l'étude de ces interactions, nous avons envisagé dans la seconde partie de notre travail de mener des enquêtes cliniques et rétrospectives sur les principales affections rencontrées dans les élevages du CIRMF.

DEUXIEME PARTIE :
ENQUETES CLINIQUES
ET RETROSPECTIVES DES
PRINCIPALES AFFECTIONS DES
PRIMATES DU CIRMF

Cette deuxième partie est consacrée à l'étude des principales pathologies des singes en captivité.

Ce travail a consisté à examiner d'une part, les fiches de suivi clinique et de résultats d'analyses médicales des animaux ; et d'autre part, à faire des observations cliniques quotidiennes dans les élevages.

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I.1- A L'ANIMALERIE

I.1-1. Le matériel animal

Il est constitué par des singes de différentes espèces. Les animaux utilisés au CIRMF sont indiqués dans le tableau IV.

Tableau IV : Répartitions et utilisations des animaux au CIRMF (recensement en septembre 1996)

Espèce animale	Total d'individu par espèce	Nombre de reproducteurs	Animaux en maintenance	Animaux suivis pour la recherche médicale	Animaux suivis en éthologie
Gorilles	10	08	00	02	10
Chimpanzés communs	72	22	28	23	00
Mandrills	120	52	00	58	81
Singes solatus	12	04	00	00	12
Vervets	32	11	10	11	00
Torquatus	02	00	02	02	00
Babouins	05	05	00	00	00
Macaques rhésus	11	00	00	02	00
Macaques cynomolgus	73	00	09	47	00
TOTAL	337	101	49	145	103

Près de la moitié des animaux est utilisée pour les recherches médicales. Les mandrills, les macaques cynomolgus et les chimpanzés constituent la plus grande part de l'effectif, soit un taux de 43 p.100. Toutefois, en vue de favoriser la reproduction des espèces en captivité, 30 p.100 de l'effectif total sont maintenus à l'écart et élevés comme reproducteurs.

Tableau V : Animaux en protocole : répartition par espèce et par unité de recherche au CIRMF (recensement en septembre 1996)

Unité de recherche	Retrovirologie	Parasitologie	Immunologie	Ethologie
Espèce				
Mandrills	12	42	00	81
Macaques	30	06	08	00
Chimpanzés	16	11	00	00
Vervets	10	03	00	00
Torquatus	05	00	00	00
Gorilles	00	00	00	00
Total	73	62	08	90

Concernant les besoins en espèce animale par les départements de recherches, nous remarquons que les unités de retrovirologie et de parasitologie viennent en tête avec respectivement 51 p.100 et 43 p.100 du total des animaux suivis pour les recherches expérimentales. L'espèce mandrills semble être beaucoup exploitée en parasitologie tandis que les macaques restent l'espèce modèle en retrovirologie.

I.1-2. Méthodologie des enquêtes à l'animalerie

L'objectif de notre travail est de mieux connaître les différentes pathologies des primates maintenus captifs au CIRMF. Aussi avons-nous procédé en quatre étapes :

1ère étape : Observations cliniques quotidiennes

Ces opérations se sont déroulées très tôt le matin avant le nettoyage des locaux et la distribution des aliments.

Les observations cliniques nous permettent d'enregistrer tout événement nouveau apparaissant au niveau de l'élevage, c'est-à-dire toutes les données qui pouvaient nous amener à suspecter une maladie. Il s'agit entre autres la présence des diarrhées, les avortements, les étouffements, le jetage, toute modification de comportement et d'attitude générale.

2ème étape : Capture et contention des animaux

Quelle que soit l'intervention envisagée ultérieurement, nous avons eu à capturer et à contenir les animaux. Cette démarche est nécessaire pour une manipulation aisée des animaux, mais aussi pour prévenir les risques de morsure par les animaux supposés infectés.

La capture des animaux gardés dans des cages individuelles nous a paru simple et facile ; elle n'était pourtant pas évidente pour les animaux élevés dans les grands bâtiments et encore moins dans les enclos. Elle a donc nécessité beaucoup d'astuces et un savoir-faire.

Les animaux qui devraient être capturés pour les besoins d'exécution de protocole expérimental ou pour les contrôles médicaux sont mis à la diète hydrique 24 heures avant les opérations. Cette diète devrait permettre d'éviter toute modification post-prandiales du sang, mais aussi de prévenir les fausses déglutitions chez les animaux anesthésiés.

Le matériel nécessaire à la capture était constitué de :

- sarbacanes,
- fléchettes (TELINJECT^{N.D.}) (**annexe**),
- anesthésique général (Kétamine ou ImalgèneND),
- Atropine injectable,
- tranquillisant (ValiumND),
- accessoires : cordes, carabines et cartouches à eau.

La capture proprement dite s'est déroulée dans le plus grand calme afin de ne pas exciter ni affoler les animaux. Ces derniers ont reçu une dose d'anesthésique contenu dans les fléchettes au moyen de tir par sarbacane.

Au cours des différentes captures réalisées, nous avons utilisé fréquemment la kétamine (ImalgèneND) à cause de ses propriétés anesthésiques générales.

Les doses utilisées sont fonction de l'espèce, du poids vif de l'animal et de la voie d'administration.

Les doses utilisées chez les grands singes tels que le gorille et le chimpanzé sont comprises entre 5 et 15 mg/kg de poids vif, alors que chez les petits singes, nous avons administré 5 à 10 mg/kg en intramusculaire.

Tableau VI : Quantités de Kétamine utilisées en intramusculaire chez les primates au CIRMF

Espèce animale	Vervets	Macaques	Babouins	Mandrills	Chimpanzés	Gorilles
Poids vifs (en kg)	> 4	> 4	> 6	> 10	> 40	> 40
Quantité (en ml)	0,3- 0,4	0,4 - 0,5	0,7	3 - 4	7 - 8	8

Les quantités ainsi administrées ont permis d'obtenir l'effet anesthésique recherché. Toutefois, chez certains animaux qui ont présenté une résistance particulière au produit, nous avons associé un myorelaxant ou un tranquillisant tel que le ValiumND.

3ème étape : L'examen clinique

Il constitue une étape importante dans la mise en évidence des maladies, à cause des renseignements qu'il doit fournir. Ainsi, pour le rendre le plus complet possible, nous avons procédé comme suit :

- la pesée des animaux afin de noter toute perte de poids ;

- la mesure des constantes biologiques : température, fréquences cardiaques et respiratoires ;
- l'appréciation de l'état d'hydratation des animaux qui ont présenté les diarrhées ;
- la palpation des ganglions et certains organes tels que le foie, la rate, les reins ;
- la recherche des lésions au niveau de la peau ou des muqueuses et les autres traumatismes.

Par la suite, nous avons eu à faire des prélèvements en vue des analyses au laboratoire permettant ainsi de déterminer avec précision une maladie.

4ème étape : La tuberculation

Afin de pouvoir dépister les éventuels porteurs des germes tuberculeux, nous avons régulièrement effectué des séances de tuberculation.

Les épreuves tuberculiques ont consisté à inoculer une préparation de vieille tuberculine purifiée de mammifère dans le derme de la paupière de l'animal. La lecture des résultats est faite à 24 ; 48 et 72 heures.

I.1-3. Les prélèvements

I.1-3.1 Les prélèvements de fèces

Les selles sont prélevées lors des contrôles sanitaires de routine ou en présence d'un syndrome diarrhéique pouvant faire suspecter une parasitose.

Dans les grands effectifs, les prélèvements sont réalisés au hasard et les résultats sont rapportés à l'ensemble des animaux du groupe concerné.

Les matières fécales ont été recueillies fraîchement, puis conduites immédiatement au laboratoire pour y être examinées, soit directement, ou après réalisation d'une coproculture. Le cas échéant, les prélèvements sont gardés à +4°C pour une durée maximale n'excédant pas 24 heures.

I.1-3.2 Les prélèvements de sang

Le sang est prélevé à l'aide du matériel classique (tube Venoject^{N.D.}) chez les animaux à jeun en ponctionnant soit la veine fémorale, soit la veine tibiale postérieure. En fonction du type de prélèvement, le sang est utilisé, soit pour le dosage des constantes biochimiques et hématologiques, soit pour rechercher les agents infectieux ou les traces de leur passage dans l'organisme de l'animal.

I.1-3.3 Autres prélèvements effectués

Si les analyses des selles et de sang représentent presque la totalité du support des enquêtes menées, soulignons tout de même que d'autres types d'examens ont aussi contribué à la mise en évidence des agents infectieux. Parmi les prélèvements effectués, nous citons :

- les écouvillonnages nasal, rectal ou vaginal,
- les prélèvements du lait, du pus et des sécrétions diverses,
- les exérèses des lésions cutanées ou muqueuses,
- et les prélèvements des poils ou des squames tégumentaires.

Ces différents éléments ont été examinés en tenant compte des données cliniques. Par exemple, les poils et les squames ont permis de rechercher les agents mycosiques en présence des lésions cutanées caractéristiques.

En somme, le type de prélèvement est fonction des informations recherchées. L'examen clinique nous a amené non seulement à suspecter une maladie, mais aussi

a orienté le choix du prélèvement qui doit permettre d'isoler et d'identifier les agents étiologiques.

Les prélèvements effectués sur les animaux font l'objet d'analyse par les différentes méthodes de laboratoire.

I.2- AU LABORATOIRE

I.2-1 Les méthodes de laboratoire

I.2-1.1 Les méthodes parasitologiques

a) Analyses des selles

Au niveau du laboratoire, les examens parasitologiques se sont déroulés en plusieurs étapes.

La première a consisté à apprécier macroscopiquement les prélèvements afin de noter : l'aspect, la consistance, la composition et éventuellement la présence des parasites adultes ou de leurs éléments.

En second lieu, les examens microscopiques ont été effectués soit directement ou après concentration. Parmi les techniques utilisées au centre, il y a la méthode de Ritchie décrite par **GOLVAN et THOMAS (1984)**, celle de Kato évoquée par les auteurs (**KATO et MIURA, 1954 ; KREMER et MOLET, 1971**) et celle des Baemann et Lee (**GOLVAN et THOMAS, 1984**).

Pour rechercher les champignons parasites, le milieu de Sabouraud a été utilisé.

b) Analyses du sang

Les parasites sanguicoles ont été recherchés à partir de prélèvements de sang sur tube sec ou sur tube citraté. Il s'agissait d'effectuer des frottis colorés et des gouttes épaisses pour mettre en évidence les microfilières, les *Plasmodium* et les trypanosomes.

La méthodologie utilisée est fonction du parasite à isoler.

Tableau VII : Techniques de diagnostic des parasites sanguicoles

Parasites	Microfilières	Plasmodium	Trypanosomes
Prélèvements			
Sang sur citrate de sodium	<ol style="list-style-type: none">1. Microconcentration2. Frottis3. Goutte épaisse4. Examen direct5. Numération	<ol style="list-style-type: none">1. Examen direct2. Frottis3. Goutte épaisse	<ol style="list-style-type: none">1. Concentration2. Examen direct3. Frottis

La recherche des parasites sanguicoles est complétée par un examen hématologique et biochimique afin d'évaluer les modifications sanguines qui sont associées.

I.2-1.2 Les méthodes microbiologiques directes

I.2-1.2.1 Bactériologie

a) Analyse bactériologique des selles

Ce type d'examen a été envisagé pour la recherche systématique des shigelles et des salmonelles chez les animaux nouvellement introduits au centre, et cela pendant la période de quarantaine.

Quelquefois, cette analyse a aussi été effectuée pour enquêter sur les Entérobactéries comme *Escherichia coli* et d'autres germes entero-invasifs à l'origine des syndromes diarrhéiques.

Les milieux de culture couramment utilisés sont : le milieu de Müller Kauffmann, la gélose SS et le milieu de Hektoen. Ils sont également choisis pour l'isolement et l'identification des bactéries. Pour certaines entérobactéries, les caractères de toxine ont été recherchés.

b) Analyse bactériologique du sang et des autres prélèvements

Les analyses bactériologiques ont été pratiquées à partir des prélèvements de sang, de lait, du jetage, des expectorations, des sécrétions purulentes, ...

Il a fallu, dans certains cas, procéder à des cultures sur milieu enrichi au sang afin de pouvoir isoler et identifier le germe.

En somme, la bactériologie des selles et des autres prélèvements a été rendue possible grâce à des cultures sur des milieux usuels. Néanmoins, dans tous les cas qui se sont révélés positifs, l'examen a été complété par un antibiogramme.

1.2-1.2.2 Virologie

Les méthodes virologiques directes ont été utilisées pour étudier les infections aux lentivirus, aux *Papillomavirus* et aux *Herpesvirus* B. Elles ont consisté soit à mettre en évidence le virus dans un prélèvement de sang ou à observer les lésions macroscopiques dues à sa présence dans l'organisme animal. Parmi ces méthodes, il faut signaler : les cultures cellulaires, la détection des antigènes viraux dans le cas des infections lentivirales ; mais aussi les techniques histologiques dans les infections dues aux *Herpesvirus* et aux *Papillomavirus*.

a) Cultures cellulaires

Les cultures ont été réalisées sur les lymphocytes simiens, puis sur les cellules humaines. Ces cultures ont permis dans un premier temps d'isoler les virus SIV et/ou STLV à partir des cellules des singes ; puis l'utilisation des lymphocytes humains devrait permettre d'immortaliser la production virale et de produire du virus en grande quantité.

b) Détection des antigènes viraux

Dans ce cas, il s'agit de concentrer les particules virales, de les mettre en évidence dans les surnageants de culture cellulaire, ou bien de mesurer l'activité de la transcriptase inverse des rétrovirus.

c) Méthodes histologiques

Dans le cas des infections dues aux *Herpesvirus B* et aux *Papillomavirus*, il fallait mettre en évidence les lésions spécifiques : la lésion herpétique causée par l'*Herpesvirus B* et les excroissances en choux-fleur dues aux *Papillomavirus*.

Remarque : Nous devons signaler l'importance et la large contribution de la technique PCR (Polychain reaction) dans le diagnostic de certitude des maladies virales (infection à *Papillomavirus*) et parasitaires (filariose). Le principe de cette méthode repose sur l'identification d'une molécule spécifique d'un virus ou d'un parasite donné. Cette molécule est une séquence d'acide nucléique, témoin d'une infection active.

En conclusion, les méthodes microbiologiques directes ont beaucoup contribué à l'isolement et à l'identification des agents infectieux. Toutefois, dans le cadre de dépistage des infections latentes, les techniques sérologiques ont été aussi largement utilisées.

I.2-2.3 Les méthodes sérologiques

En raison des homologies génétiques entre les virus humains et ceux des singes, les dépistages des infections latentes ou inapparentes ont été effectués en ayant recours aux techniques courantes de diagnostic pratiquées en séroépidémiologie humaine. Parmi ces techniques, la méthode ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay) semble la plus utilisée dans le cadre des enquêtes menées au CIRMF. Cette technique a été choisie pour rechercher les infections lentivirales à SIV et STLV, pour identifier les porteurs des virus herpès B, enfin pour faire le diagnostic des hépatites virales A, B et C. A côté de ces infections virales, cette méthode a permis d'enquêter sur la chlamydie génitale chez les chimpanzés.

En somme, les méthodes à l'animalerie et au laboratoire ont donc permis d'associer les troubles cliniques à l'agent étiologique probable. Cependant, la méthode ELISA a largement contribué à la mise en évidence des infections latentes chez les primates du CIRMF.

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSIONS

II.1- RESULTATS

II.1-1. A. l'animalerie

Les études cliniques étaient essentiellement fondées sur les constatations des symptômes ou des lésions qui permettent de suspecter une maladie ou d'orienter le diagnostic au laboratoire.

Le tableau VIII résume les différents syndromes et signes majeurs enregistrés à l'animalerie.

Tableau VIII : Symptômes majeurs et suspicion clinique

Syndrome ou symptômes majeurs	Signes cliniques associés	Suspicion clinique
Diarrhée	. Coliques . Nausées et vomissements . Ténésme . Diarrhée	- Trouble digestif - Parasitisme - Infection digestive
Jetage	. Toux . Ecoulement nasal . Eternuement	Atteinte respiratoire
Lésions cutanées et des ongles	. Dépilation . Surinfection . Irritation	Infection par les mycoses
Avortements	. Saignement vaginal . Mort du fœtus	Infection génitale
Lésions cutanées et muqueuses caractéristiques	. lésions herpétiques . lésions en choux-fleur	Infections virales
- Dilatation gastrique - Difficultés respiratoires	. Etat de choc . Abattement et parfois mort	Intoxication alimentaire

Devant l'importance des troubles digestifs, nous avons voulu associer la présence de diarrhées à celle des parasites dans l'organisme animal. En effet, les résultats par espèces sont présentés comme suit.

Tableau IX : Pourcentage des cas de diarrhées par rapport aux examens coprologiques positifs (entre 1994 et 1996)

IXa - CHEZ LES GORILLES

Année	1994	1995	1996
Diarrhées présentes (en %)	40	80	50
Absence de diarrhées (en %)	60	20	50
Total d'examens	36	07	07
Examens positifs	25	5	2

IXb - CHEZ LES CHIMPANZES

Année	1994	1995	1996
Présence de diarrhées (en %)	42	55	40
Absence de diarrhées (en %)	58	45	60
Total d'examens	45	21	47
Examens positifs	38	18	30

IX c- CHEZ LES MACAQUES CYNOMOLGUS

Année	1994	1995	1996
Diarrhées présentes (en %)	63	28	80
Absence de diarrhées (en %)	27	72	20
Total d'examens	29	48	91
Examens positifs	27	40	71

IXd- CHEZ LES VERVETS

Année	1994	1995	1996
Présence de diarrhées (en %)	80	-	50
Absence de diarrhées (en %)	20	-	50
Total d'examens	45	-	06
Examens positifs	34	-	4

IXe - CHEZ LES BABOUINS

Année	1994	1995	1996
Diarrhées présentes (en %)	-	-	33
Absence de diarrhées (en %)	-	-	67
Total d'examens	-	-	06
Examens positifs	-	-	03

A partir de ces résultats, nous pouvons conclure que l'absence de diarrhées ne signifie pas forcément absence de parasite. Il serait dans ce cas hasardeux de fonder un diagnostic sur ces seules constatations. Les observations cliniques doivent cependant servir de support aux examens de laboratoire.

II.1-2. Au laboratoire

II.1-2.1. Résultats de la parasitologie

Une particularité due à la situation tropicale du centre est la réapparition périodique des infestations parasitaires et ceci malgré la régularité des traitements antiparasitaires donnés aux animaux. Les principaux agents répertoriés à partir des examens coprologiques appartiennent à trois groupes : les protozoaires, les helminthes et les champignons parasites.

a) Les principaux parasites et la répartition par espèce de primate

Tableau X : Principaux parasites répertoriés chez les primates du centre : répartition par espèce animale (voir annexe)

Tableau Xa : Groupe des protozoaires

	Chimpanzés	Gorilles	Mandrills	Vervets	Singes rhésus	Singes cynomolgus	Cercocèbes	Talapoins	Habouins	Galagos	Cercopithèques solatus	Cephus
<i>Entamoeba hartmanni</i>		+			+	+		+	+			
<i>Entamoeba coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+	+	+	+					+	+
<i>Endolimax nana</i>	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+
<i>Entodiniomorphes</i>		+			+							
<i>Chilomastix mesnelli</i>	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+
<i>Pseudolimax bustchlii</i>		+			+			+			+	+
<i>Trichomonas hominis</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
<i>Giardia intestinalis</i>	+			+		+		+			+	+
<i>Balantidium coli</i>	+			+	+	+						+
<i>Troglodytella spp.</i>	+	+										
TOTAL	8	9	5	7	8	9	3	6	4	3	6	9

Tableau Xb : Groupe des helminthes

	Chimpanzés	Gorilles	Mandrills	Vervets	Singes rhésus	Singes cynomolgus	Cercocèbes	Talapoins	Babouins	Galagos	Cercopithèques solatus	Cephus
<i>Gongylonema pulchrum</i>		+						+				
<i>Ankylostoma duodenale</i>	+	+	+	+		+	+	+		+	+	+
<i>Strongyloides sp.</i>	+	+	+			+	+	+		+	+	+
<i>Enterobius vermicularis</i>	+					+						
<i>Trichuris trichiura</i>	+	+		+	+					+	+	+
<i>Capillaria hepatica</i>	+							+				+
<i>Ascaris lumbricoides</i>	+							+				
<i>Dicrocoelium dentriticum</i>	+	+			+		+	+		+	+	
<i>Hymenolepis nana</i>	+											
TOTAL	8	5	2	2	2	3	3	6	0	4	4	4

Dans les selles des primates, plusieurs espèces de parasites sont identifiées.

Il s'agit de :

- 11 protozoaires dont 3 seulement sont reconnus pathogènes : *Entamoeba histolytica*, agent de l'amibiase digestive, *Balantidium coli* responsable de la balantidiose et *Giardia intestinalis* incriminé dans la giardiose ;
- 9 helminthes dont 7 nématodes, 1 cestode et 1 trématode.

Dans le groupe des champignons parasites, deux espèces sont occasionnellement impliquées dans les atteintes digestives : *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans* qui restent néanmoins des pathogènes opportunistes.

b) Evolution du parasitisme chez les primates du CIRMF

L'évolution du parasitisme digestif de 1994 à 1996 chez certains singes est présentée dans les tableaux XI à XVI.

Tableau XI : Parasitisme digestif chez *Pan t. troglodytes* (chimpanzé commun)

Année	Nombre d'examens	% d'examens positifs	Nombre de parasites	% des amibes	% des autres protozoaires	% des helminthes
1994	45	85	77	74	04	22
1995	21	86	40	40	32	27
1996	47	64	36	67	14	20

Les amibes sont représentées par les espèces *Entamoeba coli*, *E. histolytica* et *E. hartmanni*. Parmi ces parasites, seul *E. histolytica* est pathogène pour les primates. Toutefois, les deux autres espèces ont été associées à des épisodes diarrhéiques dans certains cas.

Tableau XII : Infestations parasitaires chez *Gorilla g. gorilla* (gorilles de plaine)

Année	Examens totaux	Examens positifs	Total des parasites	Amibes	Autres protozoaires	Helminthes
1994	36	69,4%	29	89,6%	10,3%	0
1995	7	71,4%	7	46,1%	46,1%	7,6%
1996	7	28,57%	4	75%	25%	0

Tableau XIII : Infestations parasitaires chez *Macaca fascicularis* (singe cynomolgus)

Année	Examens totaux	Examens positifs	Total des parasites	Amibes	Autres protozoaires	Helminthes
1994	29	93,10%	60	55,7%	31,6%	3,3%
1995	48	83,3%	70	81,4%	18,57%	0
1996	91	78,02%	115	49,5%	50,4%	0

Tableau XIV : Infestations parasitaires chez *Cercopithecus pygerythrus aethiops* (Vervet)

Année	Examens totaux	Examens positifs	Total des parasites	Amibes	Autres protozoaires	Helminthes
1994	45	75,5%	70	70%	25,7%	4,2%
1996	6	50%	8	62,5%	37,5%	0

Tableau XV : Infestations parasitaires chez *Papio ursinus* (babouins chacma) arrivés au centre au cours de l'année 1996

Année	Examens totaux	Examens positifs	Total des parasites	Amibes	Autres protozoaires	Helminthes
1996	6	50%	4	75%	25%	0

Tableau XVI : Infestations parasitaires chez *Macaca mulatta* (singes rhésus) arrivés en 1996

Année	Examens totaux	Examens positifs	Total des parasites	Amibes	Autres protozoaires	Helminthes
1996	17	50%	15	87%	14%	0

Quelque soit l'espèce animale considérée, les parasites digestifs sont présents dans plus de 50 % des examens coprologiques réalisés. Cependant, la plus grande part des infestations est représentée par les amibes suivie des autres protozoaires. Les infestations par les helminthes restent faibles dans tous les cas, exceptés les chimpanzés où la prévalence se situe autour de 20%. Signalons en outre, l'importance du polyparasitisme chez les primates du centre.

En effet, nous avons constaté que 3 à 5 parasites différents pouvaient être hébergés par un même animal. A cela, il faut ajouter que les infestations massives sont aussi observées : certains animaux ont eu à héberger un grand nombre de parasites sans présenter de signe clinique. Les exemples nous ont été donnés par un chimpanzé et un mandrill. Ces animaux ont présenté dans leurs selles respectivement 2.000 kystes de *Entamoeba coli* et 360 kystes de *Entamoeba coli* associés à 60 autres d'*Endolimax nana*. Pourtant, aucun trouble digestif n'a été enregistré.

Remarque : Un seul parasite sanguicole est naturellement décrit chez 3 espèces de singes au centre : c'est une microfiliare du genre *Dipetalonema*. Cet hémoparasite est retrouvé chez les gorilles, les chimpanzés et les mandrills. En réalité, il ne s'agit que de simples découvertes au laboratoire car aucune manifestation clinique ne semble être rattachée à la présence du parasite chez ces animaux.

c) Principaux champignons parasites des primates du CIRMF

Seuls les chimpanzés et les gorilles semblent particulièrement concernés par les mycoses cutanées et des phanères.

Nous présentons dans le tableau XVII les différentes espèces de champignons parasites, leurs localisations et les lésions associées à leur présence chez l'animal.

Tableau XVII : Principaux champignons parasites répertoriés chez les primates

Champignons parasites	Localisations	Lésions associées
<i>Candida albicans</i>	Mains, cuisse, peau glabre, ongles	Candidose cutanée Onyxis, perionyxis
<i>Candida krusei</i>	Cuisse mains Ongles	Candidose cutanée
<i>Candida guilliermondii</i>	Peau glabre	Candidose cutanée
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Lèvres, creux poplité, coude, bras, poitrine, dos	Dermatophytose
<i>Mucrosporium canis</i>	Peau, tête	Dermatophytose Herpès circiné
<i>Saccharomyces cutaneum</i>	Peau	Mycoses cutanées (teignes)
<i>Saccharomyces cereviciae</i>	Poitrine, mains,	Teignes
<i>Trichosporum cutaneum</i>	Lèvres	Squame, lésions d'herpès circiné
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Peau glabre, cheveux	Herpès circiné tondante
<i>Trichophyton rubrum</i>	Ongles Peau glabre	Onyxis dermatophytique Herpès circiné

Concernant les affections mycosiques, les lésions causées par les champignons sont fonctions de leurs localisations :

- sur les surfaces glabres, nous notons soit des plaques érythémateuses peu ou pas prurigineuses soit des squames tégumentaires ;
- l'atteinte des ongles montrent des lésions d'onyxis ou de périonyxis caractérisées par la présence d'un bourrelet inflammatoire et une déformation de l'ongle ;
- dans les zones poilues, nous avons noté des lésions tondantes de forme circulaire suite à l'attaque profonde des poils par les parasites.

En somme, les résultats de la coprologie montrent que les infestations parasitaires sont de règle dans les élevages du CIRMF. Les grands singes (chimpanzés et gorilles) sont réceptifs à tous les parasites qu'il s'agisse des protozoaires, des helminthes ou des mycoses. Par ailleurs, le polyparasitisme est observé chez tous les primates du centre.

II.1-2.2. Résultats de la bactériologie

a) **Bactéries associées à des épisodes diarrhéiques**

Plusieurs germes de bactéries ont été isolés aussi bien dans les selles que dans les autres prélèvements à partir du pus, du jetage, du lait...

Parmi les germes répertoriés dans les selles, 3 genres semblent être incriminés dans les épisodes diarrhéiques : *Shigella*, *Salmonella* et *Escherichia*.

Tableau XVIII : Bactéries associées à des épisodes diarrhéiques : répartition par espèce

Germes	Espèces animales hôtes sensibles
. <i>Shigella boydii</i> . <i>Shigella dysenteriae</i> . <i>Shigella sonnei</i>	Chimpanzé (<i>Pan t. troglodytes</i>)
. <i>Shigella flexneri</i>	Chimpanzé Gorille singe cynomolgus
. <i>Salmonella typhimurium</i>	Chimpanzé Singe cynomolgus
. <i>Escherichia coli</i> entero-invasif	Chimpanzé Singe cynomolgus

Ces différents germes appartiennent tous à la famille des Entérobactéries. Parmi elles, 4 espèces de *Shigella*, 1 souche de *Salmonella* et 1 souche d'*Escherichia coli*.

Les 4 souches de *Shigella* ont été identifiées dans les selles des chimpanzés, contre une seule chez les gorilles et les macaques. Les colibacilles et les

salmonelles isolés chez les chimpanzés et les macaques, ne sont pas décrits chez le gorilles.

A côté de ces germes responsables des gastro-entérites chez les primates, un groupe de bactéries pathogènes opportunistes peut être signalé.

b) Les germes pathogènes opportunistes

Tableau XIX : Principaux germes pathogènes opportunistes répertoriés chez les singes

Germes	Type de pathologie associée
<u>Germes Gram négatifs</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Chronobacterium sp.</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Providencia stuarti</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Ces germes opportunistes sont incriminés dans divers processus mineurs : abcération, suppuration des plaies, des atteintes respiratoires, les pyodermites.
<u>Germes Gram positifs</u> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus B, C</i>	

Au total, 10 espèces d'entérobactéries et seulement 2 genres dans le groupe des Gram positifs ont été isolés dans divers prélèvements.

Dans le groupe des Gram négatifs les genres *Pseudomonas* et *Providencia* ont aussi été impliqués dans les troubles digestifs.

Les staphylocoques et les streptocoques sont à l'origine des diverses infections. En effet, des cas de pyodermites à staphylocoques sont signalés chez les

jeunes animaux, en particulier le chimpanzé et le gorille. Généralement la maladie se manifeste par des lésions suppuratives disséminées sur tout le corps.

A propos des streptocoques, *Streptococcus pneumoniae*, est identifié dans les jetages purulents lors des atteintes respiratoires, tandis que les autres (streptocoques des groupes C et G) sont à l'origine des phénomènes de suppurations diverses.

Les infections génitales : à partir de quelques cas sporadiques d'avortements enregistrés chez les gorilles et les chimpanzés, 3 germes ont été répertoriés et semblent incriminés dans les infections génitales. Il s'agit de : *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* et *Chlamydia trachomatis*. Les deux premiers germes ont été isolés au niveau des placentas.

Quant à l'infection par *Chlamydia*, les enquêtes sérologiques menées chez 16 femelles chimpanzés se sont révélées positives avec des taux d'immunoglobuline G (IgG) situés entre 1/32 et 1/512.

II.1-2.3. Résultats de l'allergologie

Ces résultats sont ceux obtenus lors des épreuves tuberculiques chez les différentes espèces présentes au centre.

Tableau XX : Résultats de la tuberculation chez les singes du CIRMF

Espèces animales	Résultats positifs	Résultats négatifs	Résultats douteux	Effectif testé
Gorilles	1	8	1	10
Chimpanzés	0	72	0	72
Macaques rhésus	0	11	0	11
Macaques cynomolgus	0	30	4	34
Babouins	0	5	0	5
Vervets	0	10	3	13
TOTAL	1	136	8	145

Parmi les animaux testés, seul 1 gorille a montré une tuberculination positive et a été maintenu en cage isolé. Cependant, aucun cas clinique de tuberculose n'a été déclaré dans les élevages du CIRMF depuis 1994. Devant de forte suspicion ou des réponses incertaines obtenues à plusieurs reprises, la solution a été d'euthanasier l'animal.

Les mandrills maintenus dans les volières ont été testés et se sont révélés négatifs aux épreuves ; cependant pour ceux gardés dans les enclos, le test n'a pas été effectué.

II.1-2-4. Résultats de la virologie

Ces résultats concernent tous les cas d'infections virales qui ont été mises en évidence par les méthodes sérologiques ou histologiques. Nous allons aborder successivement :

- les infections lentivirales à SIV et STLV,
- l'infection à *Herpesvirus simiae*,
- les hépatites virales A, B et C,
- l'infection à *Papillomavirus simiens* (PV_s)

a) Les infections lentivirales à SIV et STLV

Les différentes espèces de singes du CIRMF ont été décrites comme pouvant être naturellement infectées par les rétrovirus simiens SIV et STLV.

Les enquêtes menées par **MOISSON (1993)** ont permis de déterminer le statut virologique de chaque individu au sein des effectifs du centre. Les résultats figurent dans le tableau XXI.

Tableau XXI : Statut infectieux virologique vis-à-vis des virus SIV et STLV des primates du CIRMF (Méthode ELISA et Western Blot).

Espèce animale	Positif SIV	Positif STLV	Indéterminé SIV	Indéterminé STLV	Négatif SIV et STLV	Effectif
Gorilles	0	1	0	7	1	9
Chimpanzés	0	1	0	2	58	61
Mandrills	1	8	6	0	85	100
Singe cynomolgus	0	14	0	2	80	96
Cercopithèque	0	0	0	0	20	20
Babouins	0	0	0	0	5	5
TOTAL	1	24	6	11	249	291

Nous constatons qu'un seul cas de SIV positif est enregistré chez les mandrills, tandis que l'infection à STLV est répandue chez plusieurs animaux tels que les gorilles, les chimpanzés, les mandrills, les macaques.

En rapportant le nombre de sujets infectés par rapport à l'effectif total, nous avons obtenu les prévalences suivantes : 0,4 p. 100 pour le SIV et 8,3 p.100 pour les STLV.

b) Les infections à *Herpesvirus B* et STLV

Entre 1995 et 1996, une enquête sérologique a particulièrement intéressé les macaques (rhésus et cynomolgus) afin de dépister les animaux éventuellement infectés par l'*Herpesvirus B* ou par le STLV.

Les résultats présentés dans le tableau XXII ont été obtenus par la méthode ELISA.

Tableau XXII : Statut infectieux virologique des singes rhésus vis-à-vis des virus herpès B et STLV.

Effectif total	Animaux testés	Résultats positifs	Résultats négatifs
11	11	0	11

Aucun cas d'infection à *Herpesvirus* B ou à STLV n'est enregistré chez les singes rhésus nouvellement introduits au centre.

Tableau XXIII: Statut infectieux virologique des singes cynomolgus vis-à-vis des virus herpès B et STLV.

	Effectif total	Animaux Euthanasiés	Effectif testé	Efectif non testé	Résultats négatifs	Résultats positifs	Total Herpès B positif	Total STLV positif	Herpès B positif et STLV négatif	STLV (+) et herpès B (-)
	78	6	55	16	23	11	32	11	21	0
Mâles	23	0	17	6	9	6	8	6	2	0
Femelles	55	6	38	11	14	5	24	5	19	0

Tous les animaux euthanasiés ont présenté des lésions herpétiques. Leur autopsie a permis de mettre en évidence des lésions de nécrose, de colite aiguë et de gastro-entérite qui ont siégé au niveau du tractus digestif.

Concernant les résultats obtenus chez les singes cynomolgus, nous constatons que tous les animaux (mâles ou femelles) peuvent être infectés. Néanmoins, les infections à herpès B ont une forte prévalence, environ 41 p.100 de l'effectif sont concernés. L'infection semble se propager plus facilement chez les femelles. Nous remarquons que 31 p.100 des femelles contre 10 p.100 des mâles sont herpès B positifs.

Quant à l'infection à STLV, il y a presque autant de femelles que de mâles atteints. Toutefois, tous les animaux STLV positifs sont aussi herpès B positifs ; aucun sujet STLV positif et herpès B négatif à la fois n'est signalé dans cet effectif.

c) Les hépatites virales

Trois types d'hépatites virales sont signalés chez les singes anthropoïdes du centre. Si l'on considère les types d'anticorps témoins mis en évidence ; il s'agit des hépatites A, B et C.

Les tests de dépistage utilisés sont ceux pratiqués chez les humains et ont particulièrement concerné les chimpanzés et les gorilles. Les résultats sont présentés dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Séropositivité des singes anthropoïdes vis-à-vis des virus des hépatites A, B et C

Espèce animale	Effectif testé	Hépatite A (anticorps anti VHA)	Hépatite B (Ag HB _s)	Hépatite B (Anticorps Anti VHB)	Hépatite C (anticorps anti VHC)
Chimpanzés	67	0	2	18	4
Gorilles	9	0	0	1	0

Nous notons qu'il y a absence d'hépatite A chez les deux espèces. Par contre, l'infection par les virus B et C est signalée chez les chimpanzés. Les anticorps anti-virus B et anti-virus C ont été respectivement mis en évidence chez 18 et 4 animaux. Parmi les 18 supposés avoir été contaminés, les antigènes antiHB_s sont retrouvés chez 2 sujets.

Chez les gorilles, les anticorps anti-VHB sont présents chez un seul individu. La seule modification sanguine signalée chez les sujets qui ont présenté une sérologie positive était l'augmentation importante des transaminases, en particulier la transaminase glutamo oxaloacétique (GOT).

En résumé, aucun cas d'hépatite fulminante n'a été enregistré dans la colonie.

d) Les infections à *Papillomavirus*

Les différentes investigations menées dans la colonie ont permis de décrire 45 lésions cutanées ou muqueuses évoquant l'infection à *Papillomavirus* (PV_s) chez les singes. Cependant, quatre types lésionnels sont observés en fonction de leur localisation.

d.1) Au niveau des muqueuses

- Muqueuses buccales de 5 chimpanzés

Il s'agit des lésions au niveau de la langue, des joues et des gencives caractérisées par une hyperplasie épithéliale focale.

- Muqueuses génitales

Les localisations sont cervicales et vaginales, respectivement chez 3 et 2 chimpanzés ou pénienne (chez 5 autres). En effet, il s'agit des modifications cytologiques associées soit à une néoplasie intra-épithéliale de haut grade soit à de métaplasie squameuse.

d.2) Au niveau de la peau

Les lésions cutanées sont observées au niveau de la paume des mains, de la face, des pieds et des surfaces glabres chez 5 macaques et 4 chimpanzés. Il s'agit des excroissances en choux-fleur qui disparaissent au-delà de 4 à 6 jours sans laisser de cicatrice.

En conclusion, nous venons de faire état des résultats cliniques et de laboratoire. Nous constatons que de nombreux agents infectieux et parasitaires peuvent être incriminés dans l'étiologie des maladies des primates en captivité.

Concernant les parasitoses digestives, 3 protozoaires et 3 helminthes semblent présenter une grande importance sanitaire à cause du danger potentiel qu'ils représentent pour l'homme.

Par ailleurs, les enquêtes sérologiques ont prouvé l'existence des infections latentes parmi lesquelles nous citons : la chlamydie, l'infection à *Herpesvirus B*, les hépatites virales et les infections lentivirales à SIV et STLV. Mais également des cas d'infections à *Papillomavirus* encore peu connus chez les singes ont été décrits chez certains primates du centre.

II.2- DISCUSSIONS

II.2-1. Matériels et méthodes

II.2-1.1 Choix du matériel

Si l'on tient compte de l'objectif et de l'aboutissement de nos enquêtes, à savoir une meilleure connaissance des maladies des primates en captivité, nos investigations devaient concerner tous les primates du centre et cela quelque soit l'âge des animaux.

Cependant, au cours de nos enquêtes, nous nous sommes heurtés à certaines difficultés telles que :

- l'impossibilité de faire des observations cliniques chez les animaux maintenus dans les enclos de semi-liberté ; de surcroît, les séances de capture de ces derniers se sont avérées laborieuses et délicates. C'est pourquoi dans ce cas, nous n'avons pas pu obtenir certaines données,
- les difficultés liées à la capture à savoir : les traumatismes, les troubles de comportement et parfois des cas de mortalité,
- les fiches médicales nous ont paru peu nombreuses et parfois incomplètes. Toutefois, les informations essentielles ont pu être recueillies,
- les prélèvements de selles réalisés au hasard dans un groupe ne nous ont pas permis par exemple d'identifier les porteurs asymptomatiques dans la mesure où les résultats étaient reportés à tout l'effectif qui a ainsi bénéficié des mêmes traitements.

II.2-1.2. Choix des méthodes de diagnostic

A l'animalerie, les informations cliniques ont porté sur les manifestations digestives, respiratoires et cutanées ou muqueuses. Il s'agit de :

- la présence de diarrhées,
- l'atteinte de l'appareil respiratoire (toux, éternuements, jetage,...)
- l'apparition des lésions cutanées ou muqueuses.

Ces signes ne sont en réalité que le reflet des renseignements qui permettent d'orienter le diagnostic et servent de support aux examens de laboratoire. En effet, il s'avère que toutes les diarrhées n'ont pas forcément une étiologie parasitaire ou bactérienne ; les facteurs émotionnels et nutritionnels peuvent engendrer un syndrome diarrhéique chez les primates. Parallèlement, le changement de saison et les variations de la température extérieure entraînent aussi des troubles respiratoires qui sont en général passagers.

En outre, les lésions cutanées telles que les dépilations peuvent être liées à des troubles comportementaux caractérisés parfois par un "grooming" ou épouillage excessif à l'origine de la perte des poils. A côté de ces dépilations et autres modifications visibles, l'absence de lésion dans certains cas ne signifie pas absence de maladie. En effet, dans les infections à *Herpesvirus B* et à *Papillomavirus*, les lésions peuvent apparaître et disparaître sans laisser de cicatrice, et pourtant l'animal demeure infecté. En fin de compte, il serait hasardeux de fonder un diagnostic sur la seule constatation clinique.

En présence d'un prélèvement, il est important d'augmenter les chances de mettre en évidence un agent infectieux ou un parasite quelconque ; c'est ainsi qu'au moins deux techniques de concentration sont fréquemment utilisées en coprologie. Cette démarche a permis de conclure à des résultats positifs dans plus de 50% des cas.

Par ailleurs, dans la recherche des infections latentes chez nos primates, la sérologie a joué un rôle incontestable. Néanmoins, du fait des homologues signalées entre certains virus humains et simiens, tels que les SIV et les HIV ; ou encore STLV et HTLV, le recours aux techniques utilisées en séro-épidémiologie humaine, par exemple la méthode ELISA, était indispensable.

Cette méthode est très pratique mais présente des limites. En effet, dans le cas de l'infection à *Herpesvirus simiae*, homologue de *Herpesvirus hominis* ou de SA-8, il conviendrait de procéder à un diagnostic de certitude par l'épreuve de seroneutralisation. Cependant, selon les auteurs comme **HUTT et al. (1981)**; **KALTER et al. (1978)** l'utilisation de la réaction de neutralisation demeure aussi insuffisante.

Pour le dépistage des hépatites virales, **DEINHARDT et GUST (1983)** préconisent comme méthode de choix la détection des anticorps IgM ou l'isolement du virus de l'hépatite A dans les selles. C'est en effet, cette méthode qui a été pratiquée ; car l'épreuve ELISA permettant la détection de l'antigène de l'hépatite non A - non B n'est pas inoffensive. **DURMEYER et al. (1983)** nous font remarquer qu'un chimpanzé a pu être infecté par cet antigène.

Quant à l'épreuve tuberculinique, elle joue un rôle important dans les conditions d'élevage du CIRMF. Elle demeure la méthode idéale pour lutter contre la tuberculose. L'utilisation du BCG (Bacille de Calmette et de Guérin) est difficile à envisager ; car cette méthode d'immunisation active, peut gêner à la longue les mesures de prophylaxie basées sur le dépistage.

II.2-2. Résultats

II.2-2.1 Résultats de la parasitologie

La particularité liée à la situation du centre en zone tropicale humide est la réapparition périodique des infestations parasitaires malgré les traitements antiparasitaires qui sont régulièrement effectués.

Si nous faisons l'inventaire des parasites répertoriés chez les primates en captivité au CIRMF et si nous les comparons aux résultats obtenus en milieu naturel par LANDSOUD et al. (1994) nous pouvons observer :

- une grande diversité de parasites chez les singes captifs alors qu'ils ne sont pas répertoriés dans le milieu naturel ;
- la persistance des infections par les amibes malgré les traitements et l'allure tellurique de la maladie dans l'élevage. Cet aspect particulier de l'amibiase dans notre élevage rejoint les observations de FAUST et al. (1974) ;
- un polyparasitisme important et des infestations massives chez nos primates.

En ce qui concerne la prévalence des infestations et le nombre d'espèces de parasites observés chez les primates et en particulier chez les chimpanzés et chez les gorilles de plaine, trois protozoaires pathogènes sont signalés dans les conditions de captivité : *Entamoeba coli*, *Giardia intestinalis* et *Balantidium coli*.

En habitat naturel, seules les amibes, sous la forme saprophyte *Entamoeba coli* ont été signalées et cela uniquement chez les chimpanzés. Or dans les conditions d'élevage du CIRMF, les deux espèces de primates (chimpanzé et gorille) sont fréquemment concernées par les trois protozoaires.

Nous pouvons donc émettre deux hypothèses :

- la première concerne les infestations par les amibes. En effet, nous pensons que les animaux au moment de leur capture hébergeraient déjà les amibes saprophytes qui, en captivité, auraient trouvé les conditions favorables à leur transformation en des formes de *Entamoeba histolytica* pathogène. Il se pourrait qu'au départ, un nombre réduit de sujets soit concerné, puis l'infestation aurait atteint tout l'effectif. C'est d'ailleurs l'avis des auteurs comme **ARMSTRONG et al. (1979)** ; **KNIGHT (1980)** et **MILLER et BRAY (1966)** qui ont en effet souligné le rôle épidémiologique important joué par les porteurs asymptomatiques.
- La deuxième hypothèse se rapporte aux deux autres protozoaires pathogènes: *Giardia intestinalis* et *Balantidium coli*. Nous pensons que les animaux les ont contractés lors du contact avec l'homme. D'après **KULDA et NOHYN KOVA (1978)**, l'homme serait le principal réservoir de *Giardia intestinalis* incriminé comme agent de la "diarrhée des touristes". En plus, **MEYER et JARROLL (1982)** précisent que ce parasite hébergé par l'homme peut infester les primates. Il y a lieu de s'interroger comme **ARMSTRONG et al. (1979)** et **CONNAUGHTON (1989)** si la giardiose est une zoonose ou non ? Car d'après **HASTING et al. (1992)**, les deux protozoaires sont aussi décrits chez le gorille de montagne en milieu naturel.

Quant à *Balantidium coli*, **JACQUEMIN et al (1980)** ont mentionné qu'il s'agissait d'un hôte commensal du tube digestif des mammifères. Cependant il peut déterminer accidentellement chez l'homme une parasitose intestinale grave (**RUTSCHOW, 1976**).

En ce qui concerne les helminthes digestifs, les espèces telles que *Trichuris trichiura* (trichocéphale), *Enterobius vermicularis* (oxyure), *Hymenolepis nana* (ténia) et *Capillaria hepatica* (trichure) ne sont décrites que dans les conditions de captivité. Il est vraisemblable que l'homme soit la source de ces parasites. C'est

d'ailleurs, le point de vue de **FLYNN (1973)** à propos surtout de *Trichuris trichiura* et *Enterobius vermicularis*. A propos des autres parasites, le rôle de l'homme est discuté, par exemple concernant *Strongyloides fuelleborni* (anguillule) dont le primate serait le principal réservoir, il convient d'admettre avec **HIRA et PATEL (1980)** que ce parasite est aussi décrit chez des personnes n'ayant jamais eu de contact avec les singes. Le rôle épidémiologique joué par l'homme peut donc être limité dans la mesure où les primates sont particulièrement sensibles aux mêmes agents parasitaires que l'homme. Par conséquent, ils pourraient s'infester dans les mêmes conditions que ce dernier.

Pour aborder enfin les causes de la persistance des infestations parasitaires au CIRMF, nous évoquerons trois facteurs à savoir :

- l'existence des porteurs asymptomatiques,
- l'humidité et le pénombre dans les bâtiments couverts,
- l'état de captivité.

Nous n'allons pas revenir sur les porteurs asymptomatiques dont le rôle a déjà été souligné. Cependant, les moeurs malpropres et l'ingestion des aliments déposés à même le sol et donc souillés, constituent des conditions favorables aux infestations.

Concernant l'humidité et la pénombre dans les bâtiments, nous considérons ces facteurs au même titre que les porteurs asymptomatiques. C'est en effet **ATIAS et NEGHME (1979)** qui ont établi une étroite relation entre l'humidité du sol et la fréquence de l'infestation par les trichures.

A propos de l'état de captivité, **HUFFMAN et SEIFU (1989)** montrent d'une part que dans le milieu naturel, les primates limitent les infestations en ingérant des plantes antiparasitaires et nutritives du genre *Vernonia amygdalina* ; ce qui n'est pas le cas en captivité où généralement les animaux sont soumis à un régime parfois monotone et déséquilibré. C'est pourquoi **WETZEL (1952)** a attiré

l'attention sur la nécessité d'une bonne alimentation pour que s'établisse et se développe une immunité chez les individus infestés.

D'autre part, les auteurs (**GOODALL, 1986 ; HAUSEFATER et MEADE, 1982**) font remarquer que le fait même que les primates changent des couchettes en habitat naturel contribue à limiter les infestations parasitaires. Or, ce n'est pas le cas dans les conditions de captivité où les animaux sont le plus en contact avec leurs excréments et le milieu souillé.

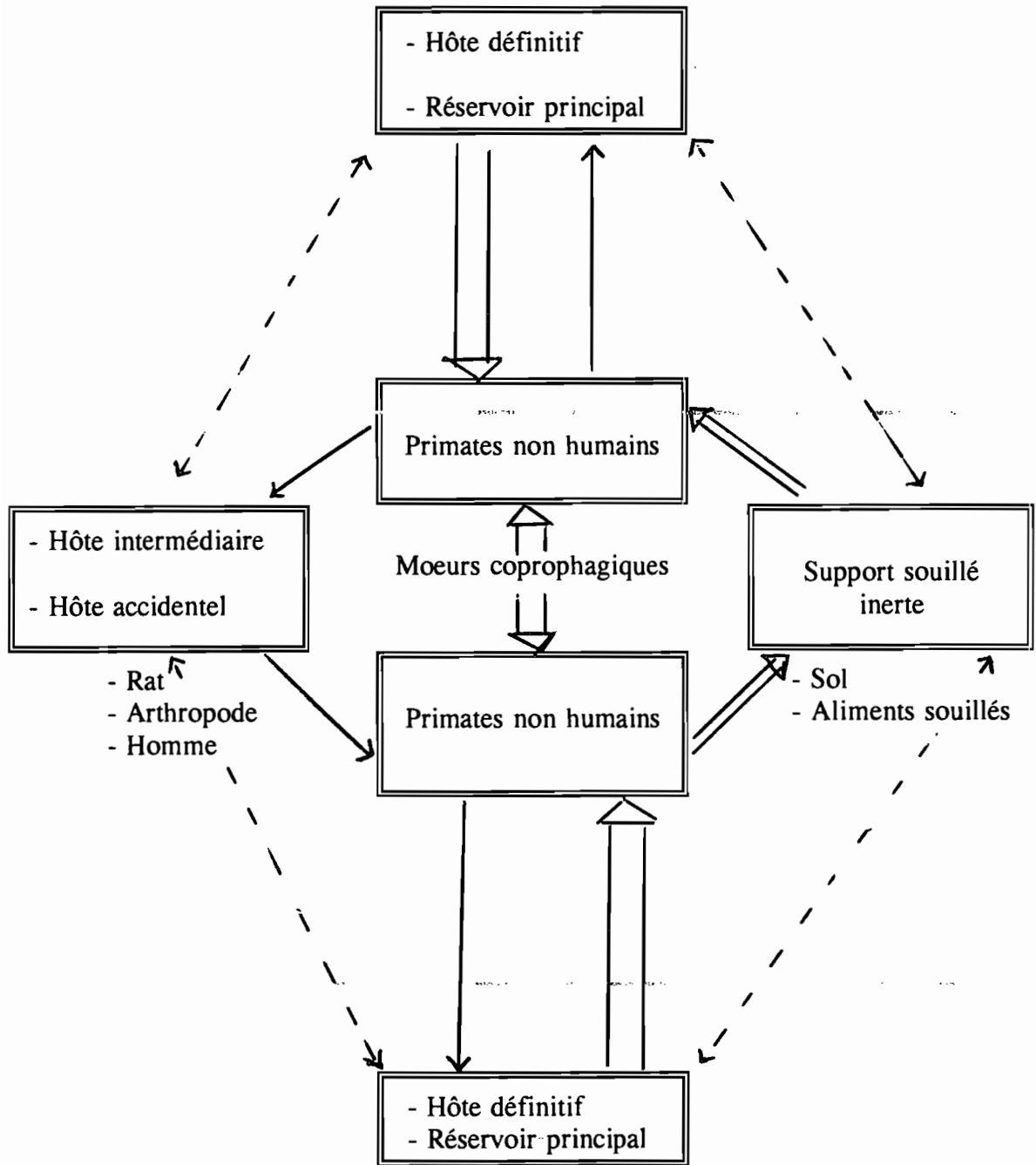
En somme, les hypothèses selon lesquelles les infestations des animaux surviendraient lors du contact avec l'homme ne doivent pas être écartées. Cependant, l'existence des porteurs asymptomatiques qui éliminent les parasites dans les excréments souillant ainsi le milieu extérieur est un facteur important.

Nous pouvons donc établir un cycle qui illustre les circonstances et les facteurs intervenant dans les infestations parasitaires des primates en captivité. (**Figure 3**).

Nous signalons tout de même que les cas de mycoses digestives enregistrés chez les jeunes chimpanzés et gorilles sont consécutifs à l'état de dénutrition des jeunes animaux non encore sevrés. Nous pensons que le déséquilibre alimentaire a favorisé l'expression des agents opportunistes. Cet aspect a été signalé dans les travaux d'**AJELLO et KAPLAN (1980)**.

Quant à l'incidence des parasitoses des primates sur la santé du personnel, cela constitue un danger réel. On connaît en effet chez l'homme, des cas d'infestations par les mêmes parasites (**CARNEY et al., 1977 ; CROSS et al., 1977 ; GOLDSMID et al., 1976**). La possibilité d'une transmission réciproque ne doit donc pas être écartée.

Figure 3 : Cycle de transmission dans les infestations parasitaires chez les primates



- ⇒ Voie prépondérante
- Voie probable
- - -> Voie négligeable

II.2-2.2. Résultats de la bactériologie

Les germes incriminés dans les épisodes diarrhéiques sont spécifiques à l'homme. D'après **L'HOTE (1980)** la shigellose n'est pas décrite en milieu naturel chez les primates. Par ailleurs, la souche de *Salmonella* identifiée chez les primates est aussi spécifique à l'espèce humaine. Il peut s'agir dans ce cas, des infections contractées auprès de l'homme.

II.2-2.3. Résultats de l'allergologie

THOREL (1980) rapporte que les cas de tuberculose des primates ne sont signalés que dans les conditions de captivité, ce qui met l'homme au centre de cette maladie. Dans le cas du CIRMF, aucun cas clinique de tuberculose n'a été enregistré ; ceci est dû aux mesures de lutte rigoureuses et radicales prises au niveau du centre.

II.2-2.4 Résultats de la virologie

Concernant les infections virales enregistrées au niveau du centre, trois d'entre elles sont spécifiques aux primates. Il s'agit des infections à SIV_s/STLV, à *Herpesvirus simiae* et à *Papillomavirus* simiens. Les virus incriminés présentent des homologies avec ceux rencontrés chez l'homme et sont en effet responsables des pathologies similaires.

Quant aux hépatites virales, il peut s'agir en effet d'infections contractées par les singes lors des contacts avec l'homme ou après la capture. C'est en effet ce que rapportent **DEINHARDT (1976)** ; **DEINHARDT et GUST (1983)** qui ont enquêté chez les singes en particulier le chimpanzé.

Il faut mentionner que le fait de limiter les tests de dépistage aux seuls singes anthropoïdes nous paraît insuffisant ; car on serait tenté contrairement aux observations de **EICHBERG et KALTER (1980)** de penser que d'autres espèces

ne peuvent être concernées par l'infection. En outre, l'hypothèse selon laquelle la contamination des animaux se ferait à partir de l'homme peut être rejetée en partie si l'on se rend compte de la transmission périnatale évoquée par **ZUCKERMAN et al. (1978)**.

Les affections virales des primates du CIRMF sont connues et certaines sont maîtrisées. Leur impact sur l'élevage reste négligeable. Cependant, à cause d'un portage sain fréquemment observé, elles représentent un danger pour les manipulateurs.

A travers cette étude, il ressort que la situation sanitaire dans les élevages du CIRMF est bien connue. Toutefois, la non-prise en compte de certains facteurs du milieu dans la lutte rend quelque peu aléatoire les mesures de prophylaxie prises actuellement.

C'est pourquoi dans le dernier chapitre, nous proposons un certain nombre de recommandations pour améliorer l'état sanitaire des primates en captivité au CIRMF.

CHAPITRE III- RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES DE RECHERCHES

Il nous paraît tout d'abord utile de signaler les différentes mesures prises au niveau du centre pour lutter contre les maladies des primates. Puis, nous proposerons une alternative d'amélioration à travers un certain nombre de recommandations.

III.1- MESURES DE LUTTE CONTRE LES MALADIES DES PRIMATES AU CIRMF

Devant la nécessité de disposer d'animaux "sains", le centre accorde une importance primordiale à la médecine préventive. Nous devons prendre le terme "sain" dans le sens large, c'est-à-dire des animaux exempts de tout microorganisme susceptible d'interférer avec l'expérience dans laquelle ils sont utilisés. Les principales mesures prises s'inscrivent dans le cadre des prophylaxies sanitaire et médicale.

III.1-1. Prophylaxie sanitaire

Les mesures sanitaires comportent :

- la quarantaine,
- l'abattage des animaux supposés infectés,
- et l'hygiène générale de l'élevage.

La quarantaine constitue une des mesures sanitaires les plus importantes prises pour protéger la santé de la colonie, mais aussi celle des manipulateurs de ces animaux. Le moment critique est représenté par les 2 et 3 premières semaines durant lesquelles les animaux peuvent facilement développer des maladies.

Parallèlement le suivi médical régulier des animaux et les analyses de laboratoire permettent le dépistage des infections latentes. C'est le cas par exemple avec la tuberculose, les hépatites virales et l'infection à *Herpesvirus simiae*. Face à ces affections redoutables pour l'homme, le sort de l'animal s'efface devant l'impérieuse nécessité de protéger la santé humaine. C'est ainsi que lors d'une forte suspicion de tuberculose ou de l'apparition de simples lésions herpétiques, on a recours à des méthodes radicales telle que l'euthanasie des animaux suspectés.

Quant à l'hygiène générale de l'élevage, elle reste la base même de la prophylaxie sanitaire. Elle vise non seulement à préserver l'homme, mais aussi permet d'améliorer les conditions d'existence des animaux au niveau du centre. L'hygiène générale comporte : le nettoyage quotidien des logements, le respect strict des règles de sécurité par le personnel et l'hygiène de l'alimentation.

III.1-2. Prophylaxie médicale.

Face aux difficultés d'identification des zoonoses chez les primates non humains, à la fréquence élevée du portage asymptomatique et du risque lié à des maladies encore malconnues ou non identifiées, la prophylaxie médicale se limite à quelques traitements préventifs et systématiques.

En effet, devant l'importance des diarrhées et la réapparition périodique des infestations parasitaires, les seuls traitements envisagés consistent en l'administration des antidiarrhéiques et des complexes vitaminés pour soutenir l'état de l'animal. De même, les traitements antiparasitaires sont très courants au niveau de l'élevage. Par contre, l'antibioprévention n'est pas envisagée ; elle demeure cependant redoutée car elle peut même masquer l'expression d'une éventuelle infection et risque d'induire des antibiorésistances. C'est ainsi qu'avant toute thérapeutique à base d'antiinfectieux, il est préconisé un antibiogramme pour éviter les traitements blanchissants.

En revanche, la prophylaxie médicale basée sur l'immunisation active n'est pratiquée qu'à titre expérimentale car il est possible de faire apparaître des stigmates qui peuvent interférer avec un dépistage ultérieur.

En somme, les mesures sanitaires et médicales ont permis jusqu'alors d'éviter le pire dans la colonie des primates du CIRMF. Par conséquent, aucune épizootie majeure ne s'est manifestée au niveau du centre. Cependant, les mesures en vigueur peuvent être améliorées.

III.2- LES RECOMMANDATIONS

L'état des lieux fait apparaître que beaucoup de maladies infectieuses et parasitaires enregistrées dans les élevages du centre ont pu être maîtrisées voire éradiquées : c'est le cas des infections à *Herpesvirus B*, les hépatites virales, ...

Toutefois, toutes les infections des primates n'ont pas été recherchées et demeurent donc malconnues. Nous citons par exemple les maladies transmises par les arthropodes : la borréliose (ou maladie de Lyme), la fièvre de Chikungunya et la fièvre jaune dont l'existence d'un cycle sauvage a été évoquée par les auteurs comme **BRES (1986)**, **MCINTOSH (1970)**.

D'autres infections d'évolution subcliniques sont aussi à redouter chez les primates en captivité, car pouvant être à l'origine de nombreuses maladies humaines. Nous citons : la maladie de Marburg, la maladie d'Ebola, ... En effet, les auteurs (**KNOBLOCH et al., 1982** ; **SALUZZO et al., 1982**) ont rapporté des cas d'infection humaine par le virus de Marburg ; or, selon **JOHNSON et al. (1982)**, l'infection est fréquemment signalée chez les singes verts en captivité.

De même que dans les cas d'épizooties associées au virus Ebola, l'une des circonstances de contamination mentionnée reste le contact de l'homme avec le singe (chimpanzé). Il est donc important de savoir que face à ces zoonoses fatales

pour l'homme, la prophylaxie doit surtout viser à éviter la transmission aux manipulateurs de ces animaux.

A côté de ces maladies virales, il faut signaler la persistance de certaines parasitoses malgré les moyens de lutte actuellement envisagés. C'est pourquoi nous préconisons une série de mesures pratiques à différents niveaux en vue de renforcer, voire optimiser l'état sanitaire des animaux en captivité au CIRMF.

III.2-1. Mesures relatives aux infrastructures

L'amélioration des infrastructures nécessite :

- l'assainissement des aires de jeu,
- la lutte contre l'humidité et la pénombre dans les bâtiments fermés :
 - . soit par une meilleure orientation des ouvertures pour favoriser le trajet des rayons solaires. Dans ce cas, nous proposons d'utiliser des tôles synthétiques transparentes en certains endroits ;
 - . soit en renouvelant fréquemment la litière suivi d'un vide sanitaire au moins une fois par mois,
- la construction des mangeoires,
- la construction de lazarets pour animaux malades,
- la construction d'un local P₄ (biosécurité maximale) pour les manipulations très délicates.

III.2-2. Mesures relatives à l'alimentation

Elles visent avant tout une alimentation saine et équilibrée. Dans ce cas, nous recommandons :

- une meilleure conservation des fruits dans un local régulièrement nettoyé et gardé fermé où les aliments doivent être déposés sur des étagères,
- un lavage des fruits avant toute distribution et ne pas les déposer sur les sols humides,
- ~~une bonne alimentation qualitative et quantitative ; à cet effet, il faut prévoir de temps en temps quelques plantes vertes consommées en milieu naturel.~~

III.2-3. Mesures relatives aux animaux

Il est souhaitable dans le cas des parasitoses de :

- dépister et traiter les porteurs asymptomatiques,
- faire des bains antiparasitaires une fois tous les 3 mois,
- ~~alterner les produits antiparasitaires au cours des différents traitements~~ par exemple on pourra de temps en temps utiliser le Secnidazol (Flagentyl^{N.D.}) à la place du Métronidazole (Flagyl^{N.D.}),
- lutter contre les moeurs coprophagiques des animaux grâce à un apport d'éléments qui peuvent enrichir le milieu, occuper les animaux et réduire les circonstances d'ennui à l'origine de ces attitudes malpropres.

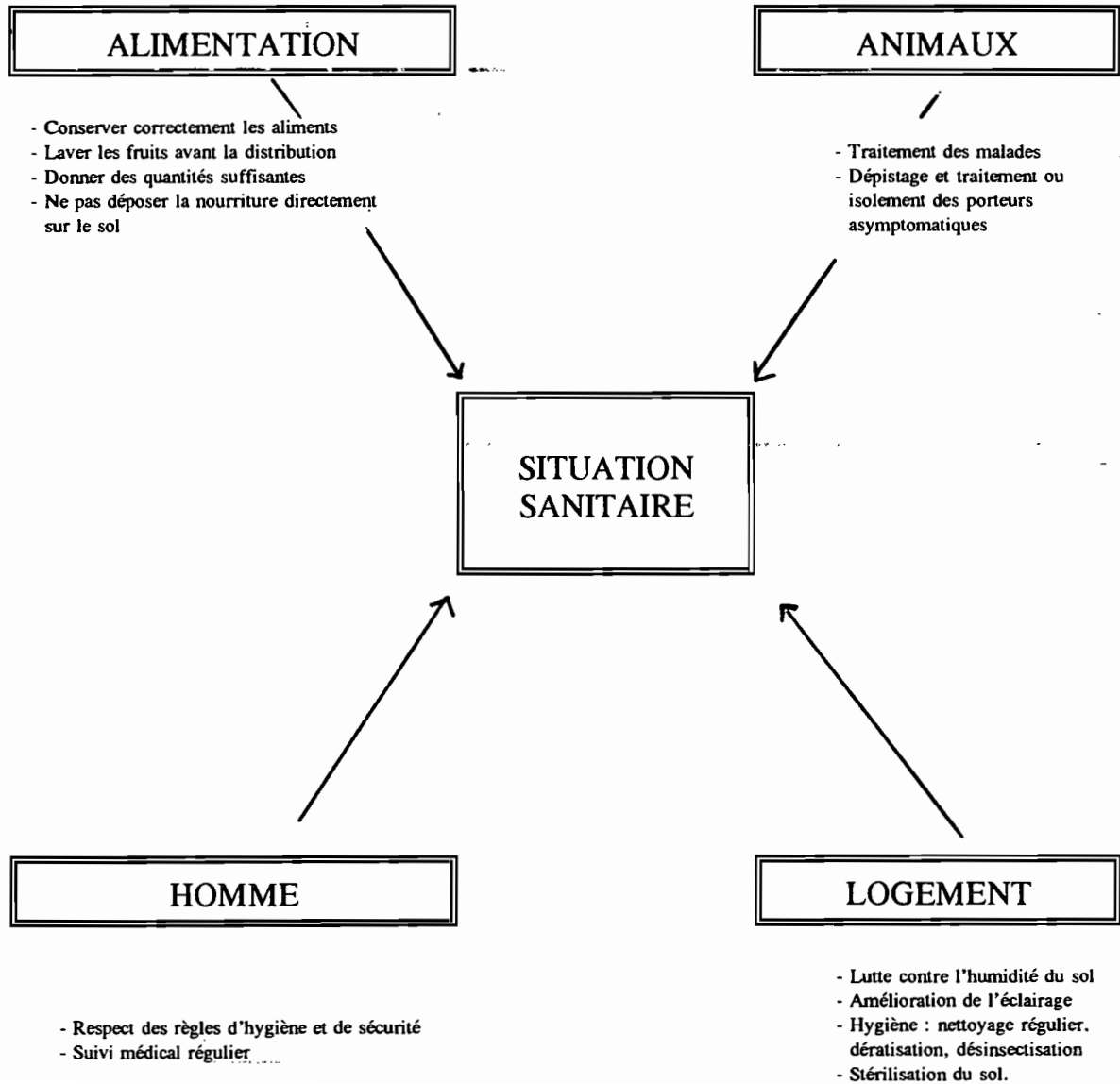
III.2-4. Mesures relatives aux hommes

Il est légitime pour l'homme de redouter certaines maladies d'origine simienne. Dans ce cas, nous préconisons :

- le respect strict des règles d'hygiène et des mesures de sécurité,
- un suivi médical au moins tous les 6 mois. Le contrôle sanitaire doit être obligatoire, pour tout animalier qui rentre de congés, avant la reprise de service,
- le port de gants et de masque doit être obligatoire avant toute manipulations des animaux,
- la répartition des tâches bien définies pour tous les animaliers.

En somme, ces différentes mesures préconisées vont contribuer à l'amélioration de l'état sanitaire de l'élevage à condition qu'elles soient pratiquées à différents niveaux (**figure 4**). Néanmoins, le succès dans l'application de ces mesures nécessite : la reconnaissance des sources de contamination ; la prise en compte de l'ensemble des facteurs qui participent à l'hygiène de l'élevage (**figure 5**) ; et la formation permanente des acteurs à l'hygiène générale et à l'utilisation des produits.

Figure 4 : Les différents niveaux d'intervention dans la lutte contre les maladies des primates



III.3- PERSPECTIVES DE RECHERCHES

Les observations que nous avons faites et les résultats obtenus dans le cadre du présent travail orientent vers la poursuite des recherches dans trois domaines: en bactériologie, en virologie et en parasitologie.

III.3-1. En bactériologie

Il y a lieu :

- d'entreprendre des enquêtes sero-épidémiologiques sur les maladies bactériennes responsables des avortements en particuliers chez les mandrills et chez les chimpanzés,
- d'intensifier les efforts de recherche pour mieux connaître l'étiologie et l'épidémiologie des maladies, afin de pouvoir mettre en place des moyens de lutte efficaces.

III.3-2. En virologie

- Faire le dépistage des hépatites virales A et B chez les autres singes tels que les mandrills, les babouins et les cercopithèques.
- Rechercher les autres infections latentes comme la maladie de Marburg chez les macaques importés des Philippines.

III.3-3. En parasitologie

- Faire le dépistage des porteurs des kystes et les traiter systématiquement.
- Identifier les sources de parasites et rechercher les mécanismes d'entretien et les circonstances favorables aux infestations parasitaires dans l'élevage.

CONCLUSION GENERALE

De nos jours, certaines pathologies constituent encore un véritable fléau qu'il faut combattre. Cette lutte n'est possible que lorsque les différents paramètres de la maladie sont connus. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les activités principales du CIRMF. Dans l'étude de ces maladies, très souvent, le chercheur a recours aux animaux d'expérience. Ces derniers peuvent eux-mêmes présenter des pathologies qui dans la plupart des cas sont transmissibles à l'homme.

Notre étude était de contribuer à une meilleure connaissance des pathologies des primates utilisés à des fins de recherche dans le CIRMF au Gabon.

Dans les objectifs spécifiques, il se dégageait la double nécessité de disposer des animaux en excellente santé, de statut infectieux connu et aptes à répondre aux exigences des protocoles scientifiques, mais aussi de protéger la santé du personnel animalier et des manipulateurs.

Devant l'importance et l'intérêt de disposer des modèles expérimentaux dans les recherches biomédicales humaines, nous nous apercevons que le choix des primates comme espèce modèle demeure judicieux. Cependant, le fait de maintenir ces animaux en captivité peut non seulement accroître les risques de contamination humaine, mais aussi compromettre leurs utilisations dans les expérimentations.

Dans le cas du CIRMF, les résultats de notre enquête montrent que les mêmes agents infectieux et parasitaires identifiés chez l'homme sont incriminés dans les maladies des primates. Ceci est lié au rapprochement entre les deux espèces. C'est ainsi que dans le cas des affections parasitaires, elles sont surtout dues à *Entamoeba*, *Giardia* et *Balantidium*. Les taux d'infestations par les amibes sont élevés et se situent entre 50 et 90 p.100 chez tous les primates du centre, alors qu'elles ne dépassent guère 50 p.100 pour les autres protozoaires digestifs.

Parallèlement, de nombreux helminthes sont répertoriés chez diverses espèces, les plus fréquents demeurent les genres *Strongyloides*, *Trichuris*, *Ankylostoma* et *Dicrocoelium*. Néanmoins, les infestations dues à ces helminthes

sont faibles et ne dépassent 25 p.100 que chez les chimpanzés. En outre, les mycoses digestives observées chez les singes anthropoïdes ont pour origines *Candida* et *Cryptococcus*.

Il y a lieu de mentionner trois faits à propos des infestations parasitaires; il s'agit de l'importance du polyparasitisme dans l'élevage, l'existence des porteurs atypiques et la persistance des infestations massives malgré les traitements réguliers effectués. Ces observations montrent l'insuffisance des mesures de lutte pratiquées au niveau de ce centre.

C'est pourquoi nous avons préconisé l'utilisation d'autres moyens de lutte visant à améliorer les conditions d'élevage et à rechercher les sources de parasites afin de les éliminer systématiquement.

En ce qui concerne les maladies infectieuses, les entités ciblées dans cette étude sont la shigellose, la salmonellose, la colibacillose. Il s'avère que des souches typiquement humaines ont été identifiées chez le chimpanzé, le gorille et le macaque cynomolgus.

Quant aux affections virales, les méthodes sérologiques ont pu révéler l'existence d'infections latentes comme celles dues aux *Herpesvirus simiae*, aux lentivirus SIV et STLV et les hépatites virales. Et parmi ces infections celle due aux STLV est la plus répandue avec une prévalence de 8,3 p.100 et a concerné quatre espèces de singes : chimpanzé, gorille, mandrills et macaque. l'infection naturelle par le SIV n'a été identifiée que chez les mandrills tandis que celle due aux *Papillomavirus* est étudiée actuellement chez les chimpanzés et les macaques.

Par ailleurs, compte tenu du fait que certaines pathologies n'ont jamais été recherchées, c'est le cas par exemple de la maladie de Marburg, la fièvre Q, la fièvre Ebola, la borréliose, la fièvre de Lassa, ..., il convient dès lors de souligner que toute personne ayant des contacts directs ou indirects avec les primates court un risque important.

C'est pourquoi, nous insistons que les mesures d'hygiène générale et les règles de sécurité doivent être strictement observées par les manipulateurs de ces animaux.

Il apparaît donc clairement qu'il est à la fois légitime et nécessaire pour l'homme de se protéger de toutes les affections d'origine simienne, mais aussi de veiller à la santé des animaux qu'il utilise en les préservant de certaines de ses propres maladies comme la tuberculose, la poliomyélite, ... C'est ainsi que les mesures préventives doivent intéresser conjointement homme et singes sans pour autant compromettre leur utilisation dans les protocoles scientifiques.

Le contexte actuel du CIRMF ne permet donc pas de dresser une liste complète de toutes les maladies présentes dans ses élevages des primates. En effet, il n'est pas toujours facile de faire un diagnostic ou une recherche systématique de toutes les maladies ; de nouvelles infections seront probablement encore révélées dans le futur.

BIBLIOGRAPHIE

AJELLO, L. et KAPLAN, W. (1980).-

Systemic mycoses.

Handbook series in zoonoses. Section A, vol 2. CRC Press Baca Raton, Floride.

ANZUETO, A. ; BERDINE, G.G. ; MORE, G.T. ; GLEISER, C. ; JOHNSON, D. ; WHITE, C.D. ; JOHANSON, W.G.Jr. (1986).-

Pathophysiology of soman intoxication in primates.

Toxico-Appl-pharmacol., 86 (1) : 56-68.

ARMSTRONG, J. ; HERTZOG, R.E. ; HALL, R.T. ; HOFF, G.L. (1979).-

Giardiasis in apes and zoo attendants, Kansas City, Missouri.....

CD.C. Vet. public Health.

ATIAS, A. et NEGHME, A. (1979).-

Parasitologia clinica. Buenos Aires. Inter-Média.

BLANC, F. et NOSNY, Y. (1971).-

Généralités sur les zoonoses. Essai de nosologie.

VII^e Journée Méd. Dakar. 11-16 janvier.

BRIGHTON, S.W. ; PROZESKY, O.W. et De la HARPE, A.L. (1983).-

Chikungunya virus infection. A retrospective Study of 107 cases.

S. Afr. Med. J. 63 : 313-315.

BRES, P.L.J. (1986).-

A century of progress in combating Yellow fever.

Bull. OMS 64 (6) : 775-786.

CARNEY, W.P. ; MASRI, S. ; STAFFORD, E.E. ; PUTRALI, J. (1977).-

Intestinal and blood parasites in the North Iwore District Central Sulawesi, Indonesia.....

Southeast Asian, J. Trop. Med. Public. Health Jun 8 (2) : 165-172.

CARNEY, W.P. ; VAN PEENEN, P.F. ; SEE, R. ; HALGESLSTEIN, E. ; LIMA, B. (1977).-

Parasite of man in remote areas of central and south sulawesi, Indonesia. Southeast Asian.

J. Trop. Med. Public. Health. Sept., 8 (3) : 380-389.

CHROUSOS, G.P. ; LORIAUX, D.L. ; TOMITA, M. ; BRANDON, D.D. ; RENQUIST, D.; ALBERTSON, B. ; LIPSETT, M.B., (1986).

Adv. Exp. Med. Biol., 196 : 129-44.

CONNAUGHTON, D. (1989).-

Giardiasis, zoonosis or not ?

J. Am. Vet. Med. Assoc. Feb. 15 ; 194 (4) : ~~447-449~~, 451.

CROSS, J.H. ; CLARKE M.D. ; COLE, M.C. ; LIEN, J.C. ; PARTONO, F.; DJAKARIA ; JOE SOEF A. ; OEMIJATI, S. (1976).-

Parasitic infections in humans in west kalimantan (Borneo), Indonesia.

Trop. Geogr. Med. Jun, 28 (2) : 121 - 130.

CROSS, J.H. ; BANZON, T. ; WHEELING, C.H. ; COMETA, H. ; LIEN, J.C.; CLARKE, R. ; PETERSEN, H. ; SEVILLA, J. B. ; SEVILLA V. (1977).-

Biomedical survey in North Samar province, Philippine Islands. Southeast Asian.

J. Trop. Med. Public Health. Dec. 8 (4) : 469-475.

CROSS, J.H. ; IRVING, G.S. ; ANDERSON, K.E. ; GUNAWAN, S. ; SAROSO, S.S. (1977).-

Biomedical survey in Irian Jaya (West Irian), Indonesia. Southeast Asian.

J. Trop. Med. Public Health Dec. : 8 (4) : 532 - 536.

DAHL, J.F. ; NADLER R.D. ; COLLINS, D.C. (1991).-

Monitoring the ovarian Cycle of *Pan troglodytes* and *P. paniscus* : A comparative approach.

Am. J. Primatol., 24 : 195-209.

DEINHARDT, F. (1976).-

Hepatitis in primates.

Adv. virus Res. 20 : 113-157.

DEINHARDT, F. et GUST, I.D. (1983).-

L'hépatite virale.

Bull. OMS. 61 : 199-232.

DURMEYER, W. ; STUTE, R. et HELTINGS, J.A. (1983).-

An enzyme linked immunosorbent assay for an antigen related to non-A, non-B hepatitis and its antibody.

J. Med. virol. 11 : 11-12.

EDER, G. ; KAISER, E. ; KING, F.A. (1994).-

The role of the chimpanzee in research.

Symp. vienna. 1992. Basel, Karger. 56 - 67.

EICHBERG, J.W. et KALTER, S.S. (1980).-

Hepatitis A and B : serologic survey of human and non human primate sera.

Lab. Anim. Sci. 30 : 541-543.

FAUST, E.C. ; RUSSEL, P.F. et JUNG, R.C. (1974).-

Craig and Faust's clinical parasitology.

8^e éd. Lea et Febiger, Philadelphie.

FERNEY, J. (1969).-

Maladies de l'appareil digestif des singes.

Der Zool. Garten 37 (4-5) : 199-223.

FLYNN, R.J. (1973).-

Parasite of laboratory animals.

Ames, Iowa state university press.

FULTZ, P.N. (1989).-

Non human primates and the acquired immunodeficiency syndrome : a union of necessity.
J. Med. Primatology 18 (2) : 73-83.

GOLSTEIN, B. ; WEBSTER, I. ; VAN, AS A. (1974).-

The use of non human primates in pneumoconiosis and other industrial disease research.
Environment Res. USA. 7 (3) : 320-329.

GOLDSMID, J.M. ; ROGERS, S. ; MAHOMED, K. (1976).-

Observations on the intestinal protozoa infecting man in Rhodesia.
Afr. Med. J. Sept. 18, 50 (40) : 1547-1550.

GOLVAN, Y.J. et AMBROISE-THOMAS, P. (1984).-

Les nouvelles techniques en parasitologie.
Paris : Flammarion, 94 p.

GOODALL, J. (1986).-

The chimpanzee of Gombe.
Harvard : Belknap press.

GOODMAN, L. et GILMAN, A. (1975).-

The pharmacological basis of therapeutic.
5^e ed. Newyork : McMillan ; Toronto : Collier McMillan ; Londres : Baillière
Tindall.

GRAHAM, C.E. (1981).-

Menstrual Cycle of great apes.
In Graham (Ed) : Reproductive Biology of the Great apes. Comparative and
biomedical perspective.
New York Academic press, pp. 1-43.

HASTING, B.E. ; GIBBONS, L.M. ; WILLIAMS, J.E. (1992).-

Parasites of free-ranging mountain gorillas : survey and epidemiological factors.
Am. Assoc. of zoo veterinarians proceeding 301-302.

HAUSEFATER, G. ; MEADE, B.J. (1982).-

Alternation of sleeping groves by yellow baboons (*Papio cynocephalus*) as a strategy for parasite avoidance.

Primates, 23 : 287 - 297.

HEYWOOD, R. (1969).-

Some observations on baboons.

Zürich : univ. Med., vet. Fak-Diss.

HIRA, P.R. ; PATEL, B.G. (1980).-

Human strongyloidiasis due to primate species strongyloides fuelleborni.

Trop. Goegr. Med. 32 : 23-29.

HUFFMAN, M.A. ; SEIFU, M. (1989).-

Observation on the illness and consumption of a possibly medicinal plant *Vernonia amygdalina* by a wild chimpanzee in the Mahal Mountains National Park, Tanzania.

Primates, 30 : 51-63.

HUTT, R. ; GUAJARDO, J.E. ; KALTER, S.S. (1981).-

Detection of antibodies to *Herpesvirus simiae* and *Herpesvirus hominis* in non human primates.

Lab. Anim. sci. 31 : 184-189.

ISHIDA, T. ; YAMAMOTO, K. ; SHOKATE, T. ; NOZAWA, K. ; HAYAMI, M. ; HINUMA, Y. (1986).-

A field study of infection with human T cell leukemia virus among Africa Primates.

Microbiol. Immunol., 30 (4) : 315-321.

JACQUEMIN, P. et JACQUEMIN, J.L. (1980).-

Abrégé de parasitologie clinique.

2^e éd. Paris : MASSON, 247 p.

JOHNSON, K.M. (1982).-

African hemorrhagic fevers due to Marburg and Ebola virus.

In : Evans, A.S. (ed). *Viral Infections of Humans*, 2^e éd. New York et Londres, Plenum.

KALTER, S.S. ; HUTT R. ; GUAJARDO, J.E. ; HEBERLING, R.L. ; LESTER, T.L. ; PLEASANT, L.C. (1987).-

Serodiagnosis of *Herpesvirus* infection in primates.

Dev. Biol. Stand. 41 : 235-240.

KASCHULA, V.R. ; VAN DELLEN, A.F. et VOSI, V. (1978).-

Some infectious diseases of wild vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops pygerythrus*) in South Africa.

J.S. Afr. vet. Med. Assoc. 49 : 223-227.

KATO, K. et MIURA, S. (1954).-

Comparative examinations.

Japanese Journal of Parasitology, 3 : 5-19.

KNIGHT, R. (1980).-

Epidemiology and transmission of giardiasis.

Adv. parasitol. 17 : 1-47.

KNOBLOCH, J. ; ALBIEZ, E.J. et SCHMITZ, H.(1982).-

A serological survey on viral haemorrhagic fevers in Liberia.

Ann. virol. (Inst. Pasteur). 133 E : 125-128.

KOFFI AKOUA, G. ; LERFY-THERIZOL, M. ; KOUASSI-BEUGRE, M.T. ;

KONAN, A.; TIMITE, A.M. ; ASSI-ADOU, J. ; ASSALE, G. (1989).-

Cryptosporidium and *Candida* in pediatric diarrhea in Abidjan.

Bull. Soc. pathol. exot. Filiales, 82 (4) : 451-7.

KREMER, M. ; MOLET, B. (1971).-

Intérêt de la technique de KATO en coprologie parasitaire.

In *Diagnosis of Parasitic Diseases*, 49-52. Anvers : Institut de Médecine tropicale.

KULDA, J. ; NOHYNKOVA (1978).-

Flagellates of the human intestine and of intestines of other species.

In : kreier, J.P. (Ed.) *Parastic protozoa*, vol.2 New York, Academic press.

LANDSOUD-SOUKATE, J. ; TUTIN, C.E.G. and FERNANDEZ, M. (1995).-

Intestinal parasitosis of sympatric gorillas and chimpanzees in Lopé Reserve, Gabon.
Ann. of Trop. Med. and parasitol. 89 (1) : 73-79.

L'HOTE, J.L. (1980).-

Contribution à l'étude des salmonelloses et des shigelloses des primates. Zoonoses.
Th. Méd Vét. Lyon.

MASSE, R. ; METIVIER, H. ; MAHOUY, G. ; MILHAUD, C. ; GERMAIN, G. (1990).-

Intérêt du primate pour l'évaluation de la pathologie humaine. Pathologie biologique ; les primates en recherche biomédicale : Luxe ou nécessité ?
Paris, 27 sept. 1988, 8 (3) : 193-196.

MEYER, E.A. et JARROLL, E.L. (1982).-

Giardiasis.

In : Jacobs. L. et Arambulo P. (section Eds.), CRC Handbook series in Zoonoses. Section C, vol. 1 Boca raton, Floride, CRC Press.

MCINTOSH, B.M. (1970).-

Antibody against chikungunya virus in wild primates in southern Africa.
S. Afr. J. Med. Sci. 35 : 65-74.

MILHAUD, C.L. ; KLEIN, M.J. (1975).-

Risque de contamination du personnel de laboratoire par les primates utilisés comme animaux d'expérience. Zoonoses majeures et mineures. Proposition d'une prophylaxie.
Rapport EASS A.A. CRMA. Rech. 3092 ; 1-42, Angl. Allem.

MILLER, M.J. ; BRAY, R.S. (1966).-

Entamoeba histolytica infection in the chimpanzee (*Pan satyrus*)
J. Parasitol. 52 : 386-388.

MOISSON, P. (1993).-

Statut virologique d'une colonie de primates non humains vis-à-vis des infections naturelles à SIV_s et STLV_s.

Mémoire pour l'obtention du DEA : Lyon.

MONTAGNIER, L. (1989).-

Les retrovirus de l'immuno-déficience chez l'homme et les primates.

Bull Acad. natl. Med. Feb. ; 173 (2) : 185-191.

MORRIS, C.L. ; SULLIVAN, J.S. (1996).-

The Nigerian I/CDC Strain of *Plasmodium ovale* in chimpanzees.

J. parasitol. Jun 82 (3) : 444-448.

MOUSSA A. (1981).-

Influence d'un neuroleptique dérivé de la phenothiazine sur la pression artérielle du babouin (*Papio*).

Th. Méd. Vet. Dakar, n° 12.

NADLER, R.D. ; GRAHAM, C.E. ; GOSSELIN, R.E. ; COLLINS, D.C. (1985).-

Serum levels of gonadotropin and gonadal steroids, including testosterone, during the menstrual cycle of the chimpanzee *Pan troglodytes*.

Am. J. Primatol. 9 : 273-284.

NAPIER, J.R. ; NAPIER, P.H. (1967).-

A Hand book of living primates.

New York : Academic press.

PADOVAN, D. ; CANTRELL, C.A. (1986).-

Varicella like *Herpesvirus* infections of non human primates.

Lab. Anim. Sci. Feb. ; 36 (1) : 7-13.

QUINN, T.C. ; TAYLOR, H.R. ; SCHACHTER, J. (1986).-

Experimental proctitis due to rectal infection with *Chlamydia trachomatis* in non human primates.

J. infect. Dis. Nov, 14 (5) : 833-41.

RAWLS, W.E. (1979).-

Herpes simplex virus type 1 and 2 and *Herpesvirus simae*. Diagnostic procedures for viral Rickettsial and chlamydial infections.

Am. Public. Health Association. 5^e éd. Washington D.C.

REYES, F.I. ; WINTER, J.S.D. ; FAIMAN, C. ; HOBSON, W.C. (1975).-

Serial serum levels of gonadotrophins, prolactin and sex steroids in the non-pregnant and pregnant chimpanzee.

Endocrinology ; 96 : 1447-1455.

RICHER, J.P. ; FAURE, J.P. ; LE PELLECY (1994).-

Phylogenic consideration in the choice of experimental animal in experimental surgery of the digestive system...

Lyon Chirurgical, 90 (3) : 183-186.

RUTSCHOW, H. (1976).-

Balantidium coli infection of the female genitals.

Geburtshilfe. Frauenheilkd, Apr. 36 (4) : 349-351.

SALUZZO, J.F. ; GONZALEZ, J.P. et GEORGES, A.J. (1982).-

Mise en évidence d'anticorps antiviral Marburg dans les populations humaines du Sud-est de la République Centrafricaine.

Ann. Virol. (Inst. Pasteur). 133 E : 129-131.

SEYMOUR, C. et YUILL, T.M. (1981).-

Arboviruses.

In : Davis J.W. ; KARSTAD L.H. et D.O. TRAINER (Eds), Infectious Diseases of wild mammals, 2^e éd. Ames, Iowa State University Press.

TANIMOTO WEKI, M. ; SIGLER MORALES, L. ; TREVINON GARCIA MANZO, N. ; GALLARDO-ANGULA, V.E. ; PEREZ ROA, J. (1989).-

Amibiases. Ha variado su expresión Clínica ?

Rev. Gastroenterol. Mex. Jul-Sept. ; 59 (3) : 163-166.

TAKEUCHI, A. ; JERVIS, H.R. ; FORMAL, S.B. (1975).-

Animal model of human disease bacillary dysentery ; Shigellosis, Shigella dysentery.
Am. J. Pathol. USA. 81 (1): 251-254.

THOREL, M.F. (1980).-

Isolation of *Mycobacterium africanum* from monkeys.
Tubercle 61 : 101-104.

TOMORI, O. ; FAGBAMI, A. ; FABIYI, A. (1975).-

The 1974 epidemic of chikungunya fever in children in Ibadan.
Trop Geogr. Med. 27 : 413-417.

VANDERMEERSCH, C.A. (1990).-

Diagnostic différentiel des principales affections rencontrées chez les primates non-humains et contrôle des zoonoses.
Th. Méd. Vet., Creteil, 21 sept.

WETZE, L. (1952).-

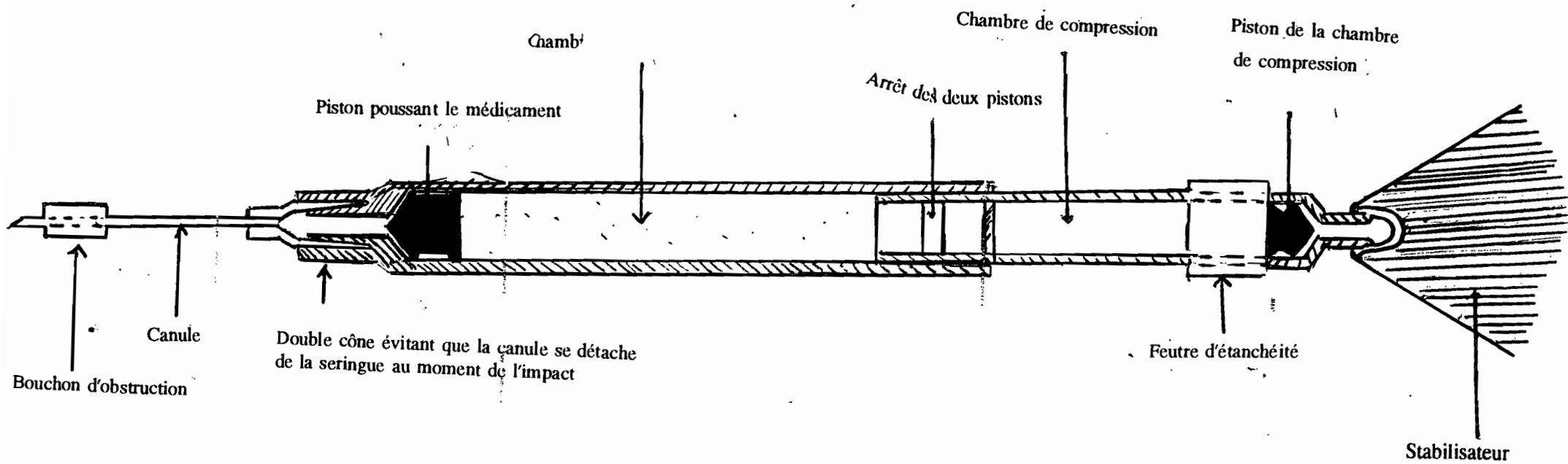
Sonderdruck aus vet. med. nachr "Bayer" Leverkusen ; 132.

**ZUCKERMAN, A.J. ; THORNTON, A. ; HOWARD, C.R. ; TSIQUAYE, K.N. ;
JONES, D.M. et BRAMBELL, M.R. (1978).-**

Hepatitis B out break among chimpanzees at the London zoo.
Lancet. 2 : 652-654.



ANNEXES



Matériel de capture : Flèche TELINJECT

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DAKAR



«Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT, fondateur de l'enseignement vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes maîtres et mes aînés :

D'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire.

D'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays.

De prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire.

De ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

**QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIREE S'IL
ADVIENT QUE JE ME PARJURE.**



Claude BOURGELAT (1712 - 1779)

RERAMBYATH, G.A.

Contribution à l'étude des pathologies des primates non humains maintenus en captivité au Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon

Résumé :

L'enquête menée sur les pathologies des primates non humains au CIRMF a permis de souligner l'existence des maladies infectieuses et parasitaires dans l'élevage. En ce qui concerne les maladies parasitaires, il y a lieu de signaler les infestations massives et permanentes par les amibes (*Entamoeba coli*) et le polyparasitisme chez tous les animaux du centre. En plus, les parasites répertoriés chez les singes sont présents chez l'homme. Quant aux infections bactériennes, des germes spécifiques à l'homme sont responsables des pathologies similaires chez les singes, c'est le cas avec *Shigella*, *Salmonella* et autres opportunistes pathogènes.

Parallèlement, des infections virales latentes à savoir les infections à SIV, STLV, *Papillomavirus*, *Herpesvirus B* et les hépatites virales sont décrites dans l'élevage.

En raison de la sensibilité de l'homme et du singe vis-à-vis des mêmes agents infectieux et parasitaires d'une part, et à l'existence des homologues génétiques entre certains virus tels que : SIV et HIV ; SLTV et HTLV ou *Herpesvirus B* et *Herpesvirus hominis* d'autre part. Il est important et à la fois légitime pour l'homme de redouter les affections d'origine simienne ; et nécessaire dans un souci de garantir la santé des primates en captivité ; de les protéger de certains de nos maladies

Mots-clés : Pathologies - Primates non humains - Polyparasitisme - Captivité - Sensibilité - Homologies génétiques - Homme - Santé

Adresse : B.P. 13860 - Libreville - GABON