VETAGRO SUP

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2012 - Thèse n°

ATHÉROSCLÉROSE AVIAIRE ET CONTRIBUTION Á SON ÉTUDE CHEZ LES FALCONIFORMES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 09 novembre 2012
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Alice BRUNET
Née le 04 mai 1987
à Rochefort

ENSEIGNANTS DU CAMPUS VETERINAIRE

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOUWA	Théodore	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	BELLI	Patrick	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
Mme	BELLUCO	Sara	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Unité pédagogique Equine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences Contractuel
M.	BUFF	Samuel	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	CACHON	Thibaut	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	CADORE	Jean-Luc	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	COMMUN	Loic	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONT	Pierre	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	Unité pédagogique Equine	Maître de conférences Contractuel
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FRANCK	Michel	Unité pédagogique Gestion des élevages	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	GENEVOIS	Jean-Pierre	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	Unité pédagogique Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUERIN	Pierre	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	GUERIN-FAUBLEE	Véronique	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences Stagiaire
M.	LACHERETZ	Antoine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	LEBLOND	Agnès	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Unité pédagogique Equine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Unité pédagogique Equine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
Mme	MIALET	Sylvie	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
Mme	MICHAUD	Audrey	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences Stagiaire
M.	MOUNIER	Luc	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PEPIN	Michel	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Stagiaire
Mme	PROUILLAC	Caroline	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	ROGER	Thierry	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	SEGARD	Emilie	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe MOULIN,
De la Faculté de Médecine de Lyon,
Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Madame le Professeur Caroline BOULOCHER,
Du campus vétérinaire de VetAgro Sup,
Qui a accepté d'encadrer mon travail
et a encouragé et soutenu la réalisation de cette thèse.
Pour sa disponibilité et ses conseils précieux.
Avec toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Thierry ROGER,
Du campus vétérinaire de VetAgro Sup,
Qui m'a fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury de thèse.
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Vétérinaire Romain POTIER,
Responsable Vétérinaire du Zooparc de Beauval,
Qui m'a proposé ce sujet de thèse.
Pour son aide et sa disponibilité tout au long de ce travail.
Toute ma reconnaissance.

Table des matières

Table des matières 7
Liste des abréviations 10
Table des illustrations 11
Index des annexes 12
Introduction 13

PARTIE I : Athérosclérose chez les oiseaux : Etude bibliographique 15

I. Contribution des modèles animaux à la compréhension de l'athérosclérose 15

II. L'athérosclérose chez les oiseaux en captivité 16

III. Physiopathologie de l'athérosclérose 17
1. Rappels d'anatomie : structure des artères 18
2. Considérations préalables : Métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol, modèles mammifères 19
a Transport des lipides dans le sang 19
b Le métabolisme des lipoprotéines : Modèle général décrit chez les mammifères 20
c Métabolisme du cholestérol 21
3. Formation de la plaque, modèle général 22
a Pénétration et accumulation des lipoprotéines dans l'intima des artères 22
b Recrutement des cellules inflammatoires 23
c Rôle protecteur des HDL 24
d Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse 24
4. Evolution de la plaque 25
a Formation d'anévrismes 26
b Thrombose 26
c Ulcères et hémorragies 28
d Calcification 28
e Régression de la plaque 28
5. Conséquences sur l'ensemble de l'organisme 28

IV. Les lésions d'athérosclérose chez les oiseaux 29
1. Localisation des lésions 30
2. Les différents stades lésionnels histologiques 30
3. Illustration des différents stades histologiques par 3 cas cliniques 32

V. Les signes cliniques de l'athérosclérose chez les oiseaux 33

VI. Diagnostic de l'athérosclérose 34
1. Dosages du cholestérol et des lipoprotéines sanguins 35
2. Électrocardiogrammes 35
3. Radiographie 35
4. Echocardiographie 36
5. Angioscopie 36
6. Scannographie 36
7. Imagerie par résonnance magnétique 37
8. Nécropsie et examen histologique 37

PARTIE II : Les facteurs de risque et la prise en charge de l'athérosclérose aviaire 41

I. Facteurs de risques intrinsèques de l'athérosclérose 41
1. Considérations génétiques 41
2. Considérations métaboliques : Particularités du métabolisme des lipoprotéines chez les oiseaux 43
3. Considérations métaboliques : Particularités du métabolisme du cholestérol chez les oiseaux 45
4. Considérations métaboliques : Le cas particulier de la lipoprotéine A. 47
5. Considérations métaboliques : Métabolisme des cellules musculaires lisses 47
6. Considérations rhéologiques 48
7. Considérations physiologiques 48

II. Les facteurs de risque extrinsèques de l'athérosclérose 49
1. Le régime alimentaire 50
a Généralités 50
b Le cholestérol 51
c Acides gras et sources de matière grasse alimentaires 53
d Les antioxydants 57
2. Activité et comportements sociaux 58
3. Maladies infectieuses 58
4. Autres affections associées à l'athérosclérose 59
a Le diabète 59
b La xanthomatose 60

III. Prise en charge de l'athérosclérose aviaire 61
1. Prophylaxie environnementale 61
2. Prophylaxie médicamenteuse 62
3. Prise en charge thérapeutique de l'individu atteint 62

PARTIE III : Contribution à l'étude de l'athérosclérose chez les Falconiformes 65

I. Les Falconiformes : Classification 65

II. Les Falconiformes : Gestion des Falconiformes en captivité 65
1. Réglementation pour la détention de rapaces 66
2. Pré-requis comportementaux 66
a Comportement infantile 67
b Comportement d'agressivité 67
c Comportement de protection du territoire et des ressources 67
d Comportements de picage des plumes, mâchonnage ou automutilation 67
3. Gestion des rapaces en captivité : Considérations de base et appréciation du bien-être 68
4. Gestion des rapaces en captivité : Description des besoins 69
a Approvisionnement en eau et nourriture 69
b Logement 69
i. L'hébergement en volières 70
ii. L'hébergement à l'attache 72
c Hygiène 73
d Climat 73
e Logement social 73

III. Données et pré-requis pour la contribution à l'étude de l'athérosclérose chez les Falconiformes : Observations au sein d'une population de Milans de Brahm (Haliastur hindus) au Zooparc de Beauval (Saint-Aignan 41110) 75
1. Observations et prévalence des lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes 75
2. Sensibilité des Falconiformes à l'athérosclérose : questions et éléments de réponse 78
a Sensibilité génétique 78
b Sensibilité environnementale 79

IV. Elaboration d'un questionnaire destiné à déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes en captivité en France et les facteurs de risques associés 83
1. Objectifs du questionnaire 83
2. Choix des questions 84
3. Diffusion du questionnaire et recueil des données 86
4. Discussion 87

CONCLUSION 89
Annexes 91
Travaux cités 111

Liste des abréviations

AA : Acide Arachidonique
ABCR : Association Beauval Conservation et Recherche
ACAT : Acyltransférase
ACTH : Adrénocorticotrophine
AFPZ : Association Française des Parcs Zoologiques
AGPI : Acides Gras Polyinsaturés
AGS : Acides Gras Saturés
AL : Acide Linoléique
ALA : Acide α-linoléique
ANFA : Association Nationale des Fauconniers de France
CITES : Convention on International Trade in Endangered Species of wild fauna and flora
CML : Cellules Musculaires Lisses
DHA : Acide Docosahexaénoïque
ECG : Electrocardiogramme
EPA : Acide eicosapentaénoïque
HDL : High Density Lipoprotein
HDLC : HDL-cholestérol
HMG-CoA : 3-Hydroxy 3-Méthylglutaryl-CoA
ICAM-1 : Intercellular Adhesion Molecule 1
IFNγ : Interféron γ
IL : Interleukines
IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique
LCAT : Cholestérol Acyl Transférase
LDL : Low Density Lipoprotein
LDLC : LDL-cholestérol
LNGS : Lignées Non Sélectionnées Génétiquement
LP(a) : Liproprétine A
LPL : Lipoprotéine Lipase
LSA : Lignées Sensibles à l'Athérosclérose
M-CSF : Monocyte-Colony Stimulating Factor
MCP-1 : Monocyte Chemotactic Protein-1
MEC : Matrice extracellulaire
MM-LDL : Mildly oxidized LDL
MS : Matière sèche
NCPs : Non Collagen Bone–associated Proteins
Ox-LDL : highly Oxidized LDL
PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns
PDGF : Platelet Derived Growth Factor
PG-HS : Protéoglycanes Hératanes Sulfates
PV : Poids vif
RE : Reticulum Endoplasmique
RH : Racing Homer
SR : Show Racer
TIMP : Tissue Inhibitor Of Metalloproteinases
TLR : Toll-Like Receptor
TNFα : Tumor Necrosis Factor α
VCAM-1 : Vascular Cell Adhesion Molecule-1
UE : Union Européenne
VLDL : Very Low Density Lipoprotein
VLDLC : VLDL-cholestérol
WC : White Carneau

Table des illustrations

Tableaux

Tableau 1 : Caractérisation des différents stades de l'athérosclérose chez le pigeon, le poulet et le perroquet par des méthodes histologiques et immunohistochimiques. (tableau d'après Fricke & *al.*, 2009 et Santerre & *al.*, 1972) 31

Tableau 2 : Dimensions recommandées pour les volières accueillant des rapaces (Conseil du Bien-être des animaux, 2009) 71

Figures

Figure 1 : Schéma général de la structure d'une artère (Barone, 1996) 18

Figure 2 : Structure d'une lipoprotéine (Doras, 2007) 20

Figure 3 : Etapes clés de la formation des stries lipidiques (Schéma d'après Toussaint & *al*., 2003) 23

Figure 4 : Plaque d'athérosclérose (Schéma d'après Cohen, 1997) 25

Figure 5 : Différents stades d'évolution d'une plaque d'athérosclérose (Schéma adapté d'après Bauters, 2009 et Quilici & Gallo, 1999) 27

Figure 6 : Diagramme de la distribution du cholestérol total (en mg/dL) dans les lipoprotéines sériques de l'homme et des animaux (schéma d'après Lizenko, 2007) 43

Figure 7 : Hébergement sur bloc, (schéma d'après Conseil du Bien-être des animaux, 2009). 72

Figure 8 : Hébergement sur perche en arc, (schéma d'après Conseil du Bien-être des animaux, 2009). 72

Photographies

Photographie 1 : Athérosclérose et thrombose coronaire (Stevens & Lowe, 1997) 27

Photographie 2 : Artère myocardique (Shrubsole-Cockwill & *al*., 2008) 33

Photographie 3 : Cœur de Milan de Brahm atteint d'athérosclérose. Photographies Zooparc de beauval. 38

Photographie 4 : Analyses histologiques des artères cardiaques du premier Milan de Brahm, décède à l'âge de 99 jours. Photos et Légendes Dr Pierre Lagourette – Laboratoire d'Anatomie Pathologique Vétérinaire d'Amboise. 77

Index des annexes

Annexe 1 : Taux de cholestérol plasmatique chez différentes espèces ((Bavelaar & Beynen), 2004b), (Bavelaar & Beynen, 2004a), (Hollamby & al., 2004)) 91

Annexe 2 : Effet de la source de matière grasse sur le cholestérol plasmatique chez la caille, le pigeon et le poulet (Bavelaar & Beynen, 2004a) 92

Annexe 3 : Classification des Falconiformes (Gill & Donsker, 2012),(Svensson, 2010)) 93

Annexe 4 : Lettre de présentation de l'étude envoyée avec le questionnaire 106

Introduction

L'athérosclérose est une atteinte chronique des artères de moyen et de grand calibre, caractérisée par l'accumulation de lipides amorphes dans l'espace sous-endothélial et le développement d'une capsule fibreuse autour de ce centre lipidique.
D'autres termes, comme « athérome », « athéromatose » ou « artériosclérose », sont utilisés par les auteurs qui étudient cette affection artérielle.
Le mot « athérome » a été utilisé en premier par le romain Celse il y a 200 ans. Ce mot dérive du grec et signifie « tumeur graisseuse ». Il est conservé jusqu'au XIXème siècle. Le mot « athéromatose » apparaît ensuite en 1815 lorsque J. Hodgson définit une dégénérescence graisseuse artérielle. Enfin F. Marchand propose en 1904 le mot « athérosclérose » pour décrire une lésion qui associe sclérose intimale et dégénérescence graisseuse. Les auteurs proposent de réserver le mot « athérosclérose » à l'affection artérielle et de garder les mots « athérome » ou « athéromatose » pour les lésions anatomiques.
Le terme « artériosclérose » a été défini en 1833 par Lobstein. C'est un terme générique qui désigne une dégénérescence artérielle comme l'athérosclérose.

Chez l'homme, l'athérosclérose représente un enjeu majeur de santé publique. En effet, sa principale complication, l'athérothrombose, est à l'origine de la plupart des accidents cardiovasculaires tels que l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral et représente la première cause de mortalité et d'invalidité humaines dans les pays industrialisés. L'étiologie de l'affection n'est pas encore totalement élucidée et les mécanismes sous-jacents sont complexes. Ainsi, bien que la prise en charge globale des patients se soit améliorée, l'évolution des lésions d'athérosclérose est difficile à prédire et les récidives restent nombreuses.

De ce fait les modèles d'étude animaux ont rapidement été utilisés. Les oiseaux se sont révélés être d'excellents modèles car les lésions d'athérosclérose qu'ils développent présentent d'importantes similitudes avec celles observées chez l'homme. Ainsi le poulet, la dinde, la caille et le pigeon ont été les premières espèces à être étudiées. Par la suite, l'athérosclérose a été décrite chez plusieurs autres espèces d'oiseaux et en particulier chez les oiseaux appartenant à l'ordre des Psittaciformes. Certaines espèces de cet ordre, comme le Gris du Gabon ou l'Amazone, semblent être particulièrement touchées par cette affection.
Plusieurs études citent également l'ordre des Falconiformes comme un des ordres les plus touchés par l'athérosclérose. Pourtant, rares sont les références bibliographiques qui décrivent cette affection chez les espèces de cet ordre.

L'observation, par l'équipe vétérinaire du Zooparc de Beauval, de lésions d'athérosclérose sévères sur plusieurs jeunes Milans de Brahm a suscité notre intérêt pour cette affection chez les oiseaux appartenant à l'ordre des Falconiformes. L'objectif de mon travail est donc de rassembler les données préexistantes sur l'athérosclérose au sein de cet ordre, de réaliser une synthèse des conditions d'hébergement, de soins et d'alimentation de ces espèces et de mettre en place les bases nécessaires à la réalisation d'une étude transversale visant à déterminer la prévalence de cette affection chez les Falconiformes décédés en captivité. Ceci aura pour but d'enrichir nos connaissances sur cette affection chez les Falconiformes et de ce fait, de participer à l'amélioration de la gestion et du bien-être de ces espèces en captivité.

Ainsi, dans la première partie de notre travail, nous réaliserons une présentation générale de l'athérosclérose en décrivant les mécanismes de formation de la plaque d'athérosclérose et les lésions associées, ainsi que les signes cliniques les plus couramment observés et les outils de diagnostic actuellement disponibles. Dans une seconde partie, nous présenterons les différents facteurs de risque de l'athérosclérose ainsi que les mesures de prise en charge de l'affection. Enfin, dans la troisième partie, nous présenterons l'athérosclérose chez les Falconiformes en décrivant leurs conditions d'hébergement, de soins et d'alimentation afin de fournir les bases nécessaires à la réalisation d'une étude de la prévalence de cette affection chez les Falconiformes décédés en captivité en France.

PARTIE I : Athérosclérose chez les oiseaux : Etude bibliographique.

L'athérosclérose est une affection relativement fréquente chez l'homme qui semble sévir depuis bien longtemps. En effet, vers 1910, Sir M.A. Ruffer découvrit sur des momies que les habitants de l'Egypte antique souffraient de lésions artérielles histologiquement identiques à celles que l'on peut observer de nos jours chez des patients atteints d'athérosclérose.
Bien que les traitements se soient considérablement améliorés, de nombreux facteurs incriminés dans la genèse de l'affection ne sont pas tous clairement connus. Ceci rend le diagnostic et la prise en charge perfectibles. Ainsi, les modèles d'étude animaux se sont avérés très utiles pour contribuer à mieux comprendre les mécanismes de l'athérosclérose et améliorer sa prise en charge. (Doras, 2007)

I. Contribution des modèles animaux à la compréhension de l'athérosclérose

En plus de l'homme, l'athérosclérose est présente chez d'autres espèces animales. C'est le cas du singe, du porc, du lama, de l'ours, du lapin, de nombreux oiseaux, de certains rongeurs et probablement quelques espèces aquatiques. A l'inverse, d'autres sont particulièrement résistantes telles que les carnivores (chiens, chats...), les ongulés, les marsupiaux ou encore les rats et les souris non transgéniques. Chez ces espèces, l'incidence de l'affection est très faible.
Chez les animaux sauvages, l'incidence de l'athérosclérose est plus élevée chez les oiseaux que chez les mammifères. Ceci a été décrit dans les années 1960 lorsque Finlayson *et al.* ont étudié 816 animaux exotiques (mammifères, oiseaux et reptiles) morts principalement de cause naturelle aux Jardins Zoologiques de Londres. Ils ont observé des lésions artérielles spontanées des gros troncs essentiellement chez les oiseaux et rarement chez les mammifères et les reptiles. Chez ces derniers, l'athérosclérose semble anecdotique. (Finlayson & *al.*, 1962)
Les animaux ont été utilisés en tant que modèles d'étude spontanés et expérimentaux de l'athérosclérose pour l'homme dès le début du XXème siècle. Le lapin a été la première espèce utilisée, puis le pigeon ainsi que le rongeur, le cochon ou encore le chien et le singe. Ceci a permis, depuis les années 90, de mieux comprendre le développement des lésions. (Doras, 2007)

Les scientifiques se sont intéressés à l'athérosclérose chez les oiseaux en tant que modèles animaux. En effet, ils développent une athérosclérose spontanée dont les similitudes avec celle de l'homme ont été rapidement démontrées. De plus ils présentent des avantages de maniabilité et de coût.
Ainsi, 4 espèces ont servi très tôt de modèles de l'athérosclérose humaine : le poulet, la dinde, la caille et le pigeon.
Le pigeon est considéré comme un des meilleurs modèles pour étudier les interactions cellulaires et génétiques de l'athérogenèse. C'est en effet la seule espèce d'oiseaux qui développe une athérosclérose spontanée ontogéniquement et topographiquement

prévisible, similaire à celle décrite chez l'homme. (Clarkson & *al.*, 1959)

Il faut aussi noter que l'athérosclérose est une affection assez fréquente chez les oiseaux adultes qui génère d'importantes complications non seulement dans les parcs zoologiques mais également chez les particuliers, le nombre d'oiseaux d'ornement ayant augmenté considérablement depuis ces dernières années. (St Leger, 2007)

II. L'athérosclérose chez les oiseaux en captivité

Concernant les oiseaux des parcs zoologiques et les oiseaux d'ornement, de nombreuses études ont cherché à déterminer l'incidence de cette affection chez les différentes espèces en captivité. L'athérosclérose est l'affection vasculaire la plus courante chez les oiseaux. De nombreux ordres sont touchés dont les Psittaciformes, les Falconiformes, les Galliformes, les Columbiformes, les Accipitriformes, les Coraciiformes, les Bucerotiformes et les Struthioniformes. (St Leger, 2007)

Ainsi, en 1933, suite à l'analyse de résultats de 1157 autopsies d'oiseaux du Jardin zoologique de Philadelphie, Fox a montré que l'incidence de l'affection chez les Psittacidés (famille appartenant à l'ordre des Psittaciformes) était de 2,5% chez les perroquets. En 1983, Griner en analysant les résultats des autopsies des 14 dernières années réalisées au Zoo de San Diego a trouvé une incidence de 9,6% chez les Psittacidés, 5% chez les perroquets Ara et 8,3% chez les Cacatoès. De même, en 1992, Johnson *et al.* publiaient une étude qui répertoriait les résultats de 12027 autopsies d'oiseaux entre 1981 et 1992. 53 oiseaux étaient atteints d'athérosclérose dont 42 perroquets.

Plus récemment en 2001, Bavelaar et Beynen ont étudié l'incidence de l'affection chez les perroquets après analyse d'autopsies réalisées au cours de l'année 2001. Seulement 16,3% des 202 oiseaux examinés ne présentaient aucune lésion d'athérosclérose. L'espèce la plus touchée était le Gris du Gabon avec une incidence de 24,8% puis l'Amazone avec une incidence de 15,7%.

Toutes ces études ont montré que l'athérosclérose se développait fréquemment chez toutes les espèces de perroquets et plus particulièrement chez le Gris du Gabon et l'Amazone. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007))

En ce qui concerne les autres ordres d'oiseaux, la même étude réalisée au Zoo de San Diego a montré que sur 129 Falconiformes, 14 oiseaux étaient atteints d'athérosclérose. Une autre étude, réalisée par Bohrquez, au Zoo de la ville d'Oklahoma, a identifié en 1972 14 ordres d'oiseaux d'espèces différentes atteintes d'affection artérielle spontanée dont 24% possédant des lésions d'athérosclérose. Cette étude a également montré que les lésions les plus avancées étaient retrouvées chez les Galliformes (Dinde et Paon) et chez les Ciconiiformes (Héron et Cigogne).

Une étude rétrospective réalisée par Garner en 2003, après analyse des données d'un laboratoire pathologique de référence pour les zoos, a montré que 17 des 23 ordres d'oiseaux examinés présentaient des individus atteints d'athérosclérose.

D'autres espèces comme le manchot (Empereur et Adelie) ont fait l'objet d'études et ont été décrites comme espèces atteintes d'athérosclérose. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007))

L'incidence de l'affection varie de façon non négligeable entre les différentes études. Ceci peut s'expliquer par les conditions de vie différentes de ces oiseaux (habitat, alimentation…) mais également par le fait que les conditions d'élevage ont évoluées considérablement au fil des années. De plus, les critères de diagnostic de l'athérosclérose et les populations d'étude ne sont pas les mêmes selon les études et la prévalence de l'affection semble également être influencée par le désir de l'auteur de détecter des lésions d'athérosclérose. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007))

Enfin il semble intéressant de se poser la question de l'effet de l'âge sur le développement de lésions d'athérosclérose. En effet si les espèces que nous avons citées précédemment comme les plus touchées par cette affection sont également celles dont l'espérance de vie est la plus élevée cela remet en question leur éventuelle sensibilité génétique à l'athérosclérose ; le développement plus fréquent des lésions chez ces oiseaux serait ainsi potentiellement lié au fait qu'ils vivent plus longtemps. Ceci ne semble pourtant pas être le cas. En effet, chez les Psittacidés par exemple, le Cacatoès représente l'espèce dont l'espérance de vie est la plus élevée, devant le Gris du Gabon et l'Amazone qui sont pourtant les deux espèces de perroquets les plus touchées par l'athérosclérose. (Young & *al.*, 2012)

Les espèces chez qui l'athérosclérose est la mieux décrite sont les « oiseaux de laboratoire », le pigeon, le poulet, la dinde et la caille japonaise. L'étude de l'athérosclérose chez ces espèces a contribué à la connaissance de l'affection chez l'homme et à la recherche de moyens préventifs et curatifs. Cependant les études citées précédemment ont montré que l'incidence de l'affection et la mortalité associée chez les animaux sauvages vivants en captivité était non négligeable. Ainsi de nombreux ordres d'oiseaux peuvent développer des lésions d'athérosclérose, à des degrés différents, les Psittaciformes étant un des ordres les plus touchés. Il semble donc important d'approfondir les études chez les oiseaux en captivité afin notamment d'identifier les facteurs de risque afin d'améliorer le diagnostic ainsi que les possibilités de prise en charge thérapeutique.

De ce fait, nous allons dans un premier temps détailler le mécanisme physiopathogénique général de l'athérosclérose avant de nous attacher à la description des lésions chez les oiseaux.

III. Physiopathologie de l'athérosclérose

L'athérosclérose est un phénomène pathologique qui survient lorsque l'influx de cholestérol dans les parois artérielles dépasse l'efflux dans la circulation sanguine.
C'est une inflammation chronique au cours de laquelle la paroi des artères, et particulièrement l'intima, est épaissie par l'accumulation de lipides et le développement de tissu fibreux. L'ensemble dépôt lipidique - chape fibreuse forme une plaque responsable d'une sténose plus ou moins importante de la lumière vasculaire. Ultérieurement une calcification du noyau lipidique et/ou du tissu conjonctif peut se mettre en place. Différents acteurs interviennent dans la formation de la plaque : les lipoprotéines, les macrophages, les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les lymphocytes.
Trois stades évolutifs successifs interviennent dans la formation de la plaque : la strie lipidique, la plaque fibro-lipidique et la plaque compliquée.

1. *Rappels d'anatomie : structure des artères*

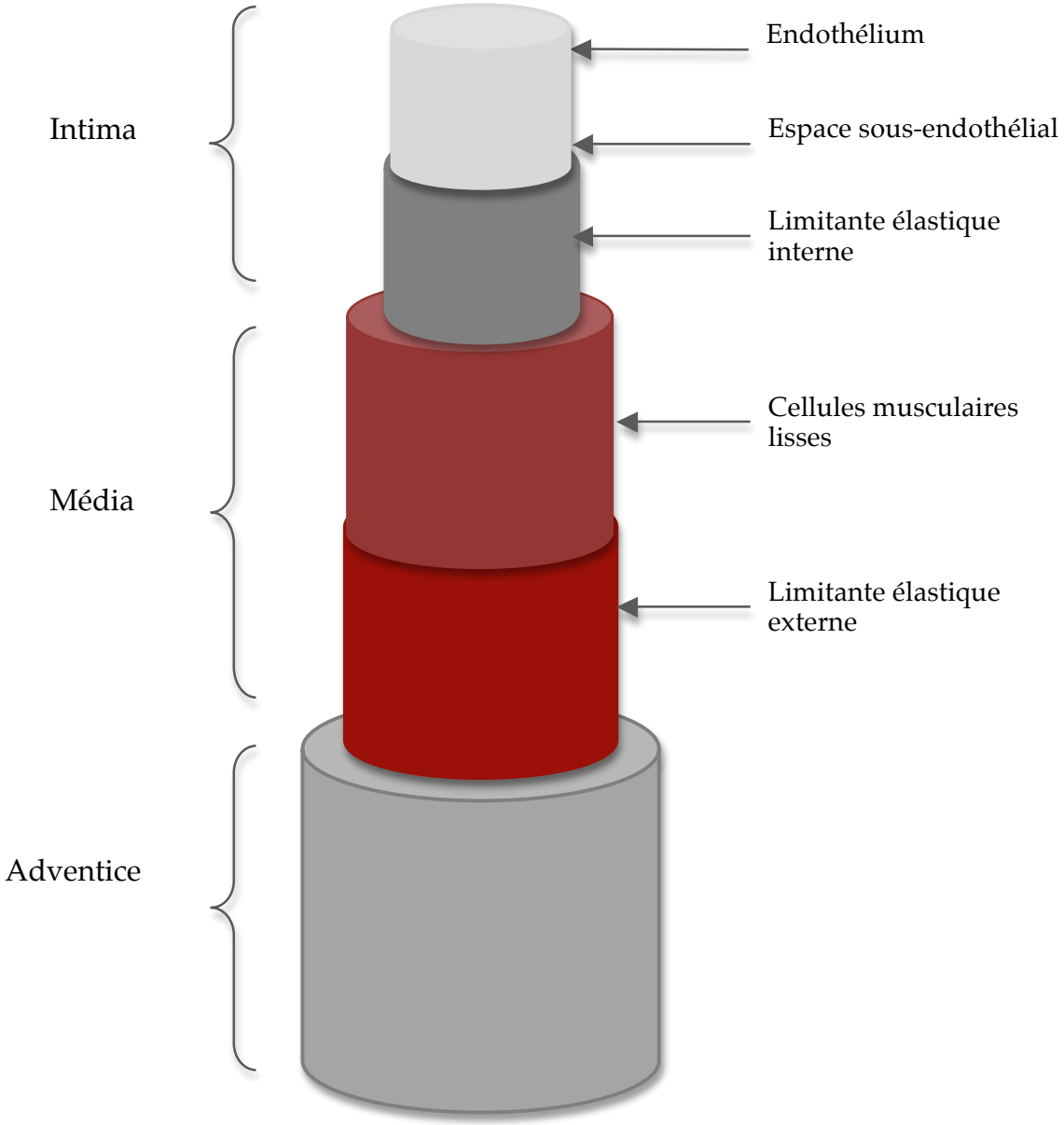


Figure 1 : Shéma général de la structure d'une artère (Barone, 1996)

La structure des artères des oiseaux est semblable à celle des mammifères. La paroi d'une artère est constituée de trois tuniques qui sont, de l'intérieur vers l'extérieur, l'intima, la media et l'adventice. La figure 1 schématise ces différentes tuniques. L'intima est la tunique la plus interne et la plus fine, directement en contact avec le sang.
Elle est constituée d'une couche unique de cellules endothéliales, l'endothélium, d'une couche de tissu conjonctif fibro-élastique, la couche sous-endothéliale, et d'une lame de

fibre élastique nommée membrane élastique interne qui permet les échanges entre le plasma sanguin et les parties profondes de la média. La media est la tunique moyenne, elle est la plus épaisse et est constituée essentiellement de cellules musculaires lisses. La limitante externe est marquée par une concentration de lamelles élastiques qui constitue la membrane élastique externe et sépare la media de l'adventice. L'adventice est la tunique externe, constituée d'un tissu conjonctif peu organisé dense qui devient plus lâche à la périphérie et se raccorde par la gaine périartérielle à celui qui enveloppe les organes voisins. Elle est irriguée par des *vasa vasorum* qui ont un rôle nourricier pour l'adventice elle-même et pour la partie externe de la media. Un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés rejoint les fibres musculaires lisses de la media. (Barone, 1996)
C'est au sein de l'intima que se développe l'athérosclérose.

Avant de se concentrer sur les mécanismes de formation de la plaque, nous allons nous attacher au préalable au métabolisme de 2 acteurs principaux du développement de l'athérosclérose : les lipoprotéines et le cholestérol.

2. *Considérations préalables : Métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol, modèles mammifères*

a. Transport des lipides dans le sang

Le transport des lipides dans le sang est réalisé par les lipoprotéines. Ce sont des particules globulaires de haut poids moléculaire organisées en micelle. La surface de ces micelles est composée d'une monocouche de phospholipides membranaires, de cholestérol libre et d'apoprotéines. Le cœur est lui formé de lipides apolaires : triglycérides et esters de cholestérol.
La surface des lipoprotéines étant hydrophile et leur cœur hydrophobe, elles sont solubles dans le sérum sanguin et peuvent ainsi circuler dans le sang et gagner les tissus pour y distribuer leurs lipides. La figure 2 schématise la structure d'une lipoprotéine.

La classification la plus utilisée des lipoprotéines repose sur leur densité. Elles sont ainsi classiquement divisées en 4 grands groupes :

- Les chylomicrons sont les lipoprotéines les plus volumineuses.

Ces lipoprotéines sont composées d'une très forte proportion de triglycérides et relativement peu de cholestérol, de phospholipides et de protéines. Elles sont généralement présentes dans le plasma après ingestion d'un repas riche en graisse et absentes du plasma durant le jeun. Les chylomicrons possèdent à leur surface la forme intestinale de l'apoB, l'apoB-48 ainsi que l'apoA-I et l'apoA-IV.

- Les lipoprotéines de faible densité (Low Density Lipoprotein, LDL ou lipoprotéines β).

Elles sont riches en cholestérol, fournissent les tissus et organes en esters d'acides gras saturés et polyinsaturés. La partie protéique des LDL est la forme hépatique de l'apoB, l'apoB-100. Elles sont considérées comme athérogènes et représentent le « mauvais cholestérol ».

- Les lipoprotéines de très faible densité (Very Low Density Lipoprotein ou VLDL).

Elles transportent les triglycérides et le cholestérol synthétisés dans le foie vers les tissus adipeux et les muscles, ce sont les précurseurs des LDL. Elles présentent à leur surface l'apoC-II, l'apoE et l'apoB-100.

- Les lipoprotéines de forte densité (High Density Lipoprotein, HDL ou lipoprotéines α).

Elles sont synthétisées dans le foie et le sang. Elles transportent le cholestérol depuis les membranes cellulaires et les endothéliums jusqu'au foie où il est stocké puis excrété en

acides biliaires. La partie protéique des HDL est composée de l'apoA-I et de l'apoA-II. Elles sont considérées comme anti-athérogéniques et représentent le « bon cholestérol ».

Chez les mammifères, qui sont pour la plupart résistants à l'athérosclérose (comme les chats, chiens, moutons et rongeurs), la majorité du cholestérol total se trouve dans les HDL contrairement à ce que l'on observe chez l'Homme ou chez les mammifères sensibles à l'athérosclérose chez qui la majorité du cholestérol circulant se trouve dans les LDL. ((Médaille, 1997), (Tordo, 1995))

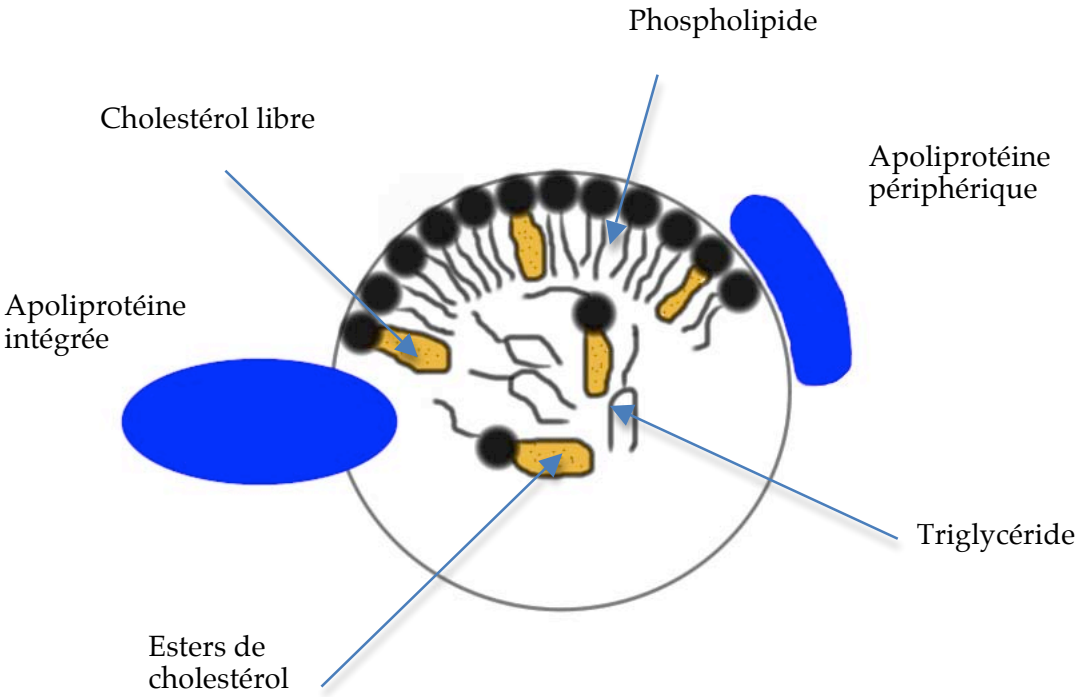


Figure 2 : Structure d'une lipoprotéine (Doras, 2007)

b. Le métabolisme des lipoprotéines : Modèle général décrit chez les mammifères

Les lipides alimentaires sont digérés dans l'intestin grêle et absorbés par les entérocytes au sein desquels se réalise un assemblage en très grandes particules lipoprotéiques, les chylomicrons. Ces derniers sont sécrétés dans la lymphe et rejoignent la circulation générale *via* le canal thoracique. Les chylomicrons sont transportés dans la circulation sanguine vers les tissus périphériques ou utilisateurs : tissu adipeux, muscles striés ou muscle cardiaque.
Dans le plasma, ils acquièrent à partir des HDL l'apoC-II, cofacteur de la lipoprotéine lipase (LPL).

Cette enzyme va hydrolyser les triglycérides des chylomicrons en acides gras et glycérol qui seront absorbés par les tissus. Les résidus de chylomicrons ainsi formés sont appelés « reliquats » de chylomicrons et captés par les hépatocytes.

Dans le foie, le cholestérol est utilisé pour la formation d'acides biliaires ou d'acides gras ; il est stocké ou excrété sous forme de particules riches en triglycérides, les VLDL. Elles sont constituées de l'assemblage de triglycérides, de phospholipides, de cholestérol

et de l'apoB. Ce processus débute dans le réticulum endoplasmique et se termine dans l'appareil de Golgi duquel les particules nouvellement formées sont excrétées. Celles-ci sont libérées dans la circulation sanguine et distribuent les triglycérides aux muscles et aux tissus adipeux essentiellement. Une fois de plus l'apoC-II est nécessaire à l'activation de la lipoprotéine lipase. Celle-ci va permettre l'hydrolyse des triglycérides des VLDL et ainsi leur passage dans les tissus. Au fur et à mesure de la perte de triglycérides suite à leur hydrolyse, la densité des VLDV augmente ainsi que la proportion de cholestérol. Les HDL récupèrent de façon concomitante des triacylglycérols et des phospholipides des VLDL. Ceci aboutit à la transformation des VLDL en LDL.

Les LDL sont captées par des récepteurs cellulaires spécifiques et fournissent ainsi du cholestérol aux cellules pour leurs différents besoins. Ces récepteurs sont formés dans le réticulum endoplasmique (RE) et subissent une maturation dans l'appareil de Golgi. Lors de leur passage les LDL sont reconnues grâce à l'apoB-100.

Enfin les HDL vont permettre l'élimination du cholestérol non métabolisé par les tissus. Les particules de HDL sont sécrétées sous forme de précurseurs par le foie, elles vont capter et stocker le cholestérol libre des tissus périphériques sous l'action d'estérification de la lécithine cholestérol-acyl-transférase (LCAT). Ceci aboutit à la formation de HDL de plus haute densité. Ces dernières vont également récupérer les apolipoprotéines, les phospholipides et le cholestérol libre libérés lors de l'hydrolyse par la LPL et il se forme ainsi des HDL de densité encore plus haute. Ces particules retournent enfin au foie où le cholestérol peut être éliminé sous forme d'acides biliaires.

Bien que ce modèle soit décrit chez de nombreuses espèces, il existe des particularités propres à certaines espèces ou lignées qui ont été étudiées par différents auteurs afin de mieux comprendre l'impact de l'alimentation notamment. C'est le cas chez les oiseaux comme nous le décrirons plus loin. ((Médaille, 1997), (Tordo, 1995), (Hermier, 1997))

c. Métabolisme du cholestérol

Le métabolisme du cholestérol est intimement lié à celui des lipoprotéines.
Le cholestérol est un lipide de la famille des stérols. Il est l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires. Il joue également le rôle de précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes et du calcitriol.

La majorité du cholestérol de l'organisme est obtenue par la synthèse endogène et le recyclage biliaire, le reste étant fourni par la ration alimentaire moyenne bien que la synthèse endogène soit en théorie suffisante à couvrir les besoins de l'organisme. Chez les mammifères, la synthèse est réalisée par les cellules du foie et de l'intestin principalement mais presque tous les tissus peuvent synthétiser du cholestérol. La peau, en particulier, en synthétise une grande proportion. Cette synthèse se fait dans la fraction microsomique et dans le cytosol de la cellule. Chez les oiseaux, il semblerait également que la lipogenèse, et notamment la synthèse de cholestérol, se réalise principalement dans le foie. ((Hermier & *al.*, 1988), (Saadoun & Leclercq, 1987))

Le cholestérol absorbé provient de deux sources majoritaires : le régime alimentaire et le cholestérol biliaire de la circulation entéro-hépatique.
Le cholestérol estérifié de la ration alimentaire est hydrolysé en cholestérol libre qui se mêle au cholestérol biliaire ; il est alors capté par les entérocytes en compagnie d'autres lipides et estérifié dans la muqueuse intestinale. Ce cholestérol se mélange au cholestérol synthétisé dans l'intestin et le tout sera incorporé aux chylomicrons qui seront captés par

le foie comme nous l'avons vu précédemment. De même, nous avons vu que le cholestérol était également transporté du foie vers les tissus extra-hépatiques *via* les LDL et des organes extra-hépatiques au foie *via* les HDL.

La moitié du cholestérol est excrétée dans les fèces après conversion en acides biliaires, alors que le reste est excrété sous forme de stéroïdes neutres.
La plus grande partie du cholestérol sécrété dans la bile est réabsorbée ; c'est ce qu'on appelle la circulation entéro-hépatique. ((Campbell & Reece, 2004), (Aussel, 2007))

A court terme, la régulation de la synthèse de cholestérol se réalise au niveau du foie au sein duquel la vitesse de synthèse du cholestérol est fonction de l'activité de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA réductase (l'HMG-CoA réductase). La phosphorylation, catalysée par l'HMG-Co réductase kinase, inactive l'enzyme. La déphosphorylation catalysée par une phosphatase active l'enzyme.
A long terme, la régulation de la concentration intracellulaire en cholestérol se réalise grâce au cholestérol réparti dans les reliquats des chylomicrons, les LDL et les HDL, il renseigne sur le niveau du cholestérol dans l'organisme. Ses effets sont triples (Aussel, 2007) :

- Il inhibe l'activité de l'HMG-CoA réductase, point de départ de la synthèse *de novo* du cholestérol.
- Si le cholestérol n'est pas utilisé et s'accumule, il active une acyltransférase (Acyl-CoA : Cholestérol acyltransférase ; ACAT). Les esters de cholestérol, ainsi formés, sont stockés dans les cellules.
- L'excès du cholestérol inhibe aussi la transcription des gènes des récepteurs des LDL, réduisant ainsi leur nombre et la capture des LDL et donc l'approvisionnement des cellules en cholestérol.

De même que pour les lipoprotéines, il existe des particularités dans le métabolisme du cholestérol propres à certaines espèces et lignées aviaires que nous développerons dans la 2ème partie.

Maintenant que nous avons mis en place les bases anatomiques et métaboliques nous allons décrire les mécanismes de formation de la plaque.

3. *Formation de la plaque, modèle général*

a. Pénétration et accumulation des lipoprotéines dans l'intima des artères

La première étape dans la formation de la plaque se caractérise par la pénétration et l'accumulation de lipoprotéines de basse densité (LDL) dans l'intima artérielle. Ceci est le résultat d'un phénomène passif secondaire à un déséquilibre entre les entrées et les sorties qui dépend par conséquent de la concentration en LDL dans la circulation.
Les LDL ainsi accumulés se retrouvent rapidement piégés au sein d'un espace sous-endothélial composé de fibres et de fibrilles sécrétées par les cellules de la paroi artérielle.
Suite à cette infiltration lipidique, une étape indispensable à la présence des macrophages dans la paroi artérielle se met en place : la peroxydation des lipoprotéines. Les cellules de la paroi artérielle secrètent des produits d'oxydation qui pénètrent l'espace sous-endothélial dans lequel les LDL sont piégées et l'oxydation des lipides débute.
On distingue 2 grands types de LDL oxydés : les MM-LDL (Mildly oxidized LDL) qui stimulent la sécrétion des facteurs qui permettent le recrutement des monocytes et leur

différenciation en macrophages et les Ox-LDL (highly Oxidized LDL) qui sont cytotoxiques et entrainent la formation de cellules spumeuses. ((Berliner & *al.,* 1995), (Bauters, 2009))

b. Recrutement des cellules inflammatoires

L'endothélium, en temps normal, possède des capacités d'inhibition de l'adhésion des monocytes circulants. L'expression de molécules d'adhésion des monocytes à l'endothélium (VCAM-1 et ICAM-1) apparaît au départ suite à la présence de LDL oxydées dans l'intima. Ces LDL oxydées vont ensuite induire la production par les cellules endothéliales de 2 facteurs : M-CSF (monocyte-colony stimulating factor) et MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1) responsables de la pénétration des monocytes dans l'espace sous-endothélial, de leur différenciation en macrophages et de leur prolifération.

Par la suite, le phénomène d'adhésion des monocytes à la surface endothéliale est entretenu par la présence de cytokines proinflammatoires produites par les macrophages.

A ce stade l'oxydation touche les lipides mais également les protéines de surface des LDL, les LDL ainsi oxydées sont alors reconnues par des récepteurs particuliers « scavenger » (SR-AI, SR-AII, CD-36, CD-68, ect…) à la surface des macrophages. Ce processus ne subissant aucun rétrocontrôle métabolique, un grand nombre de LDL oxydées sont internalisées aboutissant à une accumulation massive de cholestérol. Ces macrophages chargés en cholestérol sont appelés les « cellules spumeuses ». Ces cellules sont caractéristiques du stade « **strie lipidique** ». La figure 3 résume les étapes principales de la formation des stries lipidiques.

Il existe d'autres mécanismes, de moindre importance, de captation des LDL par les macrophages conduisent à une surcharge intracellulaire en cholestérol : la phagocytose des complexes immuns. ((Bauters, 2009), (Berliner & *al.,* 1995), (Toussaint & *al.,* 2003))

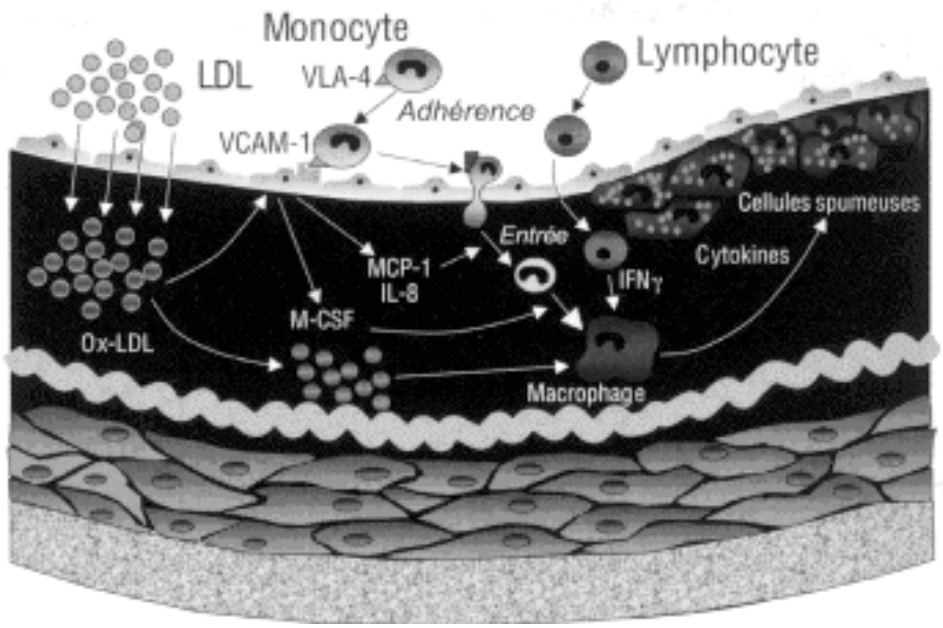


Figure 3 : Etapes clés de la formation des stries lipidiques (Schéma d'après Toussaint & *al.*, 2003)

Les macrophages sont à l'origine d'une réaction inflammatoire chronique. Ils produisent un grand nombre de cytokines pro-inflammatoires (TNFα (tumor necrosis factor α), l'IFNγ (interféron γ), les IL (interleukines) 1, 6, 8, 12 et l'IL-18) qui pérennisent le recrutement des monocytes circulants en stimulant la production de chimiokines par les cellules de la plaque d'où un phénomène d'auto-amplification d'une grande importance. D'autres cytokines induisent la libération par les cellules de la plaque de métalloprotéinases capables de dégrader la matrice extracellulaire (MEC) fragilisant ainsi la plaque. (Paul & Baudin, 2009)

c. Rôle protecteur des HDL

Le rôle protecteur des HDL a été mis en évidence à 2 niveaux : ils interviendraient dans le transport inverse du cholestérol qui quitte les tissus pour gagner le foie et ils protègeraient également de l'oxydation des LDL.
Cependant, il est à noter qu'après oxydation, en plus de perdre leur capacité à réaliser le transport inverse du cholestérol, ils seraient également capables de provoquer une accumulation intracellulaire de cholestérol dans les macrophages au même titre que les LDL. Ceci met en évidence les fonctions pléiotropes des HDL. (Berliner & *al.*, 1995)

d. Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse

L'accumulation des cellules spumeuses au niveau de l'intima conduit à la formation d'un noyau lipidique, le centre athéromateux, recouvert d'une chape fibreuse.
Les dépôts lipidiques forment des petits agrégats qui se regroupent et créent ainsi un cœur lipidique appelé « centre athéromateux ». Une chape fibreuse se forme autour de ce centre lipidique. Elle est composée de cellules musculaires lisses et de composants de matrice extracellulaire (collagène de type I et II, glycoprotéines dont la fibronectine, glycosaminoglycanes). Les cellules musculaires lisses migrent de la média à l'intima où elles prolifèrent grâce à des facteurs de croissance comme le PDGF (platelet derived growth factor). Ces cellules musculaires lisses passent d'un phénotype différencié contractile à un phénotype dédifférencié sécrétoire avec production de protéines de la matrice extracellulaire le tout formant ainsi la **plaque fibro-lipidique**. La figure 4 schématise cette plaque fibro-lipidique.
Au sein du centre lipidique, la nécrose et l'apoptose des macrophages et autres cellules comme les lymphocytes T vont aboutir à l'apparition de débris cellulaires. Ces phénomènes contribuent à la croissance du noyau lipidique et pourraient jouer un rôle important dans la formation de thrombus. ((Bauters, 2009), (Toussaint & *al.*, 2003), (Paul & Baudin, 2009))

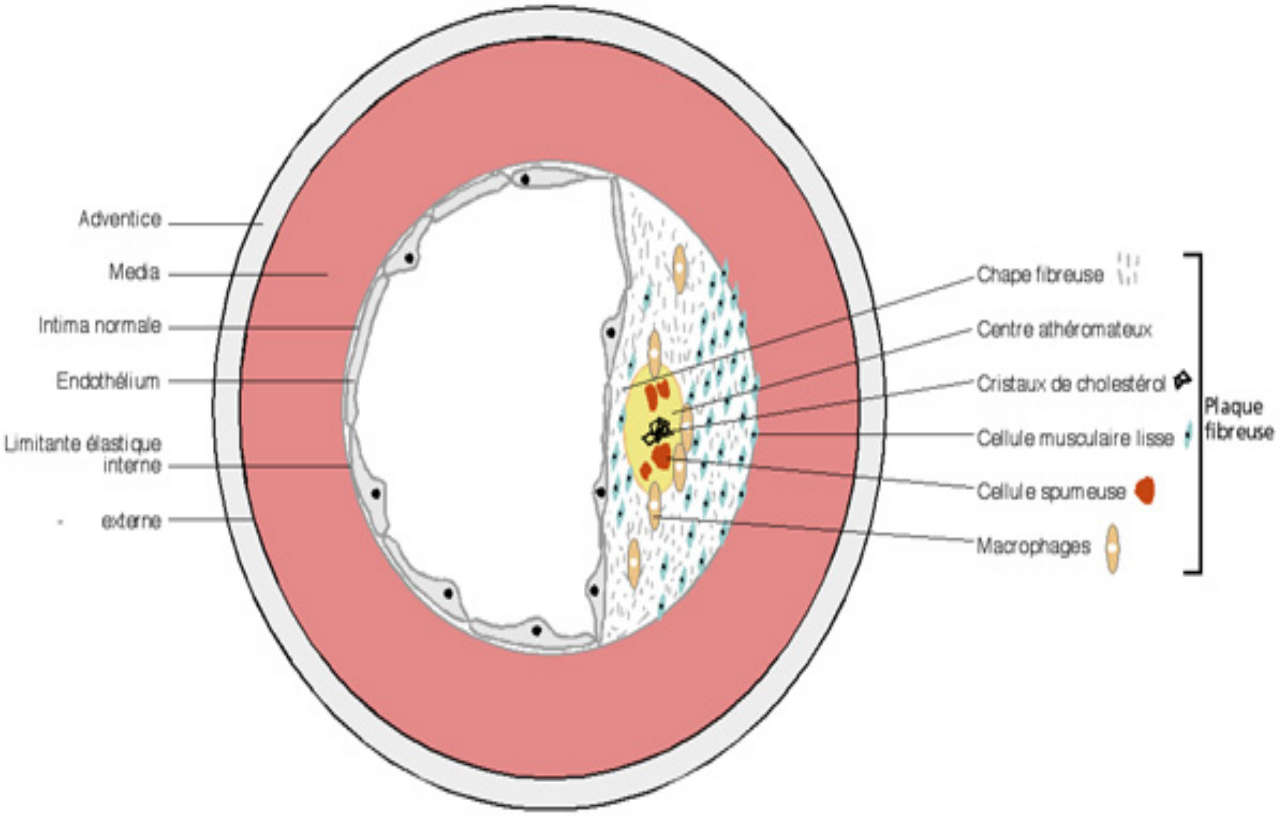


Figure 4 : Plaque d'athérosclérose, (Schéma d'après Cohen, 1997)

4. *Evolution de la plaque*

La plaque progresse ainsi pendant de nombreuses années. Le centre lipidique et la chape fibreuse se développent du fait de l'infiltration lipidique, l'accumulation de cellules spumeuses et la prolifération de cellules musculaires lisses avec synthèse de matrice extracellulaire. Cela n'entraine pas pour autant de modification du calibre vasculaire de la lumière interne grâce à un processus de remodelage au cours duquel un élargissement compensateur des artères se produit.
Toutefois, lorsque la masse intimale dépasse 40% de la surface totale de la paroi le remodelage n'est alors plus efficace et le développement de la plaque conduit à l'obstruction progressive du vaisseau. Des manifestations cliniques ischémiques chroniques peuvent alors apparaître si la sténose réduit la lumière de l'artère de plus de 50% en diamètre. ((Bauters, 2009), (Paul & Baudin, 2009))
Outre la sténose totale de la lumière artérielle par la plaque, les 2 complications les plus fréquentes sont représentées par l'anévrisme et la thrombose. Cependant, il est encore aujourd'hui difficile de prévoir l'évolution d'une plaque.

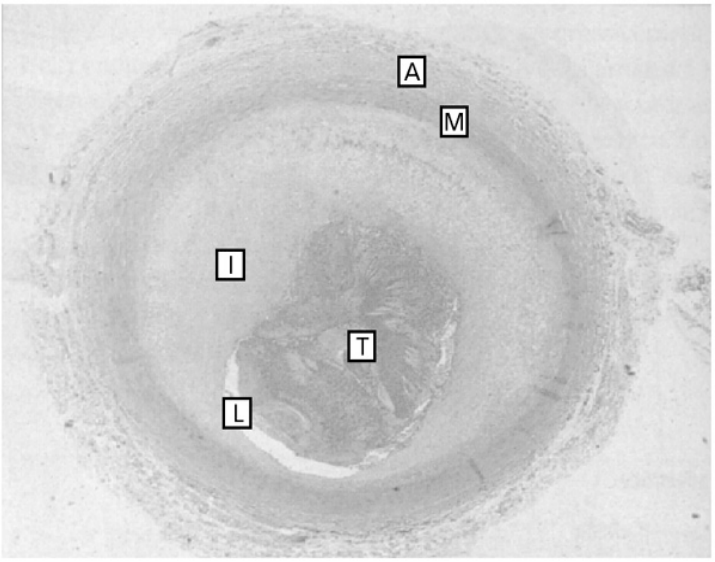
a. Formation d'anévrismes

Dans certains cas, il peut se produire une destruction des composants de la matrice extracellulaire de la plaque et dans ce cas les portions de vaisseaux atteints d'athérosclérose ne vont pas évoluer vers la sténose mais vers la formation d'anévrismes, c'est à dire une dilatation de la paroi vasculaire consécutive à la faiblesse de celle-ci. L'anévrisme peut comprimer des structures environnantes notamment nerveuses. Il pourra également se rompre dans certaines conditions. ((Bauters, 2009), (Finlayson, & *al.*, 1962))

b. Thrombose

Le danger d'une plaque d'athérosclérose repose essentiellement sur les complications possibles représentées notamment par l'érosion de l'endothélium qui recouvre la chape fibreuse ou la rupture de la plaque. Ces deux complications aboutissent à la formation d'un thrombus luminal. Lors de rupture celle-ci a lieu au niveau de la chape fibreuse, il y a alors mise en contact du sang avec les éléments thrombogènes du centre lipidique d'où un phénomène de thrombose qui se met en place. Les lipides oxydés vont activer directement les plaquettes et la cascade de la coagulation se déclenche par la présence de facteurs tissulaires libérés lors de l'apoptose des macrophages du cœur lipidique.
Lorsqu'une simple érosion se met en place, c'est l'espace sous-endothélial qui est mis en contact avec le sang, mais les conséquences thrombotiques sont les mêmes.
Le thrombus peut être sub-occlusif à occlusif aigu, entraînant alors une manifestation clinique. Il est cependant le plus souvent sub-occlusif, n'entrainant pas de symptôme ischémique. Dans ce cas, il s'incorpore à la plaque d'athérosclérose. Parfois, cependant, il arrive qu'il se développe jusqu'à l'obstruction totale de l'artère conduisant à une ischémie aiguë s'il n'existe pas de circulation collatérale suffisamment efficace. Il peut également aboutir à la formation d'une embolie. Les manifestations symptomatiques qui en découlent sont représentées notamment par l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculocérébral ischémique. La photographie 1 illustre un cas de thrombose coronaire.

Certaines plaques considérées comme les plus stables ont un faible risque d'évoluer vers un tel accident aigu. Ceci est dû à leur composition : elles ont un centre lipidique de petite taille et une chape fibreuse épaisse. Au contraire, les plaques les plus vulnérables possèdent un centre lipidique volumineux et une fine chape fibreuse pauvre en CML et collagène.
De plus, la dégradation de la MEC de la chape fibreuse et donc la fragilisation de la plaque sont sous contrôle des métalloprotéinases sécrétées essentiellement par les macrophages situés en périphérie du centre lipidique. Ainsi, la concentration de la plaque en macrophages et en inhibiteurs des métalloprotéinases (ou TIMP) sont des facteurs déterminants de la fragilisation de la plaque.
De même, l'apoptose des cellules de la plaque et la rupture de néo-vaisseaux à l'intérieur de la plaque sont incriminés dans la fragilisation des plaques.
Enfin, si l'existence d'une relation entre l'athérosclérose et certaines infections virales ou bactériennes a clairement été mise en évidence, il est probable que ces agents pathogènes agissent à ce stade, par fragilisation de la plaque en favorisant la réaction inflammatoire.
Ainsi une plaque vulnérable, susceptible de rompre, est caractérisée par l'importance du noyau lipidique et de l'apoptose, l'amincissement local de la chape (épaisseur $< 65\ \mu m$, chez l'homme), l'étendue de la néovascularisation (à partir du *vasa vasorum*) et la présence d'hémorragies intra plaque. ((Bauters, 2009), (Berliner & *al.*, 1995), (Paul & Baudin, 2009), (Doras, 2007))



Photographie 1 : Athérosclérose et thrombose coronaire (Stevens & Lowe, 1997) : coupe transversale d'une artère irriguant une zone de muscle cardiaque nécrosé après infarctus. La lumière (L) a été fortement réduite par un épaississement de l'intima (I) par de l'athérome. La media (M) et l'adventice (A) sont normales. L'épaississement et l'irrégularité de l'intima ont conduit à la formation d'un thrombus (T) qui a accentué la réduction de la lumière et du débit sanguin.

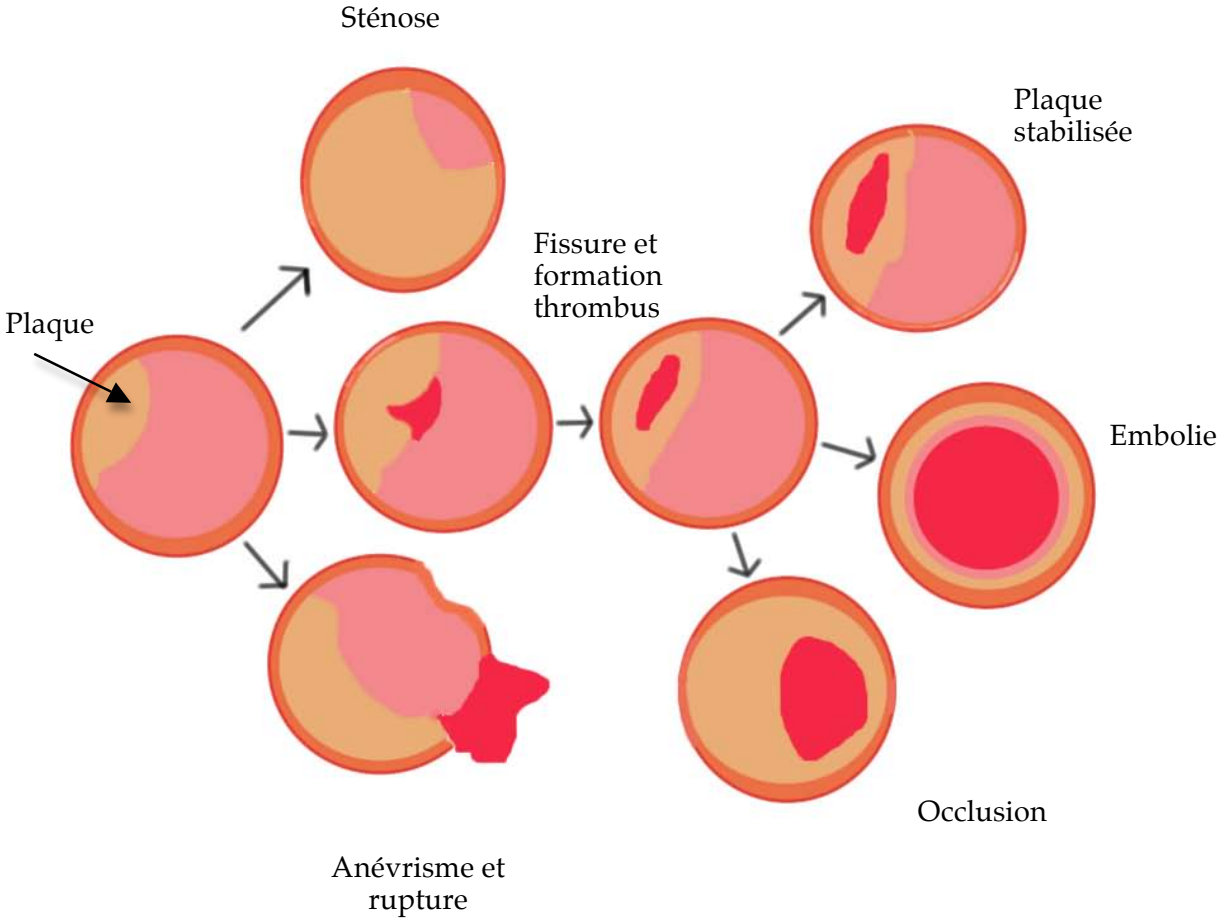


Figure 5 : Différents stades d'évolution d'un plaque d'athérosclérose (Schéma adapté d'après Bauters, 2009 et Quilici & Gallo, 1999)

La figure 5 schématise les trois principaux stades d'évolution d'une plaque que sont la sténose, l'anévrisme et la thrombose.
Cependant d'autres phénomènes peuvent être observés comme la présence d'hémorragies ou de calcifications secondaires ou encore une régression des lésions.

c. Ulcères et hémorragies

Ils ont les mêmes conséquences thrombotiques que la rupture, les hémorragies entrainant une augmentation brutale du volume de la plaque et donc un rétrécissement de la lumière artérielle. (Bauters, 2009)

d. Calcification

La calcification de la plaque est un phénomène tardif et mal connu. Les plaques avancées présentent une calcification dystrophique à base d'hydroxyapatite et d'une matrice organique de collagène de type I et de NCPs (Non Collagen Bone–associated Proteins). Elle peut toucher aussi bien le noyau lipidique que le tissu conjonctif. Ceci aboutit à la formation d'une plaque fibrocalcaire.
La calcification rend la plaque rigide, peu déformable et susceptible de se rompre.
((Berliner & *al.,* 1995), (Hansson, 2005))

e. Régression de la plaque

Il a été montré que les lésions précoces induites chez l'animal par des régimes hypercholestérolémiques pouvaient régresser. La régression des lésions plus avancées semble également possible mais sur de longues périodes, avec un contrôle strict des facteurs de risque et à l'aide d'un traitement préventif (hypocholestérolémiants). Chez l'homme, la réduction des plaques semble également possible. Certains traitements sont déjà utilisés, d'autres sont encore à l'étude afin d'obtenir la meilleure efficacité possible. ((Bauters, 2009), (Arsenault & *al*., 2012))

La formation et le remodelage de la plaque au sein d'une artère vont avoir des conséquences sur la vascularisation des organes, les répercussions cardiaques étant les plus fréquentes.

5. *Conséquences sur l'ensemble de l'organisme*

La sténose artérielle créée par les lésions d'athérosclérose va entrainer une réduction de la perfusion périphérique plus ou moins généralisée. Selon la localisation des lésions, cette réduction du flux sanguin peut intervenir dans différents organes. Elle peut se mettre en place : i) au niveau du cerveau (lésions localisées au niveau des artères carotides notamment) et entrainer ainsi des troubles neurologiques, ii) au niveau des muscles intervenant dans la locomotion et entrainer des boiteries voire des paralysies, iii) à la base du cœur et entrainer une augmentation progressive du travail cardiaque. La défaillance d'autres organes, comme le foie, suite à la perturbation de la circulation est également possible. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (Phalen & *al.,* 1996))

Lors de lésions aortiques, le rétrécissement du diamètre artériel et la réduction de la compliance artérielle peuvent entrainer une augmentation de la résistance vasculaire et donc une augmentation de la post-charge. Le cœur devant exercer une force plus importante pour éjecter le sang, une hypertrophie concentrique du ventricule gauche va se mettre en place et pourra aboutir à une insuffisance cardiaque. Ces modifications cardiaques peuvent alors avoir des répercussions sur le système vasculaire pulmonaire et entrainer des affections pulmonaires cardiogéniques comme de l'œdème en cas d'insuffisance cardiaque gauche. (Phalen & *al*., 1996)

Si l'obstruction de l'artère est totale des infarctus pourront survenir. Ainsi l'athérome pourra être à l'origine d'un infarctus cérébral (qui est un type d'accident vasculaire cérébral) ou encore d'un infarctus du myocarde.
Si l'occlusion se forme dans les artères des membres inférieurs une amputation sera inévitable. (Finlayson & *al*., 1962)

Si le thrombus se détache et migre il peut être à l'origine d'embolies pulmonaires ou cérébrales (qui est également un type d'accident vasculaire cérébral). (Finlayson & *al*., 1962)

Lors de la formation d'anévrismes ceux-ci peuvent comprimer des structures environnantes et ainsi entrainer des signes cliniques associés. C'est ce que Vink-Nooteboom *et al.* ont découvert chez un Cacatoès à huppe blanche en 1998. Cet oiseau de 16 ans présentait de l'anorexie, de la léthargie et des chutes fréquentes. Les examens complémentaires ont révélé la présence d'une cavité remplie de liquide entre l'atrium et le ventricule gauches et la présence, à l'intérieur, d'un courant turbulent du sang provenant du dessus de la valve aortique. La veine cave caudale était dilatée et un épanchement péricardique ainsi que de l'ascite étaient présents. Les auteurs suspectaient fortement un anévrisme de l'artère coronaire droite causant la compression de la veine cave caudale et donc une congestion de celle-ci, aboutissant à un épanchement péricardique et de l'ascite.
Enfin, ces anévrismes peuvent évoluer jusqu'au stade ultime, la rupture d'anévrisme. (Vink-Nooteboom & *al.*, 1998)

Chez l'homme il est difficile de prédire lorsqu'une thrombose va se former à partir d'une plaque d'athérosclérose. En effet, les facteurs intrinsèques (composition, géométrie) et extrinsèques (flux sanguin, facteurs de risque) à la plaque sont nombreux et d'une grande variabilité. Il semble donc utile d'utiliser les modèles animaux pour mieux comprendre les mécanismes de la thrombose afin de la prévenir ainsi que d'améliorer les méthodes thérapeutiques. (Rekhter, 2002)

IV. Les lésions d'athérosclérose chez les oiseaux

Selon l'espèce animale, les lésions d'athérosclérose sont soit communes, soit inhabituelles, voire inexistantes. On distingue ainsi deux types d'animaux : athérorésistants et athérosensibles. Les premiers sont indemnes d'athérosclérose naturelle et répondent mal aux procédés athérogènes expérimentaux. Les seconds développent une athérosclérose spontanée ou répondent favorablement aux procédés athérogènes.
D'une manière générale, l'athérosclérose spontanée est moins localisée chez les oiseaux que chez l'homme. Les lésions sont plus diffuses, rendant ainsi la distinction entre une simple sclérose intimale et le premier stade de l'athérosclérose peu aisée. Cependant les lésions compliquées sont rares chez les oiseaux et les ruptures de plaques restent exceptionnelles.

De plus, il existe tout de même des sites au niveau desquels les lésions se développent préférentiellement. De même au niveau histologique, les lésions observées chez les oiseaux présentent des particularités par rapport à celles observées chez l'homme mais également entre espèces. (Doras, 2007)

1. *Localisation des lésions*

Chez les oiseaux, les lésions se retrouvent principalement au niveau de l'aorte et des artères principales. On les retrouve sur les gros vaisseaux à la base du cœur ou dans le cœur, le site le plus touché étant **l'aorte à la base du cœur**. (St Leger, 2007)

Ainsi, les plaques d'athéromes sont principalement retrouvées en position centrale de la circulation systémique et très rarement au niveau de l'aorte descendante. Ceci a également été décrit chez le perroquet. (Fricke & *al*., 2009)

Chez le poulet, l'athérosclérose spontanée se développe en priorité dans l'aorte thoracique puis éventuellement dans les artères coronaires par la suite. (St Clair, 1998)

Chez le pigeon, l'athérosclérose se développe d'abord au niveau d'un site de prédilection : dans l'aorte au niveau de la bifurcation de l'artère cœliaque. (St Clair, 1998)
L'athérosclérose peut ensuite toucher les autres portions de l'aorte. Elle peut également se développer dans le système coronaire et, contrairement à ce qui est observé chez l 'homme et chez les autres modèles animaux, particulièrement au niveau des petites artères intramyocardiques plutôt que dans les branches principales de la base du cœur. ((St Clair, 1998), (St Leger, 2007))
L'existence de ce site de prédilection a conduit les auteurs à tester l'hypothèse selon laquelle les différences de flux de lipoprotéines plasmatiques au niveau de ce site seraient responsables de la prédilection à l'athérosclérose du site cœliaque. Ils ont montré que dans les aortes saines, avant le développement d'athérosclérose, il n'y a aucune corrélation entre l'importance du flux de LDL au niveau de ce site spécifique et la sensibilité de ce site à l'athérosclérose. D'un autre côté, le site cœliaque accumule plus de LDL que les sites adjacents. Ceci implique que la limite de détermination de la sensibilité de sites artériels spécifiques n'est pas une différence de taux de lipoprotéines entrantes mais plutôt de durée de rétention des lipoprotéines après avoir pénétré la paroi artérielle. Le mécanisme de cette augmentation de rétention de LDL n'est pas connu, mais une différence de composition des protéoglycanes de la matrice extracellulaire est probable, elle pourrait ainsi faciliter la capture et la rétention de LDL. (St Clair, 1998)

Chez la dinde, l'aorte abdominale est beaucoup plus sensible à l'athérosclérose que la portion thoracique, élastique. L'artère ischiatique est également souvent touchée. Ceci diffère des sites de prédilection des autres espèces, ce qui pourrait suggérer une étiologie également différente de l'affection chez la dinde. (St Clair, 1998)

Voyons maintenant les lésions histologiques que l'on observe au niveau de ces sites de développement d'athérosclérose.

2. *Les différents stades lésionnels histologiques*

L'étude des différents stades lésionnels de l'athérosclérose chez les oiseaux qui servent de modèles expérimentaux, comme le poulet et le pigeon, a révélé de nombreuses similitudes avec les mécanismes observés chez l'homme.
De même, certains auteurs ont essayé de caractériser les lésions d'athérosclérose chez les espèces exotiques. Ainsi, Fricke *et al.* ont tenté de caractériser les différents stades lésionnels de l'athérosclérose chez le perroquet grâce à une étude portant sur 97 oiseaux (62 Gris du Gabon et 35 Amazones) morts entre les hivers 2000-2001 et 2003. Des lésions d'athérosclérose ont été retrouvées chez 91,8% des oiseaux et analysées par des méthodes histochimiques et immunohistochimiques. Ils ont ensuite comparé leurs résultats à ceux

de la littérature qui concernent le pigeon et le poulet. Le tableau 1 résume les différents stades observés chez les perroquets dans cet article ainsi que ceux déjà décrits chez le poulet et le pigeon dans la littérature. (Fricke & al., 2009)

Stades	Pigeon (Santerre & *al.*, 1972)	Poulet (Fricke & al., 2009)	Perroquets (Fricke & al., 2009)
I	Dépôt de matière grasse dans les cellules endothéliales et sous-endothéliales. Prolifération des cellules musculaires lisses.	Dégénérescence des cellules endothéliales et œdème de l'intima.	Fragmentation des fibres élastiques de la média et synthèse de matrice extracellulaire. **A ce stade on n'observe pas de matières grasses dans la paroi des vaisseaux.**
II	Augmentation du dépôt lipidique au sein de la plaque. Fragmentation de la lamina élastique.	Changement phénotypique des cellules musculaires lisses (petites, cytoplasme éosinophilique).	Plaque athéromateuse avec dépôt lipidique dans l'intima mais aussi dans la média au contact direct des lésions. **Une ébauche de calcification peut être observée dès ce stade.**
III	Occlusion partielle du vaisseau. Centres de nécroses au sein de la plaque. Prolifération et migration des cellules musculaires lisses. Atteinte de la média au contact direct des lésions.	Cellules musculaires lisses formant une véritable plaque très dense.	Plaque fibroathéromateuse avec fibres de collagène au sein de la plaque.
IV	Cape fibreuse composée de cellules musculaires lisses en périphérie. Dégénération lipidique de la plaque avec nécrose centrale plus importante.	Augmentation de la densité des fibres de collagène.	Apparence fibreuse de la plaque avec présence de chondroblastes et de chondrocytes.
V	Occlusion luminale massive. Possibles calcifications, ulcérations, thromboses.	Plaque fibreuse constituée de paquets de fibres de collagène et de cellules musculaires lisses.	
VI		Plaque athéromateuse	

Tableau 1 : Caractérisation des différents stades de l'athérosclérose chez le pigeon, le poulet et le perroquet par des méthodes histologiques et immunohistochimiques.
(tableau d'après Fricke & *al.*, 2009 et Santerre & *al.*, 1972)

Cette étude est l'une des premières à montrer une formation cartilagineuse au sein des plaques d'athérosclérose chez les oiseaux. De plus, nous avons vu que chez l'homme l'un des phénomènes clés du mécanisme de l'athérosclérose repose sur l'interaction des macrophages et des lymphocytes avec la paroi des vaisseaux. Or, les analyses histochimiques et immunohistochimiques réalisées dans cette étude n'ont mis en évidence ni macrophages ni lymphocytes dans la pathogénie de l'athérosclérose du perroquet. D'autres études chez différentes espèces comme le poulet et le pigeon ont montré que les macrophages et autres leucocytes étaient présents de manière très inconstante. (St Leger, 2007)
Cependant la présence indispensable et précoce des macrophages dans la pathogénie de l'athérosclérose semble assez claire chez le pigeon. (St Clair, 1998)
De même, aucune prolifération de cellules musculaires lisses n'a été observée, ce qui diffère également des résultats chez les autres oiseaux. La pathogénie de l'athérosclérose chez les oiseaux pourrait ainsi différer de celle décrite chez l'homme mais pourrait également posséder des différences non négligeables au sein même des différentes espèces d'oiseaux.

L'étude histologique des lésions d'athérosclérose a également été réalisée chez d'autres espèces aviaires comme le Cacatoès, le Touraco ou encore la Buse.

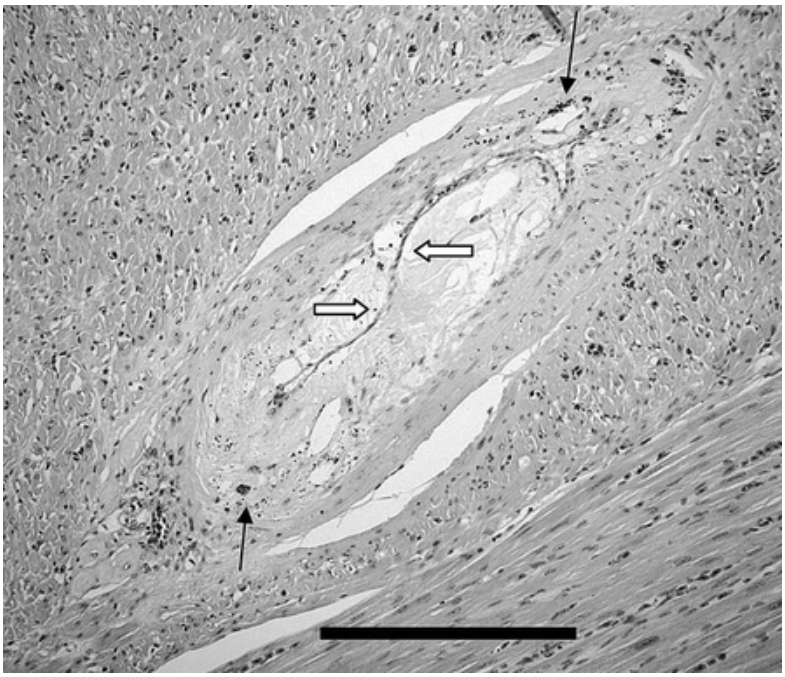
3. *Illustration des différents stades histologiques par 3 cas cliniques*

- Stade 2-début de stade 3 : Waine et Patterson-Kane ont décrit en 2002 un cas d'athérosclérose chez un mâle adulte Touraco à huppe rouge mort sans signe antérieur observable. Suite à l'observation d'un épaississement irrégulier de la paroi aortique, un examen histologique a été réalisé. Celui-ci a révélé une expansion marquée, asymétrique de la subintima et de la média par un matériel éosinophilique finement fibrillaire. Ce matériel était composé de vacuoles, suggérant un dépôt lipidique. La lumière était rétrécie de manière non négligeable. (Waine & Patterson-Kane, 2002)

- Stade 3 : Vink-Nooteboom *et al.* publiaient en 1998 un cas clinique sur un Cacatoès à huppe blanche atteint d'athérosclérose. Cet individu de 16 ans présentait de la léthargie, de l'anorexie, une perte de poids et des chutes fréquentes. Suite à l'euthanasie, l'autopsie a révélé un épaississement de la paroi artérielle et un examen histologique a été réalisé. Celui-ci a montré une fragmentation de la membrane élastique interne et un épaississement de l'intima, résultat du dépôt de collagène et de la prolifération de cellules musculaires lisses. Les cellules intimales présentaient une vacuolisation et des sillons de cholestérol. Enfin un dépôt focalement irrégulier de cartilage était visible au sein de l'intima. (Vink-Nooteboom & *al.*, 1998)

- Stade 4/début de stade 5 : Shrubsole-Cockwill *et al.* décrivaient en 2008 un cas d'athérosclérose et ischémie cardiomyopathique chez une Buse à queue rousse. Cet adulte mâle de 19 ans présentait de la léthargie et de la dépression. Après sa mort, suite à la suspicion d'athérosclérose, un examen histologique a été réalisé révélant une lumière artérielle très diminuée et une média étendue de manière diffuse et sévère avec du matériel fibrillaire rose ponctué de fibroblastes dispersés, macrophages et foyers de minéralisation. Ceci concernait plusieurs branches des artères coronaires et de nombreuses artères au sein du myocarde. En périphérie des lésions il y avait une zone circonférentielle large de sillons de cholestérol minéralisé multifocaux. Le myocarde présentait un infarctus ischémique avec des zones multifocales extensives de dégénération, pertes de myocytes et de fibrose.

La photographie 2 représente un cliché d'une artère myocardique de cette Buse suite à l'analyse histologique réalisée. (Shrubsole-Cockwill & *al*., 2008)



Photographie 2 : Artère myocardique (photographie d'après Shrubsole-Cockwill & *al*., 2008) : La lumière de cette artère (grosses flèches) a presque totalement été comblée par le dépôt subintimal de la plaque d'athérosclérose. La média présente des foyers multifocaux de minéralisation (flèches étroites).

Ces lésions se mettent en place au cours de la vie de l'individu, le plus souvent sur plusieurs années. Les signes cliniques associés apparaissent ainsi tardivement voire jamais.

V. Les signes cliniques de l'athérosclérose chez les oiseaux

L'athérosclérose est une affection **le plus souvent asymptomatique** dont le signe le plus fréquemment observé est la mort subite. Au cours de leur vie, les oiseaux atteints ne présentent que très rarement des signes cliniques et l'affection est souvent une découverte d'autopsie. Si les oiseaux présentent des symptômes ceux-ci sont liés à une baisse de la circulation sanguine au niveau du système nerveux central ou une insuffisance cardiaque. Or comme les oiseaux sont gardés en cage et ne font par conséquent que peu d'exercice, ils peuvent rester asymptomatiques jusqu'à la survenue d'un stress ou jusqu'à ce qu'à ce qu'ils présentent une décompensation cardiaque.
Cependant, plus les lésions progressent et plus la probabilité d'apparition de signes cliniques associés augmente. Ainsi, des cas d'oiseaux souffrant d'athérosclérose et présentant des signes cliniques associés ont été rapportés. En se basant sur la distribution des lésions, les signes cliniques potentiellement observables sont liés à une affection vasculaire avec une restriction voir un blocage du flux sanguin associés à une baisse de

l'élasticité de la paroi vasculaire pouvant aboutir, chez de nombreuses espèces, à la rupture vasculaire ou à une thrombose.
Ces modifications vasculaires entrainent une réduction généralisée de la perfusion périphérique ainsi qu'une augmentation progressive du travail cardiaque.

Les signes les plus souvent observables sont des signes généraux tels que de **la léthargie, de l'anorexie, une faible réponse aux stimuli ou encore une perte de poids.**

Les signes cardio-pulmonaires observables suite à l'augmentation du travail cardiaque incluent de la dyspnée, une intolérance à l'effort ou des syncopes. A l'auscultation cardiaque, une bradycardie peut être présente et un souffle peut être audible ainsi qu'une irrégularité du rythme bien que ceci soit rare. A l'auscultation pulmonaire, des signes d'affection pulmonaire telle qu'une pneumonie ou un œdème peuvent être audibles (bruits augmentés, râles crépitants…).

Les signes neuro-musculaires sont représentés par une fonte musculaire, des pertes d'équilibre, des chutes, une désorientation, une parésie progressive des membres pouvant allée jusqu'à la paralysie, des phases de convulsions, des pertes de conscience.
Des cas de régurgitation ont également été rapportés. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007), (Phalen, & *al.*, 1996), (Shrubsole-Cockwill & *al.*, 2008), (Vink-Nooteboom & *al.*, 1998))
Johnson et *al.*, en 1992, ont décrit chez un perroquet d'Amazone atteint d'athérosclérose des symptômes neurologiques particuliers. Le perroquet adoptait régulièrement depuis deux mois une posture étrange. Il tenait son membre droit devant son corps alors qu'il était manifestement dans un état de semi-conscience. Ceci serait le résultat de la réduction du flux sanguin au cerveau à travers des artères carotides sténosées. (Johnson & *al.*, 1992)

Ainsi, contrairement à l'Homme, chez qui le bas débit cérébral s'exprime rarement comme révélateur d'un état athéromateux, la plupart des signes cliniques observés chez les oiseaux sont liés à une baisse de la circulation sanguine au niveau du cerveau et des muscles ou au développement secondaire d'une affection cardiopulmonaire.

Comme l'impact de l'athérosclérose sur l'état clinique des oiseaux est incomplètement défini, le diagnostic sur animal vivant est compliqué mais reste essentiel afin d'avoir une meilleure idée des effets de l'affection.

VI. Diagnostic de l'athérosclérose

Le diagnostic *ante mortem* de l'athérosclérose est très difficile. La plupart du temps aucun signe clinique n'est observable et le signe le plus commun est la mort subite. Une autre difficulté réside dans le fait que, le plus souvent les oiseaux souffrent d'autres affections en association avec l'athérosclérose (pneumonie, néphrite…). Ceci rend le diagnostic de l'affection difficile car il est alors aisé de passer à côté. Cependant, lorsqu'un oiseau présente des problèmes respiratoires, circulatoires, neurologiques ou de la léthargie, une altération de la fonction cardiaque suite à des lésions d'athérosclérose devrait être systématiquement incluse dans le diagnostic différentiel.
Ainsi la suspicion clinique reste la première étape dans le diagnostic de l'athérosclérose. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007))
Les signes cliniques ayant été décrits précédemment, attachons nous maintenant aux outils de diagnostic complémentaires.

1. *Dosages du cholestérol et des lipoprotéines sanguins*

De nombreuses études ont tenté de trouver une corrélation entre l'athérosclérose et des modifications des taux du cholestérol sérique et des lipoprotéines. Chez l'homme, la relation entre un taux élevé de cholestérol sérique et l'affection est aussi bien connue que contestée. Des résultats semblables ont été rapportés chez plusieurs espèces d'oiseaux comme le pigeon, le poulet ou encore la caille. (St Leger, 2007)
Phalen *et al.* rapportent un cas d'athérosclérose chez un Ara présentant de la dyspnée persistante, une intolérance à l'effort et une affection pulmonaire chronique. Le premier examen complémentaire réalisé fut une biochimie sanguine qui a révélé une augmentation de la concentration plasmatique en cholestérol (262 mg/dL, références : 100 à 200 mg/dL). (Phalen & *al.*, 1996)

Ainsi un taux élevé de cholestérol sérique ne permet pas d'affirmer la présence de lésions d'athérosclérose mais permet d'établir un diagnostic de suspicion de l'affection. Il devrait représenter le premier examen complémentaire dans la démarche diagnostique.

2. *Électrocardiogrammes*

Les électrocardiogrammes sont de plus en plus utilisés pour le diagnostic des affections aviaires. Des données de base comprenant des ECG normaux d'oiseaux sains sont disponibles pour de nombreuses espèces.
L'aorte étant le site préférentiellement touché par l'athérosclérose, des modifications de l'ECG associées à une hypertrophie du ventricule gauche peuvent être observées. Chez l'homme ces modifications sont représentées par une augmentation de l'amplitude du complexe QRS, des ondes Q septales proéminentes et des anomalies du rythme cardiaque. Des études comparatives chez les oiseaux commencent à être disponibles et tendent à montrer des résultats similaires à ceux décrits chez l'homme. (St Leger, 2007)

Les examens d'imagerie restent cependant les plus utiles au diagnostic des atteintes cardio-vasculaires telles que l'athérosclérose.

3. *Radiographie*

La radiographie est le plus souvent un des premiers examens réalisés chez les oiseaux. Cet examen peut permettre d'identifier une cardiomégalie ainsi qu'une minéralisation vasculaire sévère associées à l'athérosclérose. Il est parfois également possible d'observer une proéminence des vaisseaux de la base du cœur (des artères brachiocéphaliques en particulier). L'inconvénient majeur de cette technique est que l'anatomie complexe de la région thoracique crâniale des oiseaux rend l'identification des lésions difficiles chez la plupart des espèces. Seules les lésions les plus sévères sont facilement identifiables. Or, à ce stade de sévérité, la progression des lésions est importante et les opportunités d'intervention clinique sont limitées.

Chez l'homme, la coronographie est la méthode de référence pour l'évaluation d'une affection coronarienne. Cependant, cette méthode est invasive et ne permet pas d'identifier les plaques susceptibles de se rompre. ((St Leger, 2007), (Phalen & *al.*, 1996), (Vink-Nooteboom & *al.*, 1998))

4. *Echocardiographie*

Cet examen complémentaire est réalisable chez plusieurs espèces aviaires. Comme pour les électrocardiogrammes, cette technique devient de plus en plus courante grâce à l'accès à des données de base d'échographies de cœurs sains de plusieurs espèces d'oiseaux. Cette technique semble très utile chez les grandes espèces. Chez les plus petites cependant, l'examen est compliqué par l'impact plus important des sacs aériens qui créent des interférences ne permettant pas un examen adéquat des gros vaisseaux. L'examen transoesophagial pourrait ainsi être très efficace afin de visualiser correctement le cœur, sans les interférences créées par les sacs aériens.
Enfin, l'échographie avec produit de contraste a été testée chez plusieurs espèces aviaires. ((St Leger, 2007), (Beaufrere & *al.*, 2010))

5. *Angioscopie*

L'angioscopie est limitée chez les oiseaux. En effet, les vaisseaux sont généralement trop petits pour permettre la cathétérisation lors d'études de contraste sélectif et la fréquence cardiaque de ces oiseaux étant très rapide. Un matériel particulier est nécessaire pour observer les cavités cardiaques. De plus, cet examen requiert une anesthésie qui peut être fatale chez un oiseau atteint d'une affection cardiaque. Cependant, avec une injection unique et rapide de bolus de produit de contraste, les 4 cavités cardiaques peuvent être clairement observées. Ainsi dans une étude de Phalen *et al.*, une angioscopie a été réalisée sur un Ara atteint d'athérosclérose. Des radiographies latérales gauches à l'aide d'un fluoroscope ont été prises après injection d'un bolus de produit de contraste (2mL/kg de PV, à 240 mg d'iohexal/mL de solution) dans la veine jugulaire gauche. Le même examen a été réalisé chez un oiseau témoin, cliniquement sain.
En comparaison avec l'oiseau témoin, pendant la phase impliquant le cœur droit, l'atrium droit du Ara malade se déplaçait dorsalement et la lumière du ventricule droit était remarquablement dilatée. Pendant la phase impliquant le cœur gauche, l'atrium gauche était déplacé crânialement et ventralement. La lumière du ventricule gauche présentait une forme atypique triangulaire et était déplacée dorsalement. Suite aux examens radiographiques et fluoroscopiques réalisés, une insuffisance cardiaque droite et gauche associée à une augmentation de la résistance des artères pulmonaires aboutissant à une affection pulmonaire a été diagnostiquée. Des lésions athéromateuses sur l'aorte, entrainant une baisse du diamètre et de la compliance aortique aboutissant à une augmentation de la postcharge et ultérieurement à une insuffisance cardiaque, peuvent alors être suspectées. (Phalen, & *al.*, 1996)

6. *Scannographie*

Chez l'homme, le scanner à rayons X permet de visualiser des lésions athéromateuses minéralisées et de caractériser des sténoses vasculaires. Deux techniques sont utilisées, l'angioscannographie et le calcul du score de calcium. La première nécessite l'injection d'un produit de contraste et permet de juger directement de la présence de lésions. La seconde ne nécessite pas d'injection de produit de contraste et permet d'établir un score qui est proportionnel à la quantité de plaques calcifiées présentes sur les artères. Cependant, une affection artérielle peut être présente sans calcification associée et inversement, la présence de calcium dans les parois de l'artère ne permet pas de conclure à un rétrécissement compromettant la circulation sanguine. Ainsi l'angioscannographie est souvent privilégiée. ((Leontiev & Dubinsky, 2007), (Ferencik & al., 2007))

L'utilisation de la tomodensitométrie à rayons X chez les oiseaux est également prometteuse car les nouveaux appareils produisent des images plus rapidement, minimisant ainsi l'impact de fréquences cardiaques élevées comme c'est le cas chez les oiseaux. Le scanner à rayons X pourrait ainsi être un examen alternatif efficace dans le diagnostic de l'athérosclérose lorsque l'échographie n'est pas réalisable ou que les interférences crées par les sacs aériens ne permettent pas d'examiner correctement les gros vaisseaux.
Cette méthode reste cependant très coûteuse et l'accès à un scanner n'est pas toujours aisé. (St Leger, 2007)

7. *Imagerie par résonnance magnétique*

L'angiographie par résonnance magnétique est une technique qui n'a que très peu été étudiée chez les oiseaux. Dans une étude sur l'IRM de pigeons, les vaisseaux hépatiques et rénaux étaient correctement discernables sur les images. Cependant, les artefacts de mouvement empêchent une visualisation correcte du cœur. De plus, l'IRM ne semble pas être un bon examen d'imagerie du système vasculaire des oiseaux car le produit de contraste circule à une vitesse trop importante dans les vaisseaux et parce que ces derniers sont de très petite taille. (Beaufrere & *al.*, 2010)

Chez l'homme, les techniques de diagnostic de l'affection se sont considérablement améliorées depuis quelques années. L'IRM haute résolution et le TEP-scanner (tomographie par émission de positrons) sont 2 examens d'imagerie qui permettent notamment d'identifier les plaques vulnérables. (Hyafil & Feldman, 2008)

Plusieurs examens d'imagerie sont disponibles pour le diagnostic des affections vasculaires des oiseaux. Ces techniques sont pourtant encore peu utilisées. L'angioscopie et la scannographie représentent deux examens prometteurs dans le diagnostic de l'athérosclérose chez les oiseaux mais restent relativement couteux.

Enfin l'unique diagnostic de certitude de l'athérosclérose actuellement disponible chez les oiseaux consiste en l'examen *post mortem* lors de la nécropsie.

8. *Nécropsie et examen histologique*

La nécropsie est le **diagnostic de certitude** de l'athérosclérose. C'est, de plus, très souvent le seul examen complémentaire réalisé comme les oiseaux peuvent ne montrer aucun signe clinique de l'affection.
Un examen minutieux des structures cardiovasculaires doit être réalisé.
Les 4 cavités cardiaques doivent être ouvertes afin d'examiner le myocarde et les valves cardiaques. Les incisions doivent s'étendre aux vaisseaux majeurs afin d'examiner leur surface intimale, notamment au niveau des vaisseaux de la base du cœur. L'inspection de l'aorte doit s'étendre de la base du cœur, le long de l'aorte thoracique et abdominale jusqu'au niveau des artères cœliaques.
Macroscopiquement, les lésions observées peuvent aller de l'épaississement faible à modéré de l'intima ou, au plus grave, à l'épaississement important avec sténose de la lumière des vaisseaux.

Il est possible d'observer un épaississement irrégulier de la paroi des vaisseaux associé à des plaques de dépôt blanchâtres à jaunes qui peuvent oblitérer complètement la lumière par endroits ainsi qu'une augmentation de la rigidité de ces vaisseaux. La photographie 3 représente des clichés du cœur d'un Milan de Brahm atteint d'athérosclérose. Un épaississement sévère, diffus et multifocal de la paroi des vaisseaux de la base du cœur est observable. ((St Leger, 2007), (Waine & Patterson-Kane, 2002), (Bavelaar & Beynen, 2004b))

Photographie 3 : Cœur de Milan de Brahm atteint d'athérosclérose : Epaississement sévère, diffus et multifocal de la paroi de l'aorte et du tronc brachiocéphalique. Photographies Zooparc de beauval

De nombreuses artères peuvent être touchées et les modifications histologiques des artères myocardiques, spléniques, gastriques et méningées ne peuvent parfois être identifiées que si ces organes sont examinés par des méthodes histologiques.
Pour l'analyse histologique, des morceaux de vaisseaux supposés atteints doivent être fixés dans du formol neutre, tamponné à 10% et envoyés à un laboratoire d'histologie sous 24h. Les pièces doivent mesurer environ 1x1x0,5 cm. Au laboratoire, elles sont redécoupées en pièces de 4 à 7 μm, sont montées sur des lames et sont colorées avec de l'Hémalun-Eosine, du colorant de Von Kossa, du Trichrome de Masson et de l'acide phosphotungstique. Une coloration de Van Gieson peut également être utilisée pour colorer les fibres de collagène. ((Shrubsole-Cockwill & *al.*, 2008), (Vink-Nooteboom & *al.*, 1998))
Les lésions histologiques observables ont été décrites dans le paragraphe *IV*.

En résumé, les signes cliniques de l'athérosclérose sont très frustes voir absents avant la mort souvent brutale de l'animal. Ceci rend le diagnostic de l'affection peu aisé. L'incidence et la mortalité associée de l'affection chez certaines espèces étant importantes il semble pourtant nécessaire de savoir la diagnostiquer et de mettre en place des méthodes de prise en charge mais également de prévention de l'athérosclérose.

Ainsi, nous avons vu que l'athérosclérose est une affection à prendre en considération chez les oiseaux. De nombreux ordres sont touchés et certains sont particulièrement sensibles à l'affection comme les Psittaciformes, les Galliformes ou encore les Falconiformes. Si la similitude de l'affection entre l'homme et les oiseaux a permis de mieux connaître son développement chez l'homme et donc d'améliorer sa prise en charge, il est apparu que les oiseaux exotiques en captivité développent également de manière plus fréquente l'affection. De ce fait, les études se sont concentrées sur l'analyse histologique des lésions et les signes cliniques associés afin de mettre en place des techniques de diagnostic adaptées. Cependant, les signes cliniques étant fréquemment absents et les lésions difficilement visibles par les méthodes d'imagerie courantes, le diagnostic *ante mortem* est délicat et la mise en place d'une prise en charge thérapeutique est ainsi compromise. De plus, l'évolution des lésions est difficile à prévoir. La recherche des facteurs de risque de l'affection chez les oiseaux est donc essentielle pour mieux comprendre ses conditions de développement et mettre en place des mesures de prévention qui permettront de palier à difficulté de diagnostic de l'athérosclérose.

PARTIE II : Les facteurs de risque et la prise en charge de l'athérosclérose aviaire.

Dans la première partie nous avons montré que certaines espèces aviaires étaient particulièrement sensibles à l'athérosclérose. Chez certaines de ces espèces, l'incidence ainsi que la mortalité associée aux lésions d'athérosclérose sont importantes et sont la cause d'une perte non négligeable au sein des populations. Le diagnostic tant clinique que para-clinique étant difficile, la détection de l'affection est délicate. Afin de mettre en place des méthodes de prévention efficaces il est indispensable de rechercher les facteurs de risque associés au développement des lésions. Chez l'homme, un certain nombre d'éléments sont susceptibles de favoriser l'apparition ou l'aggravation de l'athérosclérose. Ils sont souvent classés en « **facteurs intrinsèques** » **ou** « **non modifiables** » que sont l'âge, le sexe et les antécédents familiaux et « **facteurs extrinsèques** » **ou** « **modifiables** » que sont le tabagisme, le diabète, l'obésité, le stress et le régime alimentaire entre autre. Chez les oiseaux, on retrouve pratiquement tous ces facteurs de risque, la captivité ayant créée les conditions favorables à l'apparition des facteurs modifiables.

I. Facteurs de risques intrinsèques de l'athérosclérose

Nous avons vu précédemment que l'incidence de l'affection variait beaucoup d'une espèce à l'autre. Il est maintenant reconnu que l'athérosclérose se développe spontanément chez des animaux avec des régimes riches en lipides insaturés (notamment chez les poissons ou encore les oiseaux). Pourtant, certaines études ont montré, au contraire, qu'il n'existait pas de relation entre le régime des espèces animales et les lésions d'athérosclérose.
Ceci signifie qu'il n'y a pas de relation uniforme entre la composition lipidique du régime et le développement de l'athérosclérose. Des différences de métabolisme lipidique, de « sensibilité mésenchymateuse », ou encore de métabolisme du tissu artériel pourraient expliquer cette diversité. De même, les liens entre l'âge, le sexe et le développement de lésions d'athérosclérose ont été étudiés chez l'homme comme chez l'oiseau.
Ces facteurs, qu'ils soient d'origine génétique ou physiologique représentent des facteurs intrinsèques à l'individu, sur lesquels il n'est pas possible d'intervenir. Toute tentative de prévention de l'affection après la naissance de l'individu, en se basant sur ces facteurs, sera donc impossible. Seule la sélection génétique représente ainsi un moyen de prévention potentiel. (Finlayson & *al.*, 1962)

1. *Considérations génétiques*

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'incidence ainsi que le degré de l'affection varient de façon importante entre les différentes espèces, races ou lignées d'animaux. Par exemple, l'incidence de l'athérosclérose chez les Psittacidés serait de 8,3% selon Dorrestein et 9,6% selon Gringer. Chez les Cacatoès elle varierait entre 0 et 8,6 % selon les auteurs. (Bavelaar & Beynen, 2004b)

Cette incidence varie entre 35 et 92,4% selon les études chez les perroquets Gris du Gabon et entre 22 et 78,4% chez les Amazones. (Fricke & *al*., 2009) Ils sont ainsi touchés de manière bien plus importante que les autres Psittacidés. Ceci est en faveur d'un rôle de l'hérédité dans le développement des lésions.

Les différentes études menées sur les espèces de laboratoire ont montré qu'il existait bien des prédispositions génétiques à l'athérosclérose. En effet, les lésions chez ces espèces se développeraient spontanément, sans apport de cholestérol et en l'absence de tout autre facteur de risque. C'est ainsi le cas chez la dinde et le poulet. (St Clair, 1998)

Clarkson *et al.* ont étudié les variations interraciales en observant cinq races de pigeons : le grand King (« pigeon poule »), le King Argenté, le Carneau blanc, le Show Racer (« voyageur d'exposition »), le Racing Homer (« voyageur de compétition »). Chez le King et le Carneau adultes de 4 à 8 ans, environ 10% de la surface intimale de l'aorte thoracique est recouverte de plaques d'athérosclérose, alors que chez les voyageurs, il n'y a pratiquement pas d'athérosclérose. Dans cette étude, les auteurs ont écarté les biais liés à l'âge, au sexe, à l'alimentation et à l'activité physique et ont ainsi conclu à une différence entre les races de pigeons liée à des facteurs génétiques. (Clarkson, & *al.*, 1959)

Chez la caille japonaise, comme chez le pigeon, il existe des souches résistantes et des souches sensibles à l'athérosclérose, génétiquement différentes. (St Clair, 1998)

Chez le pigeon les races sensibles sont dénommées White Carneau (WC) et les races résistantes Show Racer (SR). St. Clair en 1983 a montré qu'alors qu'ils consomment une alimentation sans cholestérol, tous les pigeons WC de l'étude développent des lésions importantes d'athérosclérose aortiques visibles à 3-4 ans alors que les pigeons SR sont presque tous indemnes à ce même âge. A l'âge de 7 ans seuls 15% des pigeons SR présentent des lésions d'athérosclérose. (St Clair, 1998)

Une étude de Smith de 2001 a tenté de décrire le modèle génétique à l'origine de la sensibilité à l'athérosclérose aortique spontanée du pigeon WC. Ils ont ainsi montré par des méthodes de croisements et de backcross entre des lignées WC et des lignées SR que cette sensibilité, dont le phénotype est caractérisé par des lésions grossières visibles au niveau de la bifurcation céliaque, dépend d'un modèle monogénique autosomal récessif. Ceci va dans le sens des résultats des précédentes études qui avaient décrit la résistance à l'athérosclérose chez le pigeon comme un caractère dominant. Cependant, ces mêmes études avaient décrit un mécanisme polygénique pour la sensibilité à l'athérosclérose contrairement aux résultats de l'étude de Smith. Ceci peut être expliqué par le fait que ces précédentes études ont étudié les lésions induites par l'alimentation et non la sensibilité à l'athérosclérose spontanée, survenant naturellement en l'absence de tout facteur de risque. Il est fort probable qu'il existe une interaction significative génétique-environnement (ici alimentation) qui masquerait ou compliquerait le modèle sensibilité-résistance sous-jacent.
Wagner en 1978 avait montré que les facteurs responsables de la progression de la plaque chez les oiseaux sensibles à l'athérosclérose sont indépendants des facteurs responsables de l'initiation des lésions. Ceci supporte l'idée qu'une alimentation riche en graisse et en cholestérol masquerait à un certain degré la résistance génétique des pigeons SR. Wagner a de plus mis en évidence le fait que les facteurs génétiques liés à l'hyperlipémie étaient indépendants des facteurs qui rendent la paroi artérielle sensible à l'initiation des lésions.
Cette étude a montré que cette méthode d'hybridation était la plus appropriée pour identifier le gène responsable de cette sensibilité. Une fois que ce gène sera clairement identifié et caractérisé il sera possible de déterminer l'événement métabolique réellement en cause. (Smith & *al*., 2001)

De ce fait, bien que les mécanismes associés ne soient pas encore clairement élucidés, il apparaît que des **prédispositions génétiques** existent au sein des différentes espèces aviaires ainsi qu'au sein des différentes lignées.
Aussi, ces différences pourraient s'exprimer au niveau métabolique et en partie au niveau du **métabolisme des lipoprotéines**, acteurs primordiaux du développement des lésions

d'athérosclérose. En effet, rappelons que la première étape dans la formation de la plaque se caractérise par la pénétration et l'accumulation de LDL dans l'intima qui dépend de la concentration en LDL dans la circulation.

2. *Considérations métaboliques : Particularités du métabolisme des lipoprotéines chez les oiseaux*

Chez les oiseaux, comme chez les mammifères résistants à l'athérosclérose, les HDL représentent le principal moyen de transport du cholestérol dans le sérum. En effet une étude de Hammad *et al*. de 1998 a montré que le HDL, avec 70% du cholestérol sérique total, représente le principal moyen de transport du cholestérol dans le sérum lorsque des cailles sont nourries avec une alimentation « non athérogène », c'est à dire sans cholestérol. Le VLDL, avec 20% du cholestérol sérique, est le second moyen de transport du cholestérol. Enfin le LDL transporte 10 % du cholestérol sérique. Ces chiffres sont ceux obtenus chez des cailles non sélectionnées. Cependant, la plupart des autres auteurs n'ont pas pu mettre en évidence de VLDLC. (Hammad & *al.*,1998)
De même chez le pigeon, St Clair, en 1985, a montré qu'en l'absence d'apport de cholestérol à la ration, 75 à 80% du cholestérol total était transporté par les HDL et 20 à 25 % par les LDL. Les concentrations en VLDLC étaient trop faibles pour être détectées. Ces résultats ont été confirmés par de nombreux auteurs. Les mêmes observations ont été faites chez le poulet. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Comme chez le pigeon, la dinde et le poulet, le profil de lipoprotéines de l'oie est dominé par la classe de haute densité qui représente environ 70 à 80% des lipoprotéines totales. La concentration en HDL trouvée chez l'oie semble plus élevée que chez les autres espèces aviaires. Les VLDL quant à elles, semblent mineures (3 à 6% du total). Les lipoprotéines de faible densité représentent la seconde classe de lipoprotéines, mais varient beaucoup d'un individu à l'autre. (Hermier, & *al.,* 1988)

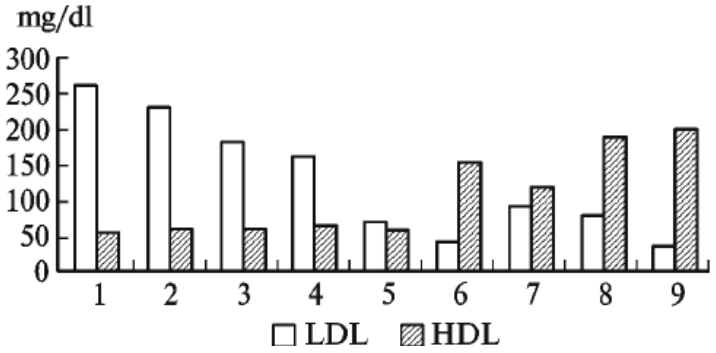


Figure 6 : Diagramme de la distribution du cholestérol total (en mg/dL) dans les lipoprotéines sériques de l'homme et des animaux (schéma d'après Lizenko, 2007)
1. IHD: Maladies cardiaques ischémiques 2. Asthme bronchique 3. Bronchite obstructive chronique 4. Donneurs sains 5. Mammifères athérosensibles 6. Mammifères athérorésistants 7. Oiseaux 8. Poissons osseux 9. Poissons cartilagineux

Ainsi, chez les mammifères, les variations dans le contenu en lipides des lipoprotéines, et en particulier en cholestérol, contribuent au développement d'un état de déstabilisation de l'organisme, caractéristique des espèces athérosensibles et de l'homme. Or chez les oiseaux non sélectionnés, la majorité du cholestérol total se trouve dans les HDL alors même qu'ils font partie des animaux athérosensibles. Cela signifie que cette sensibilité ne peut certainement pas s'expliquer par une différence de concentration des lipoprotéines. La figure 6 résume la distribution du cholestérol dans les lipoprotéines sériques de l'homme et de certains animaux. (Lizenko, 2007)

Dominique Hermier, en 1997, a décrit le métabolisme des lipoprotéines chez les volailles en le comparant à celui des mammifères, le but étant de parvenir à une meilleure gestion de l'engraissement des volailles.

La première grande différence observée avec le modèle mammifère apparaît dès l'absorption intestinale des lipides. En effet, le système lymphatique intestinal étant très peu développé chez les oiseaux, les lipoprotéines formées dans la muqueuse intestinale sont sécrétées directement dans le système porte et sont ainsi dénommées « portomicrons ». Leur taille et composition (90% environ de triglycérides) sont très proches des chylomicrons des mammifères.

Ces portomicrons passent par le foie avant de gagner le reste de la circulation.

De par leur grande taille il semblerait qu'ils ne soient pas métabolisés dans le foie mais rapidement catabolisés dans les tissus extra-hépatiques.

La régulation de la synthèse et de la sécrétion des lipoprotéines dans le foie chez les oiseaux est encore mal connue. Des études réalisées sur des hépatocytes de poulet ont montré que l'insuline accroît à la fois la lipogenèse et la synthèse de VLDL alors que la thyroxine et le glucagon auraient l'effet inverse. D'autres études ont quant à elles montré que des grandes concentrations en insuline augmentent la lipogenèse mais inhibent la synthèse d'apo B entrainant ainsi une inhibition de l'assemblage et de la sécrétion de VLDL.

Concernant le catabolisme des lipoprotéines, la LPL des oiseaux, tout comme chez les mammifères, doit être activée par une apoprotéine sécrétée avec les HDL et transférée aux VLDL avant leur hydrolyse. Cette apoprotéine activatrice, bien connue chez les mammifères (apo C-II), ne l'est toujours pas chez les oiseaux.

Chez les mammifères, suite à un repas, l'activité de la LPL est augmentée dans les tissus adipeux et réduite dans les muscles, la graisse étant ainsi stockée. En dehors des repas c'est l'inverse qui se produit. Chez les oiseaux la régulation de la LPL dans les tissus adipeux semble moins sensible à l'état nutritionnel. De très hautes concentrations d'insuline sont nécessaires pour stimuler l'activité de la LPL dans les adipocytes de poulet. (Hermier, 1997)

Barakat, dans une étude de 1985 sur le métabolisme des lipoprotéines des 2 souches de pigeon, a montré qu'il n'y avait pas de différence de concentration ni de composition des lipoprotéines plasmatiques entres les 2 souches de pigeon WC et SR. (Barakat & St Clair, 1985)

Cependant Hammad et *al.*, dans leur étude de 1998 sur des cailles japonaises, ont montré que le taux de VLDLC sérique était plus élevé que le taux de LDLC chez les cailles résistantes ainsi que chez les lignées non sélectionnées avec un régime « non athérogène » alors qu'il était au contraire plus bas chez les cailles sensibles. Ceci pourrait refléter des différences génétiques dans la sécrétion des portomicrons au niveau de la muqueuse intestinale ou une plus lente excrétion de cholestérol par la bile chez les cailles sensibles. (Hammad & *al.*, 1998)

Randolph et *al.*, en 1984, ont montré que les cellules musculaires aortiques des pigeons WC présentaient un défaut d'internalisation des LDL dû à un récepteur déficient. Contrairement aux cellules de mammifères, l'absence d'un récepteur aux LDL efficace ne permet pas aux cellules musculaires lisses de maintenir l'homéostasie du cholestérol via la

régulation de l'internalisation de LDLC. Le cholestérol n'est en conséquence pas délivré de manière efficace aux cellules. (Randolph & Clair, 1984a)
En 1997, Yuan *et al.* dans leur étude sur les cailles japonaises sensibles à l'athérosclérose ont remarqué que quelle que soit l'alimentation donnée des effets athérogéniques comparables étaient observées. Ils en ont conclu que les différences de composition des régimes (notamment en cholestérol) n'étaient pas suffisantes pour influencer le degré de formation des plaques d'athérosclérose. Se basant entre autre sur l'étude de Randolph *et al.*, ils ont conclu que le même mécanisme impliquant un défaut de récepteur aux LDL pouvait être mis en jeu chez les cailles japonaises aussi. (Yuan & *al.*, 1997)

Ainsi un certain nombre de particularités dans le métabolisme des lipoprotéines des espèces et lignées d'oiseaux sensibles ont été mises en évidence et pourraient expliquer en partie les différences de sensibilité observées. Le métabolisme du cholestérol est en grande partie lié à celui des lipoprotéines comme nous l'avons vu. Nous allons cependant nous attacher particulièrement à celui-ci chez les espèces et lignées sensibles.

3. *Considérations métaboliques : Particularités du métabolisme du cholestérol chez les oiseaux*

Nous avons vu dans la première partie le métabolisme du cholestérol chez les mammifères, animaux considérés comme non sensibles à l'athérosclérose. Voyons maintenant les différences qui existent chez les oiseaux.

- <u>Cholestérol plasmatique et athérosclérose</u>

Chez l'homme, les études ont montré très tôt qu'il existait un lien important entre cholestérol plasmatique et athérosclérose. (Kritchevsky, 1962)
Cependant, cette observation est aujourd'hui largement contestée par de nombreux auteurs. Land et Sperry furent parmi les premiers à observer une indépendance du degré d'athérosclérose et de la concentration plasmatique en cholestérol. En outre, ces auteurs s'appuient sur le fait que si de nombreuses études ont constaté une corrélation entre cholestérol et athérosclérose celle-ci est souvent minime. En effet, une des plus citées de ces études, l'étude de Framingham par Feinleib et *al.* publiée en 1979, a obtenu un coefficient de corrélation de 0,36 soit une relation singulièrement faible.
Selon ses différents auteurs, le taux élevé de cholestérol plasmatique pourrait être secondaire aux autres facteurs de risque de cette affection comme le stress, l'obésité ou l'inactivité et non directement lié aux lésions. ((Ravnskov, 2002), (Feinleib & *al.*, 1979))

Chez les oiseaux, les études menées sont plutôt en faveur d'un lien entre le cholestérol plasmatique et l'athérosclérose. Ainsi Bavelaar et Beyen, en 2004, ont-ils calculé le coefficient de corrélation linéaire entre la concentration en cholestérol plasmatique et le degré d'athérosclérose à partir des données de la littérature et sans prendre en compte la race et la durée de l'expérience. Chez le pigeon, ce coefficient était de 0,54 pour l'athérosclérose aortique et 0,71 pour l'athérosclérose coronaire. La corrélation était ainsi plus importante pour l'athérosclérose coronaire, suggérant que le développement des lésions au niveau des deux sites est indépendant. Chez la caille, le coefficient de corrélation linéaire était de 0,68 pour l'athérosclérose aortique et 0,51 pour le poulet.
Il y a donc une relation directe entre le cholestérol plasmatique et le degré d'athérosclérose, cette relation est cependant plus forte chez le pigeon et la caille que chez le poulet pour lequel le coefficient de corrélation est faible bien que significatif. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Le cholestérol plasmatique étant ainsi un facteur de risque reconnu de l'athérosclérose, les chercheurs se sont donc intéressés aux taux de cholestérol plasmatique propres à chaque espèce, quel que soit le régime alimentaire. Il est apparu que les espèces les plus sensibles à l'athérosclérose étaient généralement celles qui présentaient les plus

hauts taux de cholestérol plasmatique, quel que soit le régime alimentaire.
Ainsi, concernant les espèces de perroquets par exemple, tous s'accordent à dire que les Gris du Gabons et les Amazones ont les taux de cholestérol plasmatique les plus élevés (*Annexe 1*). Or ces 2 espèces sont les espèces de perroquets les plus sensibles à l'athérosclérose. De même, le pigeon et la caille ont des taux de cholestérol plasmatique élevés. Il faut cependant lire ces données avec beaucoup de précaution sachant que d'un auteur à l'autre les conditions de l'étude sont différentes. En effet selon les études les conditions de vie générales varient. Pour une même espèce par exemple, les régimes alimentaires peuvent être différents selon les études. De même, le nombre d'individus pris en compte est très variable. Pour le Pygargue vocifère par exemple, l'étude a été menée sur des individus vivants à l'été sauvage dans un Parc National contrairement à toutes les autres espèces répertoriées ici. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (Hollamby & al., 2004))

Le cholestérol plasmatique semble être un facteur de risque important de l'athérosclérose chez les espèces aviaires contrairement à ce qui a été décrit récemment chez l'homme. Bien que l'apport alimentaire soit un déterminant majeur des concentrations plasmatiques en cholestérol, différentes études ont montré que, pour différents régimes alimentaires, le taux de cholestérol plasmatique était toujours plus important chez les espèces sensibles à l'athérosclérose. Cette observation nous oriente donc vers une origine en partie génétique des taux de cholestérol plasmatique et non simplement alimentaire.

Nous avons vu précédemment les particularités du métabolisme des lipoprotéines chez les espèces et lignées sensibles. Le taux de cholestérol plasmatique est dépendant en grande partie de ce métabolisme. Cependant voyons maintenant quels mécanismes propres au cholestérol pourraient être à l'origine de son taux plasmatique élevé chez ces espèces et lignées.

- <u>Le métabolisme du cholestérol chez les espèces/lignées sensibles</u>

Randolph *et al.,* dans une seconde étude de 1984, ont étudié le métabolisme du cholestérol dans les cellules musculaires aortiques lisses des pigeons WC, sensibles à l'athérosclérose.
Dans cette étude, ils ont mis en évidence le fait qu'au sein des cellules musculaires lisses aortiques de ces pigeons, contrairement à ce qui est observé chez les mammifères, la régulation du métabolisme du cholestérol ne se réalisait pas au niveau de l'influx de cholestérol exogène. La synthèse de cholestérol endogène est cent fois plus importante que celle observée dans les cellules de singe.
Malgré ce haut taux de synthèse de cholestérol, le taux d'estérification du cholestérol était bas dans les cellules de pigeon et il en était ainsi de même pour les concentrations en esters de cholestérol.
Ils ont également montré l'incapacité des cellules de pigeon à réguler les deux enzymes responsables de la régulation de la concentration du cholestérol intracellulaire chez les mammifères : la HMG-coA réductase et l'ACAT.
Ainsi, lorsque les cellules de pigeon sont incubées en présence de LDL ou d'éthanol, le cholestérol présent dans les cellules n'entraine pas l'inhibition de la HMG-coA réductase et l'ACAT n'étant pas activée, le taux d'estérification du cholestérol est bas, il n'est donc pas stocké par les cellules. Ceci intervient alors même que la concentration intracellulaire en cholestérol est beaucoup plus importante que celle des cellules de mammifères.
Une explication donnée par les auteurs concernant cette inaptitude à réguler la concentration en cholestérol intracellulaire libre serait un défaut de la membrane plasmatique dans le transport du cholestérol en excès au réticulum endoplasmique au sein duquel se trouvent les enzymes mentionnées précédemment.
Cependant, lorsque l'incubation des cellules est réalisée en présence d'hydroxycholesterol-25 les cellules de pigeon procèdent bien à la régulation des deux enzymes.
La régulation du métabolisme du cholestérol par la régulation du cholestérol intracellulaire n'est donc pas certaine.

Enfin, les auteurs ont montré que le mécanisme d'efflux de cholestérol des cellules de pigeon différait également de celui des cellules de mammifères. Il semblerait en effet que l'efflux de cholestérol ne requiert pas systématiquement la présence d'un récepteur préexistant.
Quoi qu'il en soit le fait que les taux de cholestérol sortant et de cholestérol synthétisé soient similaires indique un lien entre ces deux procédés de régulation. Il est cependant difficile de savoir si cette relation est le résultat d'une altération primaire de l'efflux ou de la synthèse. (Randolph & *al.*, 1984 b)

De même, Hammad *et al.* ont étudié en 1997 le métabolisme du cholestérol chez des cailles japonaises sélectionnées pour leur taux de cholestérol plasmatique. Ils ont montré que le cholestérol était retenu plus longtemps dans le plasma des cailles de lignées à taux élevé de cholestérol, et donc plus sensibles à l'athérosclérose. De plus, un des mécanismes par lequel les cailles de lignées à faibles taux de cholestérol plasmatique maintiennent ces faibles taux de cholestérol serait lié à l'excrétion biliaire. Celle-ci serait réduite chez les lignées sensibles par rapport aux lignées résistantes. (Hammad & *al.*, 1997)

Ainsi différents mécanismes, particuliers aux espèces et lignées sensibles, pourraient expliquer les taux significativement plus élevés de cholestérol plasmatique observés au sein de ces espèces et lignées. De même, le métabolisme des cellules musculaires lisses, agents important du développement des lésions d'athérosclérose, pourrait différer entre les lignées sensible et résistante.

4. *Considérations métaboliques : Le cas particulier de la lipoprotéine A.*

La lipoprotéine A (Lp(a)) est une lipoprotéine plasmatique, de structure voisine des LDL, possédant une apolipoprotéine spécifique, l'apolipoprotéine (a).
Son rôle physiologique reste encore mal connu mais plusieurs études ont montré qu'une **concentration plasmatique élevée en Lp(a) était un facteur de risque d'athérosclérose** coronarienne chez l'homme.

Beaudeux, en 1999, a tenté de décrire le rôle de la Lp(a) dans l'athérogénèse. Il pourrait, d'une part, y avoir une rétention de Lp(a) dans l'intima, cette dernière ayant notamment la capacité d'interagir avec les macrophages, les cellules musculaires lisses et les cellules endothéliales. D'autre part, elle aurait une action anti-fibrinolytique. En effet, elle présente une importante homologie de structure avec le plasminogène, à l'origine d'une compétition au niveau des sites de fixation de ce dernier et responsable d'une réduction de la fibrinolyse.
Enfin la Lp(a) peut subir une oxydation, comme le LDL, bien qu'elle y soit plus résistance. Les Lp(a) ainsi oxydées pourraient également jouer un rôle dans l'athérogénèse en interagissant entre autre avec les cellules endothéliales. ((Beaudeux, 1999), (Ariyo & *al.*, 2003))

A notre connaissance, aucune étude n'a encore été réalisée sur le rôle de la Lp(a) chez les oiseaux.

5. *Considérations métaboliques : Métabolisme des cellules musculaires lisses*

En 1992, Edwards s'est intéressé à l'étape de prolifération des cellules musculaires lisses qui est une étape clé dans la formation de la plaque. Il a montré que le potentiel de

prolifération de ces cellules était plus important chez les pigeons WC que chez les pigeons résistants SR. Cette prolifération plus importante était associée à une altération des protéoglycanes hératanes sulfates (PG-HS) des cellules musculaires lisses aortiques. Leur quantité était réduite et leur structure différente de celle des cellules des pigeons WC. Ceci pourrait en partie expliquer la différence de sensibilité des deux races. (Edwards & Wagner, 1992)

Outre les différences métaboliques importantes évoquées précédemment, des différences physiques, hémodynamiques sont également mises en cause dans le développement des lésions athéromateuses.

6. *Considérations rhéologiques*

Les contraintes hémodynamiques artérielles représenteraient une cause physique de l'athérosclérose. Les forces de frottements qui s'exercent dans les zones de turbulences du flux, comme les bifurcations des gros troncs, seraient à l'origine de l'activation et de la perméabilisation de l'endothélium aux lipides et aux cellules inflammatoires, point de départ de la formation d'une lésion d'athérosclérose. (Doras, 2007)
Chez l'homme, l'hypertension semble favoriser la formation d'athéromes. (Campbell & Reece, 2004)
Ainsi, Finlayson *et al.* se sont intéressés aux caractéristiques artérielles des reptiles. Ces derniers ont une faible pression sanguine comparée aux autres espèces, avec probablement moins de forces de frottement sur la paroi vasculaire et moins de turbulences du flux, ce qui pourrait les protéger contre le développement de lésions. Les oiseaux ont au contraire une forte pression sanguine ce qui pourrait contribuer à expliquer leur sensibilité à l'athérosclérose. (Finlayson, 1983)
Cependant, Barakat dans une étude de 1985 n'a pas pu mettre en évidence une différence de pression sanguine entre les 2 souches WC et SR. (Bavelaar & *al.*, 2005)
Cheng *et al.* ont montré qu'il existe une grande variation des forces de frottement d'une espèce à l'autre. Ils ont montré que les forces de frottements sont inversement proportionnelles au diamètre du vaisseau. Pourtant les petits animaux comme les rongeurs ne semblent pas être plus atteints que les grands comme les singes. Il est donc impossible de conclure chez les oiseaux à une relation directe entre la taille des vaisseaux, la pression sanguine et la sensibilité à l'athérosclérose. (Cheng & *al.*, 2006)

Enfin, chez les oiseaux, peu d'études ont mis en relation l'hypertension artérielle avec le développement de lésions d'athérosclérose. Cependant Miller *et al.* ont montré, en 1985, que des dindes présentant une hypertension artérielle étaient exposées à un degré d'athérosclérose plus sévère que des dindes présentant une faible pression artérielle. (Miller & al., 1985)

Enfin, si des prédispositions génétiques d'ordre métabolique ou physique à l'athérosclérose ont été mises en évidence, il faut également prendre en compte d'autres facteurs tels que l'âge ou le sexe, sur lesquels il est également impossible de jouer.

7. *Considérations physiologiques*

Bien que l'âge et le sexe représentent des facteurs de variations de l'affection chez l'homme, ceci dépendrait de l'espèce chez les animaux.

Les points de vue des auteurs concernant l'effet du sexe sont très divergents mais il semble peu probable que celui-ci est une réelle influence sur le développement des lésions. Fox, en 1933, a montré que le degré d'athérosclérose était significativement plus élevé chez les mâles que chez les femelles alors que Johnson *et al.* ont quant à eux montré en 1992 que les femelles étaient les plus touchées dans les espèces aviaires. ((Bavelaar & Beynen, 2003),

(St Clair, 1998))
Chez le perroquet, les résultats des différentes études convergent vers une absence d'effet du sexe sur le développement et la sévérité des lésions. ((Fricke & al., 2009), (Bavelaar & Beynen, 2003))

Chez les oiseaux, l'âge semble quant à lui être un facteur associé à la fréquence et à la sévérité des lésions. Ainsi, chez le pigeon WC, la prévalence de l'athérosclérose augmente avec l'âge, jusqu'à 100% chez les oiseaux de plus de 3 ans. (Clarkson & *al.*, 1959)
Chez le perroquet également, il a été montré qu'il existait une relation directe entre l'âge et la sévérité des lésions. (Bavelaar & Beynen, 2003)
Fricke *et al.* dans leur étude de 2009 ont montré que les perroquets de plus de 26 ans étaient les plus touchés et ont ainsi confirmé l'idée que l'incidence et la sévérité des lésions augmentaient avec l'âge des individus. (Fricke & al., 2009)

Il est donc maintenant admis qu'il existe des prédispositions génétiques à l'athérosclérose chez certaines espèces aviaires mais également au sein d'une espèce, chez certaines lignées. Cependant, les mécanismes associés ne sont toujours pas clairement élucidés et il semblerait également qu'ils interviennent à différents stades du développement des lésions. Le métabolisme des lipoprotéines et celui du cholestérol sont néanmoins 2 éléments à prendre sérieusement en compte.

De ce fait, le bilan lipidique est un des éléments de la première étape de la stratégie de détection des affections cardiovasculaires telles que l'athérosclérose. Ce bilan lipidique permet la détermination du LDLC, du HDLC et du cholestérol total, 3 paramètres reconnus associés au risque de survenue d'une affection cardiovasculaire. Chez l'homme, la détermination de la concentration en triglycérides plasmatiques serait également importante car ces derniers contribueraient au développement des lésions mais peu de recherches ont été effectuées à ce sujet chez les oiseaux. (Malloy & Kane, 2001)
Enfin, il existe très probablement d'importantes interactions entre la génétique et l'environnement comme le régime alimentaire. Ceci rend difficile la distinction entre les deux et donc la détermination du rôle réel des facteurs génétiques dans le développement des lésions.

II. Les facteurs de risque extrinsèques de l'athérosclérose

Outre les différences de sensibilité d'origine génétique propre à chaque espèce ou lignée, nous avons vu que l'environnement intervenait probablement également de manière importante dans le développement des lésions d'athérosclérose. Ainsi, chez l'homme ces facteurs environnementaux favorisants le développement des lésions sont bien connus et peuvent, pour la grande majorité, s'appliquer aux espèces aviaires. De ce fait, le régime alimentaire, l'inactivité, l'obésité ou encore le stress représentent des facteurs de risque décrits dans la littérature. Etudier les facteurs liés au développement des lésions chez les oiseaux se révèle alors d'un intérêt certain puisque l'inactivité, l'obésité ou encore le stress social sont des conditions qui sont apparues avec la captivité. De même, le régime alimentaire des oiseaux en captivité est élaboré par l'homme et reste, dans la plupart des cas, différent du régime naturel de l'espèce bien qu'il tende à s'en rapprocher au maximum.

Ces facteurs sont extrinsèques à l'individu, il est donc important de les prendre en compte dans les mesures de prévention de l'athérosclérose.

1. *Le régime alimentaire*

Chez l'homme, il est depuis longtemps reconnu que le régime alimentaire influence le développement des affections cardiovasculaires. Les études épidémiologiques révèlent que la prévalence de ces affections varie beaucoup selon les pays et donc, selon les habitudes alimentaires. Dans ce contexte les facteurs qui interviennent dans l'athérosclérose ont été recherchés chez les espèces aviaires également et les études se sont concentrées sur le rôle de l'alimentation.

a. Généralités

Nous avons montré dans la première partie qu'il existait des prédispositions génétiques évidentes à l'athérosclérose. Il semblerait que ces différences entre les races et les lignées soient également dépendantes en grande partie du régime alimentaire qui diffère entre les espèces, sans que la distinction entre la génétique et le régime alimentaire soit aisée. Ainsi le régime alimentaire carnivore des rapaces diffère de manière importante du régime omnivore des perroquets par exemple, et certains nutriments qui favorisent le développement des lésions d'athérosclérose seront présents en quantité différente dans chacun des régimes.

De même, à l'échelle de l'espèce, le régime alimentaire de l'individu en captivité diffère parfois de manière importante de celui de l'individu dans son milieu naturel pour des raisons logistiques et financières. Ainsi la composition en nutriments des aliments distribués aux oiseaux en captivité peut varier de manière importante et potentiellement jouer un rôle non négligeable dans le développement de lésions d'athérosclérose.

Le rôle du régime alimentaire dans le développement de l'athérosclérose chez les oiseaux a ainsi été longuement étudié bien qu'il reste mal élucidé.

Ratcliffe en 1966, suite à une étude réalisée au jardin zoologique de Philadelphia, a montré qu'après un changement alimentaire l'incidence et le degré d'athérosclérose sont modifiés. De ce fait, avant 1935 les perroquets du zoo étaient nourris avec des graines de tournesol supplémentées avec des fruits en petites quantités. Après 1935, ils étaient nourris avec un régime totalement différent pour omnivores composé par un laboratoire de recherche. Avec le changement alimentaire, les athéromes de l'aorte proximale et des artères brachiocéphaliques ont laissé place à des lésions moins marquées. Ceci suggère que l'alimentation peut influencer le développement de l'athérosclérose.

En outre, de nombreux auteurs suggèrent que la modification du régime alimentaire favorisée par la captivité pourrait jouer un rôle dans le développement des lésions.
Ulrey *et al.* ont mis en évidence en 1991 le fait que la plupart des graines qui composent l'alimentation pour perroquets de cage sont différentes de celles trouvées dans la nature. Ceci pourrait expliquer en partie la différence de sensibilité au sein des différentes espèces ; les groupes d'espèces les plus sensibles étant ceux dont le régime naturel est composé de fruits et de produits frais d'origine animale selon Fiennes. (Bavelaar & Beynen, 2004b)
De même, si l'alimentation des rapaces dans leur milieu naturel est constituée d'une large variété de proies, pour des raisons pratiques les individus en captivité sont quant à eux nourris avec seulement quelques espèces domestiques que l'on ne retrouve pas forcément dans le milieu naturel des rapaces. (Clum & *al.*, 1997)

Enfin il semblerait que l'excès alimentaire global soit un problème général pour de nombreux oiseaux de parcs zoologiques. L'obésité, qu'elle soit liée à un excès alimentaire

associé à un manque d'exercice ou à une affection sous-jacente est un facteur de risque de l'athérosclérose chez les oiseaux en captivité et ceux même si la composition de l'alimentation est convenable. (St Leger, 2007)

Il est donc clair que le régime alimentaire joue un rôle important si ce n'est primordial dans le développement des lésions d'athérosclérose. Outre la quantité donnée, deux constituants nutritionnels en particulier, cholestérol et acides gras saturés, ont été rendus responsables du développement de cette affection. Ces deux constituants, présents en quantité variable selon les aliments, agissent en partie en augmentant les niveaux circulants de LDL. (Mancini & *al*., 1997)

b. Le cholestérol

L'apport alimentaire en cholestérol est essentiel pour la vie des individus. Il compense l'excrétion fécale du cholestérol et sa transformation en hormones stéroïdiennes ou en métabolites hydroxylés. (Dubois & *al*., 1994)

Comme nous l'avons vu dans la première partie, **un taux de cholestérol plasmatique élevé est un facteur de risque important de l'athérosclérose chez l'oiseau bien que cela reste controversé chez l'homme**.

La composition de l'alimentation étant un déterminant majeur des concentrations plasmatiques en cholestérol, Il est alors apparu essentiel de se concentrer sur le rôle de l'alimentation, et en particulier la quantité de cholestérol, dans le développement de l'athérosclérose.

Rapidement, des études ont mis en évidence le rôle du cholestérol alimentaire sur le développement des lésions d'athérosclérose chez le pigeon, la caille et le poulet. Ainsi Dauber et Katz ont dès 1942 réussi à induire des lésions d'athérosclérose chez le poulet grâce à un régime contenant 2,5% de cholestérol. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

- <u>Cholestérol alimentaire et cholestérol plasmatique</u>

Des études ont très tôt montré qu'un apport alimentaire en cholestérol entrainait d'importantes hypercholestérolémies chez les espèces aviaires.

Yuan *et al*. ont réalisé une étude en 1997 sur l'influence du cholestérol alimentaire et des sources de matière grasse sur l'athérosclérose chez des cailles japonaises. Ils ont induit une hypercholestérolémie chez des cailles avec un régime contenant 5 g/kg de cholestérol durant 9 semaines. Le cholestérol plasmatique était dix fois plus élevé suite à ce régime, sans tenir compte de la source de matière grasse alimentaire. (Yuan & *al*., 1997)

Bavelaar and Beynen ont réalisé en 2004 une étude qui résume la relation entre l'alimentation, le cholestérol plasmatique et l'athérosclérose chez le pigeon, la dinde et le poulet à partir d'études effectuées par différents auteurs.

A partir de toutes ces données ils ont mis en évidence une relation linéaire entre le cholestérol alimentaire et le cholestérol plasmatique chez le pigeon, la caille et le poulet. Le coefficient de corrélation linéaire était de 0,8 pour le pigeon, 0,37 pour la caille et 0,58 pour le poulet. Il semblerait donc qu'il existe une relation directe entre le cholestérol alimentaire et le cholestérol plasmatique, la relation étant plus forte chez le pigeon. La race de l'animal et la durée de l'expérience n'ont pas été inclues dans ces régressions. Cependant, les différentes études citées dans cet article s'accordent sur plusieurs points. Tout d'abord la durée de l'expérience influe sur les taux de cholestérol plasmatique chez les trois espèces. En l'absence d'ajout de cholestérol, le taux de cholestérol plasmatique reste constant au fil du temps. Horlick et Katz, en 1949, ont ainsi montré que lorsque 2% de cholestérol était ajouté à l'alimentation de poulets une moyenne haute de 72,4 mmol/L de cholestérol plasmatique était atteinte à 7 semaines, suivie par une baisse brutale à 25.2 mmol/L à 9 semaines. Enfin une autre hausse à 56,7mmol/L était observée à la fin de l'expérience. La même tendance était observée avec 4% de cholestérol.

Cependant, cet effet du temps dépendrait lui-même de la quantité de cholestérol apportée. En effet dans la même étude de Horlick et Katz, lorsque 0,5% de cholestérol est ajouté, on observe seulement une légère hausse du cholestérol plasmatique avec une moyenne maximale de 19,4 mmol/L. Lorsque 1% de cholestérol est ajouté, on observe une tendance générale à la hausse du cholestérol plasmatique pendant 15 semaines avec une chute importante à 19,3 mmol/L à 9 semaines. Clarckson et Lofland, en 1967, ont réalisé une étude similaire sur des pigeons WC. Lorsque 0,5 % de cholestérol était ajouté, une hausse importante du cholestérol plasmatique était observée pendant les 3 premiers mois, laissant ensuite place à un plateau. Lorsque 1% de cholestérol était ajouté, une hausse similaire à celle observée avec l'ajout de 0,5% de cholestérol était observée pendant 9 mois. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Ainsi, les résultats diffèrent de manière importante entre les différentes études. Ceci pourrait s'expliquer par des différences interindividuelles ou encore par des différences dans la composition de l'alimentation donnée dans chaque étude.

Cependant, si les chiffres diffèrent de manière importante, la plupart des auteurs s'accordent à dire que la durée de l'expérience influence le taux de cholestérol plasmatique et que cette durée est elle-même influencée par la quantité de cholestérol distribuée. De même, il semblerait que l'effet du cholestérol alimentaire soit influencé par la race.

- Cholestérol alimentaire et profil de lipoprotéines

Les VLDL et LDL étant considérées comme « athérogènes » contrairement au HDL considéré comme « anti-athérogénique », la distribution du cholestérol parmi les lipoprotéines sériques semble contribuer à la sensibilité des espèces à l'athérosclérose.

Hammad *et al*., en 1998, ont montré que chez la caille lorsqu'un supplément de 0,5% de cholestérol est ajouté à la ration, la distribution du cholestérol au sein des lipoprotéines en est modifiée. Les LDL, avec 62% du cholestérol sérique total, deviennent le moyen de transport principal du cholestérol. Dans d'autres études, le moyen de transport qui devient prédominant lors de l'ajout de cholestérol est le VLDL. Dans tous les cas c'est une lipoprotéine « athérogène » qui devient le transporteur principal et ce quelle que soit la lignée de caille, résistante ou non. (Hammad & *al*., 1998)

De même, St. Clair, en 1985, a étudié les effets de l'apport de cholestérol alimentaire sur le profil de lipoprotéines des pigeons WC et SR. L'ajout de 0,5% de cholestérol entraine une modification significative du profil de lipoprotéines. La concentration absolue en HDLC ne change pas mais il y a une augmentation des concentrations de LDL et de VLDLC, les LDL transportant 50% du cholestérol total et les VLDL 25% chez le pigeon WC et 50% chez le pigeon SR. Les pigeons SR avaient des taux significativement plus élevés de cholestérol plasmatique, ceci étant dû aux taux plus élevés de VLDVC.

Chez le poulet, les mêmes effets sont observés : après ajout de cholestérol on observe une importante hausse des VLDLC et des LDLC. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Ainsi, si le HDL est le principal transporteur de cholestérol en l'absence d'un régime supplémenté en cholestérol, le LDLC et le VLDLC deviennent majoritaires lors de l'apport de cholestérol.

- Cholestérol alimentaire et athérosclérose

De même que Dauber et Katz, Saint Clair, en 1983, a montré que l'apport alimentaire en cholestérol accroît nettement le taux de développement, la sévérité et l'extension des lésions d'athérosclérose chez le pigeon. La localisation de ces lésions d'athérosclérose « induites par le cholestérol » serait similaire à celle des lésions d'athérosclérose spontanées. De même Shih, en 1983, a prouvé que l'athérosclérose pouvait facilement être induite chez la caille par un apport alimentaire en cholestérol. Cependant il existe une importante variation de temps nécessaire à la formation des lésions et de quantité de cholestérol nécessaire ainsi qu'une grande variation individuelle de réponse au cholestérol alimentaire.

Le moment d'apparition et la sévérité des lésions d'athérosclérose induites par le cholestérol alimentaire dépendent de la quantité de cholestérol apportée. En effet, Clarkson et Lofland, en 1967, ont testé l'effet de différentes quantités de cholestérol alimentaire sur le développement des lésions d'athérosclérose aortiques et coronaire chez des pigeons WC. Ils n'ont remarqué aucune différence lors de l'ajout de 0% ou 0,05% de cholestérol. Lorsque 0,1% de cholestérol était ajouté, aucune lésion n'était observable avant l'âge d'un an. Lorsque 0,25% était ajouté, les lésions apparaissaient après 6 mois. Lorsque 0,5% et 1% de cholestérol étaient ajoutés, on observait le même degré d'athérosclérose à 6 mois mais les animaux nourris avec 1% de cholestérol présentaient significativement plus de lésions après 12 mois.
L'effet du cholestérol alimentaire serait également fonction de la durée de l'expérience. De ce fait, St Clair, en 1983, a observé que les plaques d'athérosclérose chez le pigeon se développaient après un ajout de cholestérol pendant 3 semaines. Durant les dix semaines suivantes on observe une forte augmentation de l'index d'athérosclérose (pourcentage de la surface aortique recouverte par des plaques d'athérosclérose), passant de 4% à 48% à la 13ème semaine.

Enfin, comme nous l'avons expliqué dans la première partie, le développement d'athérosclérose « induite par le cholestérol alimentaire » dépendrait également de la race ou de la lignée. En effet Clarckson et Lofland, en 1961, ont montré qu'avec une alimentation identique, l'index d'athérosclérose était très affecté par le cholestérol alimentaire chez les pigeons WC (index 22,4) alors qu'il ne l'était que peu chez les RH (0,27).
Concernant les lésions d'athérosclérose coronaires, les résultats divergent selon les auteurs.
Bien que l'athérosclérose aortique et coronaire soit induite par le cholestérol alimentaire, aucune corrélation n'a été trouvée entre le développement des deux. Ceci suggère une indépendance de sensibilité à l'athérosclérose des deux sites.
Les mêmes résultats ont été observés chez la caille et le poulet. La sévérité et l'incidence de l'athérosclérose « induite par l'apport alimentaire en cholestérol » dépendent de la quantité de cholestérol ajouté, de la durée de la période d'alimentation, la race ou lignée et de la localisation des lésions. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Si le rôle du cholestérol alimentaire, au même titre que celui du cholestérol plasmatique, est controversé chez l'homme, celui des différents acides gras est maintenant admis par la quasi-totalité des auteurs. De même chez les oiseaux, les différentes sources de matière grasse semblent jouer un rôle important dans le développement des lésions.

c. Acides gras et sources de matière grasse alimentaires

Rapidement les recherches sur l'athérosclérose chez les modèles animaux se sont focalisées sur le rôle de l'alimentation, et particulièrement la quantité et le type de matière grasse alimentaire, dans le développement de l'athérosclérose.

Il a été montré que les différentes sources de matière grasse avaient un effet sur le métabolisme lipidique.
En effet, une étude menée en 2002 par Newman *et al.* a montré que les poulets nourris avec un régime riche en acides gras polyinsaturés étaient significativement plus maigres que des poulets nourris avec un régime riche en acides gras saturés. L'apport d'une classe d'acide gras par rapport à une autre modulerait ainsi le dépôt de lipides dans certains organes préférentiellement ainsi que l'oxydation des lipides. Les acides gras poly-insaturés entraineraient entre autre une plus grande répartition de l'énergie au sein des tissus dits maigres qu'au sein des tissus gras. (Newman & *al.*, 2002)

De manière globale, il est reconnu qu'un régime trop gras est un facteur de risque de l'athérosclérose. Cependant, au sein des acides gras alimentaires, il est maintenant admis qu'un apport important en acides gras polyinsaturés a des effets bénéfiques.

Au contraire un apport élevé en acides gras saturés au détriment des acides gras polyinsaturés augmente le risque de formation d'athérosclérose. ((St Leger, 2007), (Bavelaar & Beynen, 2003))

- Les sources d'acides gras (Legrand, 2007)

Les acides gras sont les constituants majeurs des différentes classes de lipides (triglycérides, phopholipides et esters de cholestérol).

- Les acides gras saturés : leurs atomes de carbone sont totalement saturés en hydrogène. Ils sont apportés par l'alimentation mais également synthétisés par l'organisme. Les principaux acides gras saturés sont les acides stéarique, palmitique et myristique.
  On les retrouve essentiellement dans les graisses animales (lait, fromage, beurre, viande…) et également dans certaines huiles végétales (huile de noix de coco et huile de palme).

- Les acides gras mono-insaturés (ou ω-9) : un de leurs atomes de carbone n'est pas saturé en hydrogène, autrement dit il existe une double liaison carbone-carbone. De même que pour les acides gras saturés ils sont à la fois synthétisés par l'organisme et apportés par l'alimentation. Les 2 principaux acides gras mono-insaturés sont les acides oléique et palmitoléique. Ils sont présents dans les graisses animales (lait, beurre, viande…) au sein desquelles ils ont à peu près la même proportion que les acides gras saturés (40% en moyenne). Ils sont également présents dans la plupart des huiles végétales et représentent notamment l'acide gras majoritaire dans l'huile de colza, l'huile d'olive ou encore l'huile d'arachide.

- Les acides gras poly-insaturés essentiels (ou ω-3 et ω-6) : ils possèdent plusieurs double liaisons carbone-carbone. Ils proviennent uniquement de l'alimentation. Les principaux acides gras ω-6 sont les acides linoléique (AL) et arachidonique (AA). Les principaux acides gras ω-3 sont les acides α-linoléique (ALA), eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). On les retrouve dans les huiles végétales et principalement dans les huiles de tournesol et de maïs pour l'acide linoléique et dans les huiles de noix et de soja pour l'acide α-linoléique. On retrouve également des acides gras poly-insaturés en majorité dans l'huile d'orge, de sésame ou encore dans l'huile de poisson riche en ω-3.

- Estimation de l'apport en acides gras ((Bavelaar & *al.*, 2005), (Bavelaar & Beynen, 2003))

Chez les oiseaux pour lesquels la nourriture est donnée en accès libre, il est difficile d'évaluer la consommation en acides gras en utilisant la composition de l'alimentation et les tables ou les analyses d'aliments du fait de la sélection. En effet, la plupart des oiseaux en captivité, et en particulier les perroquets, sélectionnent certains aliments de la ration au détriment d'autres. Concernant les perroquets, les aliments non consommés sont le plus souvent composés de gousses, des plus petites graines et les granulés concentrés en vitamines et minéraux qui sont souvent rajoutés à la ration.

Ainsi, la composition en acides gras des muscles de la poitrine et des tissus adipeux des oiseaux est-elle souvent utilisée comme biomarqueur de la composition en acides gras de l'alimentation de l'individu. Il a été montré notamment que la teneur en acides linoléique et α-linoléique de l'alimentation était directement liée à celle dans les muscles de la poitrine et les tissus adipeux. Des résultats semblables ont été obtenus pour les acides gras saturés. Cette méthode est la plus utilisée dans les différentes études. Il est cependant impossible de prélever ces tissus sur des oiseaux vivants.

Bavelaar *et al.* ont montré en 2005 que la composition en ALA des esters de cholestérol et des triglycérides plasmatiques pouvait être utilisée comme marqueur de la consommation en ALA par l'individu. Cette méthode est donc adaptée pour des oiseaux vivants en réalisant une simple prise de sang.

- Matière grasse alimentaire et cholestérol plasmatique

L'effet de la composition et de la quantité en matière grasse de l'alimentation sur le cholestérol plasmatique a été longuement étudié chez les modèles animaux de l'athérosclérose (pigeon, caille et poulet). Il varie de manière importante selon les études. (*Annexe 2*)
Lofland *et al.*, en 1961, ont comparé les effets d'une alimentation à base de 10% d'huile de noix de coco et 0,25% de cholestérol à une alimentation à base de 10% d'huile de maïs et 0,25% de cholestérol chez le pigeon. Ils ont trouvé que la dernière alimentation entrainait un taux significativement plus bas de cholestérol, mais seulement lorsque du cholestérol était ajouté.
Chez la caille, Smith et Hilker en 1973 ont montré que les régimes riches en acides gras saturés entrainaient des taux significativement plus élevés de cholestérol plasmatique et que ceux riches en acides gras poly-insaturés, en présence de cholestérol, avaient l'effet contraire sur le taux de cholestérol plasmatique.
Chamberlain et Belton, en 1987, ont testé l'effet de l'huile de poisson associée à une alimentation sans cholestérol sur les cailles sensibles à l'athérosclérose. Un régime à 8,6% d'huile de poisson, sans apport de cholestérol, entraine un taux significativement plus important de cholestérol qu'un régime avec 8,6% de graisse de porc et sans cholestérol. Chez les cailles non génétiquement sélectionnées, on n'observe pas de différence significative. Cependant chez ces cailles il a été montré qu'une alimentation à base d'huile de poisson entrainait une baisse des taux plasmatiques de Triglycérides et de VLDL. Ainsi l'effet inconstant de l'huile de poisson indique que les facteurs génétiques jouent probablement un rôle important dans le développement de l'athérosclérose.
Enfin, chez le poulet Katz *et al.*, en 1958, n'ont pas observé d'influence sur le cholestérol plasmatique de la source de matière grasse, que ce soit des acides gras insaturés ou saturés. Cependant Worcester et Bruckdorfer, en 1978, ont montré que lorsque 10% d'huile de coco était ajoutée à l'alimentation en association avec 0,5% de cholestérol on observait une hausse significative du cholestérol plasmatique en comparaison à l'huile de maïs.

Ainsi, l'effet des matières grasses alimentaires est plus net lorsque du cholestérol est ajouté à l'alimentation. Si ce n'est pas le cas aucun effet constant n'est mis en évidence. Lorsque du cholestérol est apporté, il apparaît que les acides gras mono- et poly-insaturés sont responsables de taux plus bas de cholestérol plasmatiques comparés aux acides gras saturés. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

De même, chez le perroquet les résultats ne sont pas constants mais tendent à montrer qu'un apport important en acides gras saturés était responsable d'une augmentation de la concentration plasmatique en cholestérol. Ces études se sont concentrées essentiellement sur le rôle de l'acide α-linoléique, l'acide gras poly-insaturé le plus fréquemment rencontré dans l'alimentation du perroquet. Plus l'apport en acide α-linoléique est important, plus le taux de cholestérol plasmatique serait bas chez le perroquet. (Bavelaar & Beynen, 2004b)

Enfin il est important de noter que l'effet de la source d'acides gras alimentaires dépend en grande partie de la source et du taux de protéines de l'aliment. En effet en 1966, Lofland *et al.* ont testé l'effet des différentes sources d'acides gras et ont observé un effet des graisses alimentaires sur le cholestérol plasmatique mais il existait une importante interaction significative avec le taux de protéines. (Bavelaar & Beynen, 2004a)
Nishida *et al*. ont étudié en 1958 l'effet des protéines alimentaires sur le cholestérol sérique et l'incidence de l'athérosclérose chez le poulet. Ils ont montré que les protéines alimentaires tendaient à faire diminuer l'effet athérogène du cholestérol et des graisses alimentaires. Or, une alimentation riche en matières grasses entrainent automatiquement

un apport plus bas en protéines comme la consommation en nourriture est plus faible. Etant donné que faire varier les matières grasses alimentaires implique forcément la variation du taux de protéines et donc du ratio « gras/protéines » il n'est pas possible de prendre en compte l'effet des matières grasses seules lors de la comparaison de deux régimes alimentaires sans une interaction des protéines apportées. (Nishida & *al.,* 1958)

- Matière grasse alimentaire et lésions d'athérosclérose

De même, l'effet de la composition et de la quantité en matière grasse de l'alimentation sur la formation de lésions d'athérosclérose a été d'abord étudié chez les modèles animaux de l'athérosclérose.

Lofland *et al.*, en 1961, ont étudié les effets de différents régimes alimentaires sur l'athérosclérose aortique. Il semblerait que les graisses alimentaires influencent indirectement les lésions d'athérosclérose en ayant un effet plus important sur le cholestérol plasmatique que sur les lésions d'athérosclérose elles-mêmes. De même chez la caille, Yuan *et al.,* en 1997, ont comparé les effets de 3 différentes sources de matière grasse associées à des taux de cholestérol élevés ou faibles. Ils n'ont pas mis en évidence d'effet de ces différents régimes sur le développement de lésions d'athérosclérose mais un effet sur le cholestérol plasmatique entre les différentes sources de matière grasse pour les régimes riches en cholestérol.

De la même manière, Bavelaar *et al.,* en 2004, n'ont pu mettre en évidence de différence significative d'effet des acides gras insaturés par rapport aux acides gras saturés sur le développement de l'athérosclérose chez la caille. (Bavelaar & *al*., 2004 c)

Néanmoins, Smith et Hilker, en 1973, ont quant à eux montré qu'un régime riche en acides gras polyinsaturés protégeait contre le développement de lésions d'athérosclérose contrairement à un régime riche en acides gras saturés chez la caille.

Siegel *et al.,* en 1995, ont montré, de manière semblable, qu'un régime à 4% d'huile de noix de coco donné pendant 8 semaines à des cailles entrainait une hausse significative des lésions d'athérosclérose comparé à un régime à 4% d'huile de maïs.

Plusieurs auteurs, dont Fann *et al.* en 1989, ont étudié l'effet de l'huile de poisson sur les lésions d'athérosclérose. Lorsqu'une alimentation riche en cholestérol est donnée pendant 15 semaines, l'huile de poisson présente à 10% entraine significativement moins de lésions d'athérosclérose que le suif de bœuf. Toutefois, lorsqu'aucun supplément en cholestérol n'est apporté, l'incidence des stries lipidiques est significativement plus élevée pour une alimentation à base de 8,6% d'huile de poisson que pour une alimentation à base de 8,6% de lard. Une explication avancée par les auteurs serait que bien que l'huile de poisson contienne des acides gras polyinsaturés, elle contiendrait plus de cholestérol que le lard, entrainant ainsi une différence de taux de cholestérol entre les deux régimes expérimentaux.

Enfin Worcester *et al.,* en 1978, ont montré que nourrir des poulets avec une alimentation contenant de l'huile de noix de coco associée à un apport de cholestérol entrainait des lésions d'athérosclérose aortique significativement plus importantes que lorsqu'ils sont nourris avec de l'huile de carthame ou de l'huile de maïs. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Des résultats semblables ont été obtenus chez le perroquet. Aussi Bavelaar et Beynen ont-ils montré en 2003 qu'il existait une relation entre le degré d'athérosclérose et l'apport en acide α-linoléique chez les perroquets présentés pour autopsie. Cette étude a révélé qu'il existait une relation négative entre la teneur en acide α-linoléique dans les muscles de la poitrine et tissus adipeux et la sévérité des lésions d'athérosclérose chez le perroquet. En revanche aucune relation entre la teneur en acide linoléique et le degré d'athérosclérose n'a été observée dans cette étude contrairement à d'autres études menées chez l'homme notamment. Les auteurs avancent comme hypothèse la possibilité que les lésions d'athérosclérose soient apparues relativement tôt dans la vie des perroquets et que des changements alimentaires aient eu lieu depuis.

La relation entre la teneur en acide linoléique des tissus et le degré d'athérosclérose serait donc faussée étant donné que la composition en acides gras des tissus adipeux reflèterait celle de l'alimentation sur une période de deux ans. (Bavelaar & Beynen, 2003)

Ainsi, malgré les résultats parfois divergents des différents auteurs, il apparaît que les graisses alimentaires peuvent influencer le développement de l'athérosclérose. Les acides gras saturés stimuleraient de ce fait le développement de l'athérosclérose et les acides gras insaturés auraient au contraire un effet protecteur. Au sein des acides gras insaturés l'effet protecteur des acides gras ω-3 semble plus constant que l'effet des acides gras ω-6. De plus, bien que ceci soit moins évident que pour le cholestérol plasmatique les graisses alimentaires n'exerceraient un effet que lorsque du cholestérol est ajouté à la ration, ceci modifiant la réponse à l'athérosclérose induite par le cholestérol alimentaire. (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Comme nous l'avons montré précédemment, les différents acides gras ont un effet sur le cholestérol plasmatique et donc indirectement sur le degré d'athérosclérose. Cependant cet effet n'est pas toujours le même, il est donc possible qu'au moins une partie de l'effet des graisses alimentaires sur l'athérosclérose ne soit pas lié au cholestérol plasmatique.
En outre, il a été montré que les acides gras ω-3 possédaient des propriétés anti-thrombotiques et un effet stabilisateur de l'endothélium. Ils entraineraient également une baisse de concentration du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) qui est le principal facteur mitogène des cellules impliquées dans la formation de la plaque (cellules musculaires lisses et macrophages). Enfin les acides gras ω-3 possèdent une puissante action anti-inflammatoire, non négligeable étant donné que l'athérosclérose est une affection inflammatoire. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), (St Leger, 2007))

Ainsi l'apport d'acides gras poly-insaturés aurait un effet protecteur par rapport au développement des lésions d'athérosclérose. De même l'apport d'antioxydants dans l'alimentation est à prendre en compte dans les mesures de prévention de l'athérosclérose.

d. Les antioxydants

Une autre erreur courante dans l'alimentation des oiseaux en captivité est le trop faible apport en antioxydants qui préviennent l'oxydation des lipoprotéines. Ces antioxydants sont représentés en particulier par la vitamine E, la coenzyme Q10 (ubiquinone), les caroténoïdes et la vitamine C. Ceci a été décrit en particulier chez les perroquets de compagnie. (Fricke & al., 2009)
Concernant la vitamine E, des cas de lésions compatibles avec une carence en vitamine E ont été rapportés notamment chez les Psittaciformes, les poules d'eau ou encore les rapaces. Paradoxalement, ces carences sont retrouvées essentiellement chez des espèces qui ont des régimes riches en acides gras poly-insaturés. En effet, il apparaît que ces acides gras augmentent le besoin en vitamine E.
Les données des différentes études menées à ce sujet suggèrent qu'un aliment pour oiseaux exotiques devrait contenir entre 100 et 250 UI Vitamine E/kg MS. (Dierenfield, 1989)

L'influence de la vitamine A sur le développement des lésions d'athérosclérose a également été étudiée, chez le poulet et le lapin notamment. Cette vitamine, associée à la vitamine E ou non, aurait des effets protecteurs contre le développement des lésions lorsqu'elle est ajoutée à un régime riche en cholestérol. (Bonner & *al.*, 1973)

Ainsi, le rôle du régime alimentaire dans le développement de cette affection est primordial. De nombreux nutriments, et en particulier le cholestérol et les acides gras, sont à prendre à compte dans l'élaboration de la ration pour aboutir à une alimentation la moins athérogène possible.

D'autres facteurs extrinsèques comme l'inactivité et le stress interviennent dans le développement des lésions.

2. *Activité et comportements sociaux*

Warnock *et al.* ont montré en 1957 que l'inactivité chez les poulets entrainait une augmentation du degré d'athérosclérose alors que l'exercice intense semblait jouer un rôle protecteur.
De même, Ratcliffe a étudié en 1966 le rôle des facteurs environnementaux sur les lésions artérielles d'oiseaux de parcs zoologiques. Il a ainsi montré que des poulets exposés à un stress social développaient plus de lésions d'athérosclérose.
En outre, il a été montré que le stress, et notamment la libération d'hormone ACTH qui y est associée, entrainait une baisse des HDLC et une hausse des LDLC chez le poulet. En conséquence, la baisse du taux de HDLC liée au stress pourrait aboutir à une augmentation d'affections telles que l'athérosclérose. (Hammad & *al*., 1998)

Chez le perroquet, Ratcliffe et Cronin, en 1958, ont tenté de comprendre pourquoi les perroquets étaient particulièrement touchés par cette affection. Outre les prédispositions génétiques admises par la plupart des auteurs, il semblerait que l'inactivité liée à la captivité et le stress social lié à l'incapacité des individus à exprimer un comportement naturel pourrait expliquer en partie l'incidence élevée de l'athérosclérose. ((Bavelaar & Beynen, 2004b), ((Fricke & al., 2009))

Ainsi, tout comme chez l'homme, **le stress et l'inactivité sont des facteurs de risque** indéniables de l'athérosclérose chez les perroquets élevés en captivité et très certainement chez d'autres espèces aviaires également. Le stress social et le manque d'exercice sont en effet des conditions liées en grande partie à la captivité.
Enfin certains agents infectieux représentent également des facteurs de risque environnementaux de l'athérosclérose décrits chez l'homme.

3. *Maladies infectieuses*

Un certain nombre d'agents pathogènes bactériens et viraux ont été mis en cause dans la formation des plaques d'athérosclérose chez l'homme. Il apparaît ainsi que certains agents comme *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas gingivalis*, le virus de l'hépatite A, le virus de l'influenza ou encore plusieurs herpes virus joueraient un rôle dans le développement des affections cardio-vasculaires chez l'homme. Plus récemment le cytomégalovirus et *Chlamydia pneumoniae* ont été incriminés dans le développement des lésions. (Stassen & *al.,* 2008)

Chez les oiseaux, l'**herpes virus responsable de la maladie de Marek** a été particulièrement étudié et il a été montré qu'il pouvait entrainait le développement de lésions d'athérosclérose chez le poulet notamment. Il pourrait intervenir en partie au niveau du métabolisme des lipides par une altération de ce dernier qui aboutirait à une accumulation de lipides dans la paroi artérielle. (Fabricant, & *al.,* 1983)

En revanche, une étude de Schenker et Hoop de 2007 a montré qu'une relation entre le genre Chlamydia et l'athérosclérose chez les Psittaciformes était peu probable. (Schenker & Hoop, 2007)

Plusieurs hypothèses ont été avancées concernant le mécanisme moléculaire qui expliquerait le rôle des pathogènes dans le développement de l'affection. Celles-ci ont cependant été totalement remises en question lorsqu'une étude a montré qu'aucun effet sur le taux d'affections vasculaires n'était observé après un traitement antibiotique.

Cependant, comme de nombreux pathogènes ont été associés à l'athérosclérose, il semble peu probable que l'éradication d'un agent seulement puisse avoir des conséquences sur le développement de lésions. De plus, il est possible que le traitement ait été inefficace car les lésions étaient déjà avancées et irréversibles.

Frank R. Stassen *et al*., en 2008, ont ainsi décrit une nouvelle approche du lien probable entre les agents infectieux et l'athérosclérose.

L'athérosclérose étant une affection inflammatoire, les cellules immunitaires sont présentes en quantité abondante dans la paroi vasculaire dès les premiers stades de la formation de la plaque. La plupart de ces cellules immunitaires expriment une large variété de récepteur TLR ("Toll-like receptor"). Ces récepteurs jouent un rôle important dans la reconnaissance des PAMPs (motifs moléculaires associés aux pathogènes) qui sont essentiellement exprimés par les microbes. La stimulation de ces récepteurs entraine l'activation de plusieurs signaux intracelluaires et la production de cytokines pro-inflammatoires qui peuvent finalement contribuer au développement des lésions.

D'autres études ont également mis en évidence le rôle des récepteurs TLR dans le développement des plaques.

De ce fait, il semblerait que les infections entrainent premièrement une inflammation de la paroi vasculaire et deuxièmement, par une voie indirecte, elles peuvent créer un environnement pro-inflammatoire avec une hausse de l'expression des récepteurs TLR même en l'absence de l'agent pathogène original. (Stassen & *al.,* 2008)

Enfin, certaines affections, comme le diabète ou encore la xanthomatose, semblent être couramment associées à l'athérosclérose chez les oiseaux.

4. *Autres affections associées à l'athérosclérose*

a. Le diabète

Chez l'homme il a été montré que les individus atteints de diabète non insulinodépendant (de type 2) avaient un risque deux fois plus élevé de développer une affection cardiovasculaire que les individus non diabétiques. De ce fait, il a été observé que le diabète de type 2, ainsi que ces stades précoces comme l'intolérance au glucose, étaient directement reliés à la formation de lésions d'athérosclérose chez de nombreux sujets. L'hyperglycémie ainsi que l'hyperinsulinémie associée exercent des effets délétères sur les vaisseaux sanguins par des moyens variés. Outre des actions directes sur les cellules endothéliales, insuline et glucose modifient profondément le métabolisme lipidique, les 2 principales modifications étant l'hypertriglycéridémie et la baisse des HDLC. Ainsi dans une étude réalisée en 2012, Wang *et al.* ont montré que l'hyperglycémie associée à une intolérance au glucose entrainait des modifications de concentrations des sous classes de lipoprotéines dans la circulation. En effet, ils ont observé une baisse significative de la concentration en HLD chez ces individus atteints d'hyperglycémie. ((Lesobre, 1994), (Wang & al., 2012))

De même, il semblerait que dans le diabète sucré mal équilibré et/ou insulinorésistant, la production du VLDLC et la synthèse du cholestérol sont toutes deux augmentées du fait de l'insulinorésistance. L'excès de glycosylation des LDL diminue leur catabolisme, ce qui entraîne une augmentation de leur taux plasmatique. (Monnier & et *al.,* 1995)

Les auteurs ne sont pas encore parvenus à un consensus concernant le rôle potentiel de l'insuline dans le développement des lésions d'athérosclérose. En effet, si l'insuline a un effet bénéfique certain sur le métabolisme du cholestérol chez les sujets non diabétiques, en diminuant la production du VLDLC et en augmentant le catabolisme des LDL, son rôle est moins clair chez les sujets diabétiques. Certains auteurs ont montré qu'elle entrainait une augmentation de la synthèse de cholestérol, d'autres ont montré que son rôle était marginal chez ces sujets. Ainsi, il est plus probable que la glycémie représente le facteur fondamental à l'origine des lésions. Enfin, malgré ces observations, il est difficile de dire si le diabète est un réel facteur de risque de l'athérosclérose ou si les deux affections sont souvent associées du fait des nombreux facteurs de risque qu'elles partagent. ((Lesobre, 1994), (Monnier & *al.*, 1995))

Le diabète existe également chez les espèces aviaires. La destruction des cellules beta des îlots de Langerhans, correspondant au diabète de type I, a été décrit chez plusieurs espèces aviaires, tout comme la résistance périphérique à l'insuline, correspondant au diabète de type de II. Chez les oiseaux, les valeurs usuelles de la glycémie varient entre 200 et 400 mg/dl.

Les espèces chez qui le diabète est le plus fréquemment diagnostiqué sont les Aras, les Gris du Gabon, les Amazones, les Toucans, les Callopsittes ou encore les Buses à queue rousse. (Montesinos, 2011)

En outre, certaines espèces aviaires comme le poulet sont maintenant utilisées comme modèles expérimentaux des diabètes chez l'homme. (Datar & Bhonde, 2011)

A notre connaissance, aucune étude n'a encore été réalisée sur une association entre le diabète et l'athérosclérose chez les oiseaux. Cependant il est intéressant de noter que les espèces aviaires citées précédemment sont, dans la majorité, les espèces également les plus touchées par l'athérosclérose.

De plus, O'Donneli *et al.*, en 1978, ont tenté de déterminer le taux de glucose plasmatique moyen chez plusieurs espèce d'oiseaux de proie. Ils ont obtenus des valeurs allant de 330 à 415 mg/dL, significativement plus élevées que chez le poulet pour lequel la valeur moyenne selon la littérature serait de 218 mg/dL. Les auteurs avancent comme hypothèse la différence de régime alimentaire ainsi qu'une activité enzymatique de la néoglucogenèse du foie plus importante chez les oiseaux de proie. (O'Donneli & *al.*, 1978)

Ces résultats suggèrent des taux de glucose plasmatique particulièrement élevés chez les oiseaux de proie, espèces également très sensibles à l'athérosclérose selon les résultats de prévalence de différents auteurs. Pour les raisons évoquées précédemment, de facteurs de risque commun associés potentiellement à une action du glucose sur la composition en lipoprotéines dans le sang, il ne serait pas étonnant que des lésions d'athérosclérose chez les oiseaux sensibles soient associées à une hyperglycémie non contrôlée.

b. La xanthomatose

Les lésions de xanthomatose se caractérisent par une accumulation anormale et localisée de macrophages spumeux chargés de cholestérols, triglycérides et autres stérols. Elles sont généralement caractérisées par la présence d'épaisses plaques jaunâtres, de consistance molle et intéressent particulièrement le derme et les tendons. Cette affection est bien connue chez la souris et le chat et a également été décrite chez les oiseaux. En outre, Hoekstra fut un des premiers auteurs à la décrire chez des cailles athéro-sensibles.

Dans tous les cas publiés les animaux qui développent des lésions de xanthomatose présentent également une athérosclérose tandis que l'inverse n'est pas toujours vrai. La présence de lésions de xanthomatose n'est pas un facteur de risque de l'athérosclérose mais elles sont très souvent associées à son développement et représentent fréquemment le premier indicateur d'une athérosclérose. (Hoekstra & *al.*, 1998)

Nous avons ainsi mis en évidence un certain nombre de facteurs extrinsèques et intrinsèques. Leur connaissance va nous permettre de mettre en place des mesures de prise en charge de l'affection.

III. Prise en charge de l'athérosclérose aviaire

La prise en charge de l'athérosclérose aviaire requiert une bonne connaissance des facteurs de risque et de la physiopathologie de l'affection. Cela requiert également une amélioration du diagnostic clinique et para-clinique bien que cela soit particulièrement compliqué dans le cadre de l'athérosclérose comme nous l'avons vu.
L'objectif des mesures de prévention est, par le biais de la réduction des facteurs de risque, de réduire la progression de l'affection athéromateuse et d'en éviter les complications aiguës.
Les mesures thérapeutiques, quant à elles, ont pour but de traiter les affections secondaires et d'induire la régression des lésions.

1. Prophylaxie environnementale

Les espèces sensibles à l'athérosclérose doivent faire l'objet d'une attention particulière vis à vis de l'affection. En outre, l'éleveur devrait prendre en **considération les bases génétiques** de l'athérosclérose lorsqu'ils sélectionnent les paires pour la reproduction.
La prise en charge se fait en particulier au niveau des conditions de vie et **essentiellement au niveau du régime alimentaire.** Il est nécessaire de réévaluer la stratégie alimentaire et en particulier pour l'ensemble des aliments, les profils d'acides gras, la densité calorique et la totalité des aliments à disposition pour chaque espèce.
Le contrôle de l'alimentation a en effet pour but de réduire une éventuelle surcharge pondérale, réduire les apports en sucres rapides et en cholestérol. De plus, il est important de réduire la consommation de graisses riches en acides gras saturés à la faveur de graisses riches en acides gras poly insaturés que l'on retrouve essentiellement dans les huiles végétales et principalement dans les huiles de tournesol, de maïs, de noix, de soja ou encore dans l'huile de poisson.
De plus, il faut revoir les différentes options pour **favoriser l'exercice** chez les animaux ainsi que celles visant à minimiser le stress social ou environnemental. Ceci passe essentiellement par la conception du lieu de vie. Il faut considérer l'environnement intérieur et extérieur, la taille et le mode de vie de l'oiseau, l'enrichissement du milieu et les dimensions de la volière pour les oiseaux hébergés en volière.

Enfin, des **contrôles réguliers de plusieurs paramètres sanguins** peuvent être intéressants. C'est le cas du cholestérol total, du LDL cholestérol et de la glycémie à jeun. (St Leger, 2007)

2. *Prophylaxie médicamenteuse*

Une étude expérimentale sur la caille a montré que le **paracétamol** pourrait prévenir l'athérosclérose. En effet, son mode d'action expérimental inclurait le soutien de l'action de l'oxyde nitrique sur les cellules endothéliales *in vitro* et la baisse du taux de LDL oxydées. Or ces agents jouent un rôle important dans l'initiation de l'athérome ainsi que sa progression.

De plus, une étude de Subbiah *et al.* de 1983 a étudié le rôle d'une stimulation du catabolisme du cholestérol chez des Pigeons WC précocement dans leur vie (à 6 semaines d'âge) par l'ajout de **résine de cholestyramine** à l'alimentation pendant 8 semaines. Cette résine, en se liant au cholestérol, empêche son absorption intestinale. A l'arrêt de cette alimentation, les pigeons sont nourris avec un régime avec 0,5% de cholestérol. 8 semaines après l'arrêt de cette alimentation, ces pigeons avaient un taux significativement plus bas de cholestérol plasmatique que les pigeons nourris avec une alimentation classique. De plus la prévalence et la sévérité de l'athérosclérose aortique des individus traités à la résine de cholestyramine étaient également significativement plus faibles. Ainsi cette étude a prouvé que la stimulation du catabolisme du cholestérol chez les individus jeunes permettait d'améliorer la résistance à l'athérosclérose induite par l'alimentation.

Enfin chez l'homme, l'aspirine peut être utile dans la prévention des complications thrombotiques de la plaque d'athérome, au prix d'un risque hémorragique. ((St Leger, 2007), (Subbiah & *al.*, 1983))

3. *Prise en charge thérapeutique de l'individu atteint*

Lorsque les examens complémentaires permettent de diagnostiquer la présence de lésions d'athérosclérose, des soins individuels doivent être apportés.

La prise en charge doit se concentrer sur le traitement des affections secondaires comme les affections cardiaque, pulmonaire et du système nerveux central. L'existence d'une possible thrombose ou d'une occlusion vasculaire doit être envisagée.

Phalen *et al.*, en 1996, décrivaient une approche thérapeutique chez un Ara présentant de l'athérosclérose au niveau de l'aorte et des artères brachiocéphaliques. Suite au diagnostic, la prise en charge thérapeutique visait à induire **la régression de la plaque ainsi qu'à augmenter le débit cardiaque.**

Ainsi deux traitements par voie orale ont été administrés. Le premier était constitué de résines dont le rôle est de séquestrer les acides biliaires dans l'intestin ainsi que la niacine, agent hypoglycémique qui inhibe la synthèse des LDL. Ce traitement a ainsi permis une réduction importante des plaques athéromateuses.

Un traitement à court terme composé de furosémide et d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine (Captopril®) a également permis d'augmenter la compliance de l'aorte et des artères brachiocéphaliques ainsi que de réduire la résistance vasculaire systémique. Ceci permettant d'aboutir à une augmentation du débit cardiaque et à une baisse du travail cardiaque. Le Captopril ® entraine également une dilatation des vaisseaux capacitifs ce qui permettrait de réduire les effets de l'hypertension veineuse.

Les effets de ces inhibiteurs du système rénine-angiotensine sur le système cardio-vasculaire des oiseaux n'a pas encore étudié mais les oiseaux possèdent un axe rénine-angiotensine qui semble répondre au Captopril ®. (Phalen & *al.*, 1996)

Chez l'homme, l'hypothèse d'une participation étiologique de l'hypercholestérolémie dans l'athérosclérose a notamment conduit au développement de molécules hypocholestérolémiantes comme les statines.
De ce fait, plusieurs auteurs ont montré qu'avec un traitement par statines, on observe un ralentissement ou un arrêt de la progression des lésions, voir une régression. Une étude de 2006 de Steven *et al*. a ainsi montré qu'un traitement par statines de patients atteints d'athérosclérose entrainait une baisse significative du taux moyen de LDL cholestérol ainsi qu'une régression significative des lésions. (Nissen & al., 2006)
L'effet des statines n'a pas encore été étudié chez les oiseaux mais représente un traitement prometteur notamment chez les Psittaciformes. (Fowler & Miller, 2008)
Il est cependant important de noter que l'hypercholestérolémie n'intervient pas seule dans le développement de l'athérosclérose comme nous l'avons évoqué précédemment. De ce fait, l'utilisation de statines seules pourrait ne pas être suffisante pour diminuer le risque d'accidents cardio-vasculaires. (Russell & Proctor, 2006)

D'autres études ont montré qu'une thérapie semblable aux mesures de prévention décrites précédemment, visant à réduire le déséquilibre alimentaire en nutriments, à augmenter les concentrations en acides gras polyinsaturés, à réduire le poids total de la ration et à augmenter petit à petit l'exercice pouvait contribuer à réduire les lésions d'athérosclérose. (St Leger, 2007)

Enfin une nouvelle thérapie en développement chez l'homme repose sur la « **délipidation du plasma** ». Le sang est retiré du patient via un cathéter et subit une aphérèse qui est une technique sélective d'épuration extracorporelle du LDL cholestérol sur sang total ou sur plasma. Enfin le sang ainsi épuré est retransfusé au patient. (Pala & *al*., 2012)
Cependant cette méthode est en pratique non envisageable. En effet les séances de délipidation doivent être réitérées tous les 15 jours, sous anesthésie, le coût étant en conséquence très important. De plus, aucun auteur n'a encore décrit cette technique chez les oiseaux.

Quelle que soit la méthode utilisée, un diagnostic précoce de l'athérosclérose aviaire est l'étape clé dans la prise en charge de l'affection.

Par conséquent, la connaissance des facteurs de risque extrinsèques nous permet d'élaborer des mesures de prévention en jouant en particulier sur le régime alimentaire des oiseaux. Concernant les facteurs intrinsèques, il n'est pas possible de les prendre en compte chez les animaux vivants, seule une sélection génétique réfléchie peut permettre de prévenir le développement des lésions.

Ainsi, nous avons mis en évidence un certain nombre de facteurs intrinsèques et extrinsèques qui peuvent expliquer la sensibilité particulière de certaines espèces et lignées à l'athérosclérose tant sur le point de vue génétique qu'environnemental par les habitudes alimentaires qui diffèrent entre les espèces. Les facteurs extrinsèques mis en évidence chez plusieurs espèces exotiques sont compatibles avec la vie en captivité ; l'athérosclérose, bien que possédant des bases génétiques, est une affection des oiseaux en captivité.
La connaissance de ces facteurs sur lesquels il est possible de jouer nous permet d'élaborer des mesures de prévention tant du point de vue des conditions de vie que sur l'alimentation. Elle contribue, avec la bonne connaissance de la physiopathologie de l'affection, également à l'élaboration des mesures thérapeutiques.
Enfin ces facteurs, génétiques et environnementaux, sont intimement liés et il est difficile de réellement les dissocier pour étudier le rôle de l'un par rapport à l'autre.

Nous avons vu que les Psittaciformes étaient particulièrement touchés par l'athérosclérose. Cet ordre d'oiseaux étant représenté de manière importante tant chez les particuliers que dans les parcs zoologiques, **l'athérosclérose des Psittaciformes a été étudiée par de nombreux auteurs et est maintenant relativement bien connue**.

Nous avons également mentionné **l'ordre des Falconiformes dans la liste des ordres les plus touchés par l'athérosclérose**. Cependant **peu d'auteurs se sont concentrés sur le développement de cette affection chez les représentants de cet ordre d'oiseaux**.
Nous allons ainsi, dans une dernière partie, cibler notre étude de l'athérosclérose chez les Falconiformes afin d'améliorer nos connaissances de cette affection chez cet ordre d'oiseaux.

PARTIE III : Contribution à l'étude de l'Athérosclérose chez les Falconiformes.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'espèce a une influence importante sur l'incidence de l'athérosclérose. L'ordre des Psittaciformes semble comporter les espèces les plus sensibles à cette affection et a donc été particulièrement étudié ces dernières années. L'affection et ses facteurs de risque chez les perroquets sont maintenant bien connus. Des lésions d'athérosclérose ont de même été décrites chez des Falconiformes par plusieurs auteurs. Depuis 2005, l'équipe vétérinaire du Zooparc de Beauval a également pu observer des lésions sévères d'athérosclérose sur plusieurs jeunes individus appartenant à l'ordre des Falconiformes. Pourtant, peu d'études se sont concentrées sur le développement des lésions chez les espèces appartenant à cet ordre et leur réelle sensibilité vis à vis de cette affection doit être investiguée ainsi que les facteurs de risque l'associant.
La réalisation de ce travail fait suite à un stage au sein du Zooparc de Beauval.

I. Les Falconiformes : Classification

Les Falconiformes sont un ordre de la classe des Aves (oiseaux). Cet ordre regroupe l'ensemble des rapaces diurnes.
Il se divise en 5 familles : Les Falconidés, les Accipitridés, les Cathartidés, les Pandionidés et les Sagittariidés.
L'*Annexe 3* présente la liste des espèces de chaque famille. ((Gill & Donsker, 2012), (Svensson, 2010))

Voyons maintenant quelques notions sur la gestion des Falconiformes en captivité afin de mieux comprendre les problèmes qui peuvent apparaître suite à une mauvaise gestion de ces oiseaux.

II. Les Falconiformes : Gestion des Falconiformes en captivité

Comme nous l'avons vu dans la deuxième partie de ce travail, les facteurs de risque environnementaux de l'athérosclérose sont importants à prendre en compte. De ce fait, afin de déterminer quels sont ceux qui interviennent dans le développement des lésions chez les Falconiformes, il parait indispensable de décrire avant tout chose leurs besoins, leurs conditions d'hébergement en captivité ainsi que les troubles du comportement qui peuvent apparaître chez ces oiseaux.

Le nombre de rapaces détenus en captivité par les particuliers a augmenté ces dernières années. Ainsi, outre les parcs zoologiques, les fauconneries, les centres d'accueil pour oiseaux, les associations de protection des oiseaux ou encore des particuliers n'ayant aucun but lucratif ni associatif peuvent détenir des rapaces. La détention de ces espèces est réglementée et nécessite la détention d'un certificat de capacité.

De plus il existe des recommandations pour le logement des individus de l'ordre des Falconiformes afin que celui-ci corresponde au mieux aux exigences de chaque espèce.

1. *Réglementation pour la détention de rapaces*

La majorité des espèces appartenant à l'ordre des Falconiformes sont classés en annexe II de la Convention CITES (Convention on International Trade in endangered Species of Wild Fauna and Flora) ou B de la réglementation de l'UE (harmonisation européenne de la CITES). L'objectif de la CITES est de garantir que le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages ne constitue pas une menace pour ces dernières. Les espèces protégées y sont classées en 3 catégories en fonction du degré de menace pesant sur elles. L'annexe II regroupe les espèces qui ne sont pas nécessairement menacées d'extinction, mais dont le commerce doit être contrôlé. Quelques espèces appartenant à la famille des Cathartidés, à celle des Accipitridés et à celle des Falconidés sont cependant inscrites à l'annexe I, qui regroupe les espèces menacées d'extinction.

Selon l'article L.413-du code de l'environnement, les responsables des établissements d'élevage d'animaux d'espèces non domestiques, de vente, de location, de transit, ainsi que ceux des établissements destinés à la présentation au public de spécimens vivants ou morts de la faune locale ou étrangère doivent être titulaires d'un certificat de capacité pour l'entretien de ces animaux.
De plus, selon l'article L.213-3 de l'ancien code rural, ces établissements doivent faire l'objet d'une autorisation d'ouverture selon les conditions fixées en Conseil d'Etat. Les établissements d'élevage sont soumis à déclaration par leur responsable au préfet du département où l'établissement est situé dans un délai de six mois (article R.*213-42 du code rural). L'arrêté ministériel du 30 juin 1999 prévoit qu'à compter du 1er octobre 1999, les personnes présentant une demande de certificat de capacité pour l'entretien d'animaux d'espèces non domestiques doivent justifier de diplômes ou d'une formation professionnelle adéquate. Cependant l'article 4 de cet arrêté précise « qu'en dérogation, les personnes qui justifient d'une expérience d'au moins trois ans en matière (…) ou d'élevage d'agrément d'animaux d'espèces ou de groupes d'espèces non domestiques faisant l'objet de la demande peuvent présenter une demande de certificat de capacité pour l'activité d'élevage s'ils possèdent une expérience d'au moins deux mois acquise dans les conditions prévues aux deuxième et troisième alinéas de l'article 1er. » Ces conditions sont une formation au sein d'un établissement existant du même type d'activité que celui pour lequel la demande de certificat de capacité est déposée et une expérience acquise au sein de cet établissement dans l'entretien des animaux pour lesquels la demande est déposée. ((Conseil du Bien-être des animaux, 2009), (Secrétariat général du Gouvernement, 2012))

2. *Pré-requis comportementaux*

Une fois de plus, les problèmes de comportement rencontrés chez les Psittaciformes en captivité ont été bien décrits par différents auteurs. Chez les rapaces ces problèmes sont moins rapportés mais également moins documentés. Jones, en 2001, a tenté de décrire ces troubles du comportement observables chez les rapaces et de les comparer aux comportements de leurs congénères sauvages afin de mieux comprendre les causes des problèmes comportementaux liés à la captivité et aux traitements parfois inappropriés.

a. Comportement infantile

C'est un comportement qui n'est pas habituel chez le rapace adulte et qui est une manière de répondre à des situations de stress.
La mendicité fait partie de ces comportements infantiles. Elle s'observe chez des oiseaux empreints à l'humain qui reconnaissent l'homme comme une source de nourriture. Ils appellent l'homme en réaction à la faim.
La couverture de la nourriture par les ailes afin de protéger ce que l'oiseau est en train de manger est également un comportement qui, bien que retrouvé dans la nature, peut devenir problématique si l'oiseau devient trop possessif et agressif. Ce sera le cas si la quantité de nourriture offerte est trop faible ou si l'oiseau a perdu du poids de façon importante.
De même, le cri est un comportement normal chez le jeune qui communique avec ses parents pour la demande de nourriture ou en tant qu'identification. En captivité, des rapaces adultes qui identifient l'humain comme source de nourriture peuvent se mettre à crier. Il semblerait également que le cri résulte de la frustration de l'oiseau qui ne peut pas accomplir un acte qui est dans sa nature (saisir des proies par exemple). Ainsi plus un jeune rapace saisit précocement ses propres proies moins il a tendance à crier. (Jones, 2001)

b. Comportement d'agressivité

L'agressivité chez le rapace est normale à l'état sauvage lorsqu'elle est dirigée contre une proie.
En captivité, cette agressivité peut être dirigée contre un oiseau de la même espèce. C'est le cas par exemple lors des comportements sexuels, lorsque la femelle n'est pas intéressée par les avances du mâle. C'est également le cas lors de non-respect de la hiérarchie au sein d'un groupe. Celle-ci n'est pas toujours respectée en captivité. De même des congénères du nid plus jeunes peuvent être tués par les plus âgés sortis plus tôt. Ainsi l'intervention de l'homme en captivité est parfois indispensable.
Les agressions entre espèces en captivité s'observent car les tendances agressives ne peuvent être canalisées par des activités naturelles telles que la recherche de nourriture.
Enfin, l'agressivité dirigée contre l'homme est le plus souvent le résultat d'un développement stoppé à un stade où le jeune oiseau agressait un congénère plus âgé pour de la nourriture, le territoire ou la possession. Ceci pose en outre des problèmes pour la mise en liberté de rapaces imprégnés par l'homme. Les biologistes pensent en effet que ces derniers pourraient attaquer ou blesser des personnes pour de la nourriture. (Jones, 2001)

c. Comportement de protection du territoire et des ressources

La protection des zones de reproduction et des ressources fourragères est un comportement naturel et indispensable à la survie chez le rapace. Comme nous l'avons vu, chez le rapace en captivité, le comportement territorial peut déclencher des agressions lorsqu'un individu s'approche du territoire. (Jones, 2001)

d. Comportements de picage des plumes, mâchonnage ou automutilation

Ces comportements, bien que présents chez les rapaces, sont plus fréquemment observables chez les Psittaciformes.

Ils s'observent généralement chez les individus vivant depuis longtemps en captivité ainsi que chez les individus soumis à un stress important comme la proximité d'un passage très fréquenté ou en l'absence d'interaction sociale.
Chez le rapace, le manque de mouvements appropriés peut être une cause comportementale du picage.
Ainsi en cas de picage ou d'automutilation, il est important de se concentrer sur l'enrichissement du milieu pour palier au problème (exercices suffisants, nombreuses possibilités de se baigner, périodes de chasse…). (Jones, 2001)

3. *Gestion des rapaces en captivité : Considérations de base et appréciation du bien-être*

Pour juger du bien-être des rapaces en captivité, il est intéressant de comparer les niveaux de stress chez les individus en captivité et en liberté. Ruckebusch et *al.* ont montré, en 1991, que la corticostérone représentait l'hormone de stress chez les rapaces. Dufty et Belthoff, en 1997, ont comparé le niveau de corticostérone chez le jeune Petit duc des montagnes (Otus *kennicottii)* en captivité et en liberté. Ils ont montré que le niveau de corticostérone était comparable entre les deux groupes. Ils en ont donc conclu que les hiboux en captivité n'étaient pas exposés à des niveaux de stress chroniques élevés**.** Cependant, il faut rester prudent avec ces résultats car les hiboux en captivité utilisés pour cette étude étaient jeunes et n'ont vécu que trois mois en captivité. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Les rapaces sont considérés comme des oiseaux solitaires qui n'expriment des comportements sociaux que lors de migration, d'accouplement et de nidification. On comprend ainsi qu'ils peuvent être particulièrement sujets au stress en captivité. ((Jones, 2001), (Park, 2003))

Les comportements de confort peuvent révéler des états de bien-être chez les rapaces. Le lissage du plumage, son ébrouement ou encore le perchage sur une seule patte en font partie.
Les rapaces étant des prédateurs, ils ont besoin de possibilité d'observation. Pour minimiser le stress il semble important de créer des endroits où les oiseaux peuvent se cacher sans être vus, de minimiser le bruit et l'activité humaine autour des oiseaux. (Park, 2003)

Une situation de faible bien-être peut entrainer un comportement anormal comme nous l'avons vu dans la précédente partie. Ainsi, l'automutilation et le picage des plumes sont considérés comme de forts indicateurs d'un bien-être diminué. Les stéréotypes en font également partie mais n'ont encore jamais été observés chez les rapaces.
Burke *et al.*, en 2002, ont résumé les affections les plus fréquentes chez les rapaces utilisés en fauconnerie ou détenus en captivité. Ils peuvent souffrir de blessures dues à une mauvaise gestion ou à des logements inadaptés, de problèmes cutanés dus à des déficiences nutritionnelles, des morsures provoquées par d'autres animaux en captivité ou des blessures pendant le transport. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Il est donc important de décrire correctement les besoins des rapaces pour que leur gestion en captivité soit la plus adaptée possible afin de réduire le stress et les affections qui apparaissent avec une gestion inappropriée de ces oiseaux.

4. *Gestion des rapaces en captivité : Description des besoins*

a. Approvisionnement en eau et nourriture

En théorie, un apport alimentaire varié est recommandé car cela permet à la fois de stimuler les oiseaux par la variété des aliments mais également de réduire les risques de carences en minéraux et oligo-éléments. Il est également recommandé de donner une alimentation aussi proche que possible de celle des oiseaux vivant à l'état sauvage.
Valkama *et al*., en 2005, ont tenté de décrire le régime alimentaire des rapaces à l'état sauvage. Celui ci est assez varié ; il se compose essentiellement de petits mammifères, lièvres et lapins, pigeons, gibiers à plumes et oiseaux d'eau mais également d'insectes, de poissons, de crustacés ou d'amphibiens.
Certaines espèces ont leur préférence, comme le faucon Hobereau (*Falco subbuteo*) qui se nourrit essentiellement d'insectes, ou le Balbuzard pêcheur (*Pandion haliaetus*) et le Pygargue à queue blanche (Haliaeetus *albicilla)* qui se nourrissent essentiellement de poisson.

Pour des raison pratiques, **la plupart des rapaces sont nourris avec des poussins d'un jour**, que ce soit en parc zoologique, en fauconnerie, dans les centres de sauvegardes ou encore chez les particuliers. Cependant il a été montré que nourrir exclusivement les rapaces avec des poussins d'un jour entrainaient des carences en minéraux et vitamines.
En pratique les poussins sont congelés pour leur conservation. Les oiseaux doivent être nourris une fois par jour et il est recommandé de les nourrir deux fois par jour lorsqu'il fait très froid.
Il semblerait qu'il soit préférable de donner la proie entière pour une alimentation complète mais certains auteurs comme Forbes (2002) recommandent d'enlever le tube digestif pour des raisons hygiéniques. Le risque de contamination si les poussins ne sont pas éviscérés semble faible. Toutefois si cette action est réalisée, la carence éventuelle en nutriments due à l'éviscération peut être compensée par une supplémentation en vitamines et minéraux.
Il est également recommandé de réaliser un jour de jeûne par semaine pour les petites et moyennes espèces de rapaces et deux jours par semaine pour les grandes espèces, afin d'éviter l'excès pondéral. En effet selon Hammer (1989) ceci est important car dans la nature les oiseaux ne capturent pas une proie chaque jour.

Les rapaces couvrent leur besoin en eau essentiellement avec l'eau présente dans la nourriture qu'ils ingurgitent. Par conséquent ils ne boivent que rarement de l'eau. Ils le font essentiellement lorsqu'ils sont jeunes, lorsqu'il fait chaud ou encore lorsqu'ils sont malades. Il est donc indispensable de mettre à disposition de l'eau potable et propre en permanence. Il est de plus important de noter que certaines espèces de rapaces se baignent à l'état sauvage.
Ainsi Forbes (2002) recommande une baignade au moins une fois par semaine pour les oiseaux qui n'ont pas accès à volonté à des vasques d'eau. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

b. Logement

Il existe 2 types d'hébergement que nous allons décrire, l'hébergement sans attache ou les volières ainsi que l'hébergement à l'attache. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

i. L'hébergement en volières

- Structures

Selon la classification de Brücher et *al.*, de 1995, on distingue 3 types de volières :

- Les volières ouvertes : tous les côtés sont en grillage. L'inconvénient de ce type de volière est qu'il faut prévoir des possibilités pour les oiseaux de se cacher, comme des plantes hautes, car on peut voir de tous les côtés à l'intérieur.
- Les volières partiellement closes : elles ont, outre des parois latérales fermées en bois, en fibre de verre ou en maçonnerie, une ou plusieurs parois au moins partiellement transparentes (filet tendu par exemple).
  Selon Richter (1993), des rapaces de toute espèce peuvent y être logés, à l'exception des couples nicheurs. Selon les recommandations de Brücher et *al.* de 1995, les volières ouvertes conviennent essentiellement aux espèces à ailes longues et étroites qui démarrent relativement lentement, mais ont un vol rapide, tels les faucons.
- Les volières totalement closes : la fermeture de toutes les parois est complète. Ces volières étaient fréquentes autrefois. Elles ont seulement une entrée de lumière et d'air et la vue n'est pas possible de l'extérieur. Le nourrissage s'effectue par des trappes. Selon Richter (1993), ce type de volière peut convenir à toutes les espèces de rapaces et en particulier pendant la saison de nidification car les oiseaux sont alors très sensibles au dérangement.

Les volières doivent avoir un toit fermé recouvert de matériau imperméable. Une partie du toit doit rester ouverte ou être transparente pour permettre aux oiseaux de prendre un bain de soleil.
Le sol, quant à lui, doit être constitué de cailloux, de tourbe naturelle, d'herbe ou encore de graviers. Au contraire le foin, la sciure ou les écorces sont difficiles à nettoyer donc peu conseillés. De plus, trop humides ils peuvent être source d'Aspergillus *sp*.

- Aménagement de la volière

L'enrichissement du milieu est par définition « la fourniture de moyens ou de structures pertinentes sur le plan biologique dans une cage, qui facilitent ou permettent un comportement naturel fortement motivé, de sorte que l'animal peut contrôler son environnement et préserver son homéostasie ». (Olsson & Dahlborn, 2002)

- Les perchoirs : les rapaces doivent pouvoir se percher à une certaine hauteur. La hauteur du perchoir, sa forme et ses dimensions dépendent de l'espèce d'oiseau hébergé : certaines espèces préfèrent se percher sur le sol, des souches d'arbres basses ou de gros rochers suffisent alors. Les vautours par exemple ont besoin de perchoirs larges non dérapants parce que leurs pattes n'ont pas une bonne adhérence. Il est également important qu'il y ait suffisamment d'espace autour des perchoirs pour que l'oiseau puisse atterrir en toute sécurité. Il existe également des perchoirs mobiles qui bougent lorsqu'un oiseau s'y pose ce qui permet de réduire l'impact de la force et donc des traumatismes potentiels aux pattes, telle que la pododermatite. Les perchoirs doivent être recouverts de gazon artificiel, de tapis ou de sisal tressé.
- Les espaces de nidification : certaines espèces de rapaces préfèrent nicher sur des rochers, d'autres dans des arbres, d'autres encore dans des creux ou des grottes, ou encore à même le sol. Il faut ainsi respecter ces critères de nidification d'espèces individuelles afin de satisfaire les besoins spécifiques des individus. Les espaces de nidification doivent être suffisamment grands pour héberger confortablement les parents et un maximum de jeunes. Les oiseaux nicheurs doivent également disposer en quantité suffisante de matériaux pour leur nid (branches, rameaux).

- Recommandations pour les dimensions des volières

La qualité de la volière semble être déterminante par rapport aux dimensions de celle-ci. Un rapace peut se trouver dans une grande cage mais pour autant n'avoir que peu d'enrichissements dans son milieu (nourriture, congénères…) et ainsi ne se déplacer que très peu. Cependant il existe des recommandations quant aux dimensions des volières d'oiseaux d'élevage.

Selon Hammer *et al.* (1989), les grandes volières ne sont pas conseillées pour les espèces nerveuses au vol rapide (type vautours, éperviers, faucons hobereaux et busards) qui atteignent de grande vitesse dans des volières longues et qui risquent ainsi de s'écraser contre les parois ou les grilles et de se blesser.

Plusieurs auteurs ont donné des recommandations concernant les dimensions des volières, le tableau 2 en présente quelques exemples :

Dimensions recommandées pour les volières d'oiseaux d'élevage d'après Forbes (2002)			
Espèces	Envergure des ailes	Dimensions de la volière (l x L)	Hauteur de la volière
Aigles, grands vautours	2 – 3 m	8 m × 8 m	6 m
Buses, milans, grands faucons, petits aigles, autours des palombes	1 – 1,75 m	7 m × 7 m	4 m
Petits faucons, petites buses, petits milans, petits autours	0,5 – 1 m	4 m × 4 m	3 m
Dimensions minimales recommandées (L x l x h) pour les volières d'aprés Hammer *et al.* (1989)			
Espèces	Seuls	En couple	Jusqu'à maximum 5 exemplaires
Petits rapaces et hiboux (jusqu'à la taille des faucons crécerelles et des chouettes chevêches	4 × 3 × 2 m	4 × 3 × 2 m	4 × 3 × 2 m
Rapaces de taille moyenne (jusqu'à la taille des buses et des grands-ducs)	3 x 2,5 x 2,5 m	4 × 3 × 2,5 m	6 × 3 × 3 m
Grands rapaces (jusqu'à la taille des aigles et des vautours)	6 × 4 × 3 m	8 x 5 x 3 m	10 x 6 x 4 m

Tableau 2 : Dimensions recommandées pour les volières accueillant des rapaces (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

ii. L'hébergement à l'attache

Ce type d'hébergement se retrouve essentiellement dans les fauconneries car l'attache des rapaces n'est utile et acceptable que si l'animal est utilisé pour le vol. Cependant certains parcs animaliers exhibent, outre des rapaces en volières, également des rapaces à l'attache dans le cas ou des spectacles sont présentés comme attraction. Une fauconnerie est un lieu où sont élevés des oiseaux de proies, et en particulier des faucons, pour la chasse. Ceci définit aussi bien des élevages de particuliers qui comptent seulement des petits nombres d'oiseaux utilisés uniquement pour la chasse que les grands élevages au sein de parcs où les oiseaux sont utilisés pour le spectacle (exemple : fauconnerie du Puy du Fou).

Si aucun scientifique n'a montré que la détention des rapaces à l'attache n'était pas acceptable, le vol est considéré comme un des besoins fondamentaux chez les oiseaux. Ainsi l'animal qui est détenu selon les méthodes de fauconnerie doit avoir régulièrement la possibilité de satisfaire ce besoin. La fréquence de vol dépend de l'espèce mais également de la quantité de nourriture que l'oiseau reçoit. Dans tous les cas la possibilité de voler librement doit être offerte au minimum trois fois par semaine.

Les rapaces qui sont hébergés à l'attache sont attachés par des lanières en cuir ou en synthétique (nylon) autour du tarso-métatarse. A ces lanières est fixée une longe à l'aide d'un touret ou un émerillon.
La longe est elle-même fixée à un des systèmes qui dépendent de l'espèce et de son habitat naturel. Ces systèmes sont les suivants :

- Bloc ou perche en arc

Les espèces qui nichent dans les rochers comme les aigles et les faucons s'installent plutôt sur des blocs. On utilise des perches en arc pour les oiseaux qui s'installent sur des branches dans la nature comme l'Autour des palombes.
Ces perchoirs sont recouverts de tapis en gazon synthétique, de liège (plutôt chez les faucons) ou de cuir. Ils nécessitent également une protection contre les intempéries, il est ainsi recommandé d'utiliser un auvent. La figure 7 illustre un exemple d'hébergement sur bloc et la figure 8 un exemple de perche en arc.

Figure 7 : Hébergement sur bloc, schéma d'après (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

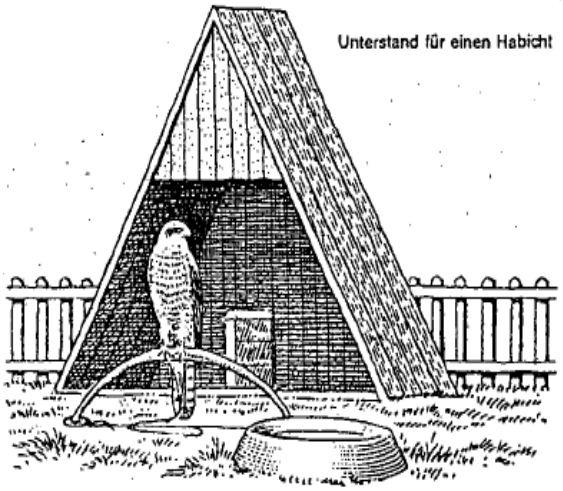


Figure 8 : Hébergement sur perche en arc, schéma d'après (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

- Trolley ou fil de vol

Le trolley est composé d'un câble en nylon ou en fils tendu entre deux sièges. L'oiseau est relié au câble par une corde avec un anneau. La longueur du trolley peut varier entre 4 et 15 mètres. Pour éviter tout risque de blessure due à un arrêt brutal il est conseillé de fixer une pièce intermédiaire flexible à la longe ou d'installer des freins.
L'avantage de ce type d'attache est la plus grande liberté de mouvement par rapport aux perchoirs. Ce type d'hébergement ne convient cependant pas aux espèces à vitesse d'envol élevée car la survenue de blessures est alors plus importante avec ce type d'attache.

- Perche haute

La perche haute est une barre horizontale située de 1 à 1,5 mètres du sol, fixée à deux supports. Une toile ou un tapis est accroché verticalement sous la perche pour empêcher l'oiseau de s'entortiller. Pour éviter tout risque de blessure l'oiseau doit être attaché de façon à ne pas pouvoir toucher le sol. Ainsi le fil qui le relie à la perche est relativement court, la liberté de mouvement est limitée. De ce fait ce type d'hébergement n'est préconisé que dans quelques cas particuliers, par exemple chez les oiseaux en dressage pour qu'ils prennent l'habitude de s'enfuir ou encore chez les oiseaux dressés pour les abriter pendant la nuit et en cas de mauvais temps. Dans tous les cas ce type d'hébergement ne convient que pour des durées relativement courtes.

c. Hygiène

En cas d'hébergement sous un toit fermé et de sol recouvert de sable, de graviers, de terre ou d'écorces, le nettoyage doit être réalisé relativement souvent afin de prévenir les risques d'affection et d'éviter que les oiseaux ne se salissent trop.
Pour les oiseaux à l'attache, le sol doit également être nettoyé régulièrement.
En cas d'utilisation d'un sol avec végétation, un nettoyage du sol n'est nécessaire que trois fois par an.

Le matériel de nourrissage, d'abreuvement et de baignade doit au maximum être installé de manière à ne pas être souillé par les excréments des oiseaux présents dans la volière, c'est à dire éloigné des perchoirs.

Enfin, il faut éviter de réaliser le nettoyage pendant la période de mue ou la période de nidification. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

d. Climat

Les rapaces diurnes sont actifs pendant la journée. Toutes les espèces de rapaces aiment un certain ensoleillement, ce qui doit donc être possible quel que soit le type d'hébergement. Cependant, des possibilités de se mettre à l'ombre doivent également être mises en place. En effet en règle générale les rapaces diurnes préfèrent se mettre au soleil le matin et le soir, aux heures où ils chassent, et se reposent à l'ombre le midi.

Enfin certaines espèces de rapaces originaires de zones à climat chaud sont particulièrement sensibles au gel. Ces oiseaux doivent par conséquent être rentrés en hiver dans un lieu chauffé. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

e. Logement social

En règle générale, les rapaces ne vivent pas en groupe et n'ont pas de structures sociales très marquées. Dès l'instant où le jeune est considéré comme autonome, il n'a plus de lien avec ses parents ni avec les autres congénères.

Quelques espèces cependant constituent des exceptions comme les Caracaras noirs (*Daptirus ater*) qui chassent et reproduisent en groupe.
Il est donc admis qu'il n'est pas nécessaire de détenir des rapaces par couples, ces derniers étant solitaires dans la plupart des cas. Les espèces ayant une vie sociable ou étant compatibles entre elles peuvent être détenues en groupe. La plupart du temps les oiseaux d'élevage sont placés ensemble, en couples, toute l'année. Cependant, la majorité des rapaces présentent un dimorphisme sexuel inversé, la femelle est plus grande que le mâle. Ainsi dans certains cas la femelle peut se montrer agressive envers le mâle, auquel cas ils doivent être séparés et mis ensemble uniquement pendant la période de reproduction.

Bertram, en 2003, a analysé des rapports de maladies et de dissections de neuf instituts allemands et autrichiens différents concernant de nombreuses espèces de rapaces. Des blessures ou une mortalité provoquées par d'autres individus ont été observées chez 107 oiseaux, soit 12 % des rapaces issus des rapports. Chez 55 % de ces oiseaux, cela était dû à des conflits intraspécifiques, chez 38 % à des interspécifiques et chez 7 %, des espèces d'oiseaux (autres que des rapaces) ou encore des mammifères étaient impliqués. En établissant une distinction selon le mode d'hébergement des oiseaux concernés, il est apparu que les blessures étaient observées chez 10 % des animaux qui étaient hébergés en couples, chez 17 % des animaux qui étaient détenus plus qu'à deux et chez 12 % des oiseaux qui étaient hébergés selon les méthodes de fauconnerie (sur bloc ou perche). Ces pourcentages indiquent qu'il faut prêter une attention à l'hébergement collectif des rapaces. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Une bonne connaissance des besoins des espèces de Falconiformes ainsi que des normes pour leur hébergement est essentiel pour la détention de ces oiseaux en captivité. Cela permet également **d'anticiper et de gérer les éventuels problèmes liés à cette captivité**. S'il n'existe pas d'indication scientifique sérieuse permettant de penser que le bien être des rapaces détenus en captivité est en danger, on constate tout de même parfois des problèmes de comportement ou des affections comme des blessures, liés à une mauvaise gestion des oiseaux. De plus, il parait évident qu'il est impossible de satisfaire entièrement les besoins de l'individu en captivité comme à l'état sauvage.

Le rôle des scientifiques qui donnent les recommandations concernant la détention de ces espèces est donc de trouver un compromis afin de s'approcher au maximum des besoins naturels pour respecter leur bien-être tout en proposant des solutions réalisables en pratique pour le détenteur.

Parmi les problèmes fréquemment rencontrés chez les Falconiformes, l'athérosclérose n'est pas une affection couramment rapportée. Pourtant certains auteurs ont mis en évidence une prévalence particulièrement élevée chez cet ordre d'oiseaux. La connaissance de ces notions de base sur la gestion des Falconiformes en captivité va nous permettre d'établir des suspicions quant aux facteurs de risque environnementaux de l'affection chez ces oiseaux.

III. Données et pré-requis pour la contribution à l'étude de l'athérosclérose chez les Falconiformes : Observations au sein d'une population de Milans de Brahm (*Haliastur hindus*) au Zooparc de Beauval (Saint-Aignan 41110)

L'athérosclérose est une affection fréquemment rapportée chez les Psittaciformes. Au sein de cet ordre le Gris du Gabon et l'Amazone sont les deux espèces les plus touchées avec des prévalences allant jusqu'à 25% selon certains auteurs. Peu d'étude ont été réalisées chez les Falconiformes. Pourtant les études généralistes qui recensent les espèces aviaires les plus touchées par l'affection citent quasi-systématiquement les Falconiformes comme un des ordres les plus touchés. Quelques cas ont également été décrits dans la littérature, notamment chez la Buse à queue rouge.
L'observation de plusieurs cas d'athérosclérose sévère chez des jeunes Milans de Brahm au Zooparc de Beauval, lors d'un stage au côté du Docteur Vétérinaire Romain Potier, a suscité notre intérêt concernant cette affection au sein de l'ordre des Falconiformes.

1. *Observations et prévalence des lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes*

L'athérosclérose n'ayant été que peu étudiée chez les Falconiformes, peu de données sur sa prévalence chez les espèces d'oiseaux appartenant à cet ordre sont disponibles. Pourtant les études portant sur l'athérosclérose aviaire citent les Falconiformes parmi les espèces les plus touchées par l'affection.

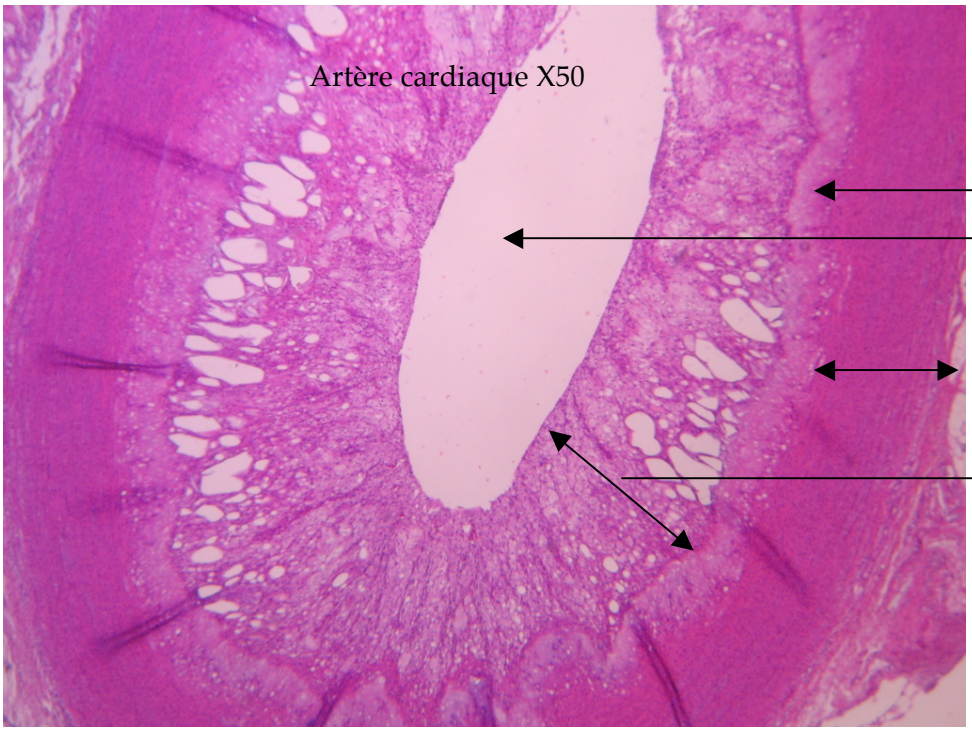
Ainsi, dès 1972, dans une étude résumant les principales affections des oiseaux de proie, Keymer mentionne l'athérosclérose comme la principale affection cardio-vasculaire chez les Falconiformes en citant Finlayson (1964) qui a examiné les nécropsies d'oiseaux du Zoo de Londres. Finlayson a décrit dans son étude les Falconiformes comme l'ordre d'oiseaux le plus touché au Zoo de Londres, 54% des individus de cet ordre étant touchés par l'affection. Selon lui cette importante prévalence pourrait être liée au moins en partie à la longévité des oiseaux. (Keymer, 1972)

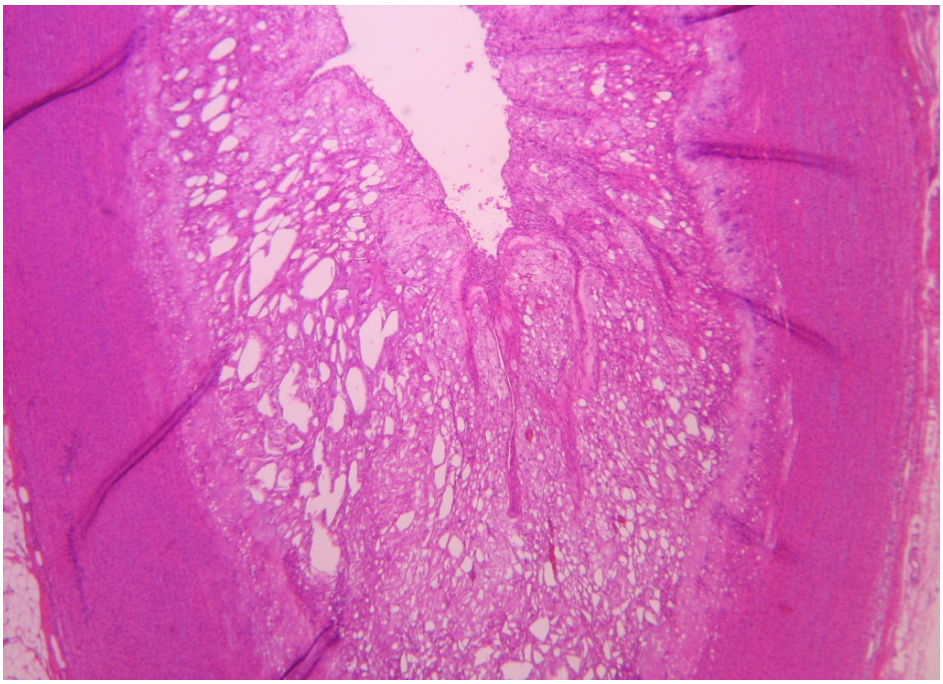
De même, Griner, en 1983, a analysé les résultats des autopsies des oiseaux du Zoo de San Diego entre 1960 et 1978. Les résultats chez les Falconiformes ont particulièrement attirés son attention puisque sur 129 oiseaux examinés, 14 présentaient des lésions d'athérosclérose, soit une incidence de 10,8%, supérieure à celle observée chez les Psittaciformes qui était de 9,6%.
Sur ces 14 oiseaux atteints d'athérosclérose, des lésions d'infarctus du myocarde étaient observables chez 3 individus et une rupture d'une artère coronaire chez un Vautour à dos blanc.
En 2003, Garner et Raymond ont réalisé une étude rétrospective par analyse des données d'un laboratoire pathologique de référence pour les zoos. Ils ont montré que les Falconiformes faisaient partie des ordres les plus touchés avec les Coraciiformes et les Struthioniformes. (St Leger, 2007)

Enfin, en 2008, Shrubsole-Cockwill *et al.* ont publié un cas d'athérosclérose et cardiomyopathie ischémique chez une Buse à queue rouge (*Buteo jamaicensis*), espèce de la famille des Accipitridés, détenue en captivité. L'oiseau, âgé d'au moins 19 ans, présentait de la léthargie et une baisse de la vigilance et est décédé rapidement après sa prise en charge en soins intensifs. La nécropsie et l'examen histologique des artères ont révélé des lésions d'athérosclérose sévères au sein de plusieurs branches des artères coronaires droite

et gauche ainsi qu'au sein de plusieurs artères du myocarde. Un infarctus ischémique du myocarde, secondaire à l'athérosclérose, était observable. (Shrubsole-Cockwill & *al.*, 2008)

En 2005, le Zooparc de Beauval enregistre son premier succès dans la reproduction et l'élevage à la main de Milans de Brahm (*Haliastur hindus*), rapaces membres de la famille des Accipitridés. Les oiseaux sont nourris selon un protocole d'élevage utilisé régulièrement et avec succès chez les autres oiseaux de proie. La ration est constituée essentiellement de poussins de un jour. Le premier Milan décède à l'âge de 99 jours suite à une importante hémorragie quelques heures après l'implantation d'un transpondeur dans le muscle pectoral. La nécropsie révèle des lésions de xanthomatose et une sévère athérosclérose de l'aorte et du tronc brachiocéphalique. La photographie 4 représente deux clichés d'artère cardiaque de ce Milan suite à l'analyse histologique réalisée. Le second Milan de Brahm né cette année-là décède à l'âge de 14,5 mois de mort subite, sans cause apparente. Bien que le cœur n'ait pas été examiné lors de la nécropsie, la présence de graisse en quantité importante était observable dans la cavité cœlomique. Le troisième Milan décède quant à lui à 55 jours après un épisode d'anorexie. La nécropsie met en évidence une lipidose modérée à sévère des organes principaux ainsi qu'une athérosclérose sévère de l'aorte et du tronc brachiocéphalique.





Artère cardiaque X50

Photographie 4 : Analyses histologiques des artères cardiaques du premier Milan de Brahm, décède à l'âge de 99 jours. Photos et Légendes Dr Pierre Lagourette – Laboratoire d'Anatomie Pathologique Vétérinaire d'Amboise.

Ainsi, les données préexistantes de la littérature sur la prévalence de l'affection chez les Falconiformes et les observations faites sur les Milans de Brahm du Zooparc de Beauval nous ont amenés à nous demander pourquoi cet ordre était particulièrement touché par cette affection par rapport à d'autres espèces d'oiseaux.

Qui plus est, ces lésions ont été observées sur des Milans de Brahm **en bas âge**, le plus âgé étant décédé à 14,5 mois. De plus, bien que la cause de leur mort ne puisse pas être imputée de manière catégorique aux lésions d'athérosclérose, aucune autre lésion morbide n'a pu être observée à la nécropsie. Il est également important de noter que chez les oiseaux, contrairement à l'homme, les sites les plus touchés par l'athérosclérose sont les gros vaisseaux à la base du cœur (aorte et tronc brachiocéphalique comme chez ces Milans de Brahm) et non les artères coronaires. Ceci explique l'absence d'infarctus du myocarde à la nécropsie qui aurait pu confirmer avec certitude la cause de la mort de ces oiseaux dans le cas d'athérosclérose des artères coronaires.
De ce fait, bien qu'il soit impossible d'affirmer que la sténose artérielle observée soit la cause de la mort de ces individus, l'évolution de telles lésions reste difficile à prévoir et peut entrainer de graves complications. **La signification de ces lésions, inhabituelles au regard de l'âge des oiseaux, doit donc être recherchée.**

Enfin il est fort probable que, comme nous l'avons suggéré dans la première partie de ce travail, l'athérosclérose soit très rarement suspectée et donc nettement sous-estimée de par le fait que son expression clinique soit discrète voire absente. Nos connaissances de l'affection chez ces espèces étant limitées, des études supplémentaires sont nécessaires afin d'une part d'avoir une idée plus précise de la **prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes en captivité** en France, et d'autre part **définir une population à risque** : Existe-t-il des espèces plus touchées que d'autres et si oui lesquelles ? L'âge est-il un facteur de risque ? L'alimentation joue-t-elle un rôle dans le développement des lésions chez les Falconiformes ?

2. *Sensibilité des Falconiformes à l'athérosclérose : questions et éléments de réponse*

Nous avons montré dans la 2ème partie de ce travail que l'alimentation et les facteurs génétiques représentaient les deux facteurs de risque principaux de l'athérosclérose. Les observations précédentes ont soulevé des questions concernant d'éventuelles prédispositions génétiques des Falconiformes à l'athérosclérose ainsi que le rôle potentiel de l'environnement sur le développement des lésions.
Quelques éléments de réponse peuvent d'ores et déjà être avancés et servir de pistes pour des études ultérieures.

a. Sensibilité génétique

Différents auteurs ont mis en évidence les Falconiformes comme un ordre particulièrement touché par l'affection. Ceci présuppose une prédisposition génétique de cet ordre à l'athérosclérose. Cependant, comme nous l'avons vu dans la 2ème partie de ce manuscrit, il est difficile de réellement différentier la part génétique de la part environnementale dans le développement de l'athérosclérose, simplement avec des données de prévalence. La plupart du temps, il existe une forte interaction entre ces deux facteurs.

Afin d'évaluer le rôle des facteurs génétiques dans le développement des lésions chez le Milan de Brahm, le Docteur Romain Potier du Zooparc de Beauval a mis en place une étude sur les espèces de Falconiformes du parc dont les résultats sont en cours de publication.
Il a pour cela mesuré les taux de triglycérides, phospholipides et cholestérol sériques chez différentes espèces d'oiseaux de proie élevés à la main. Le but était de déterminer si des différences de paramètres biochimiques chez les Milans de Brahm et les autres espèces de Falconiformes, tous élevés dans les mêmes conditions, pouvaient suggérer une plus forte sensibilité à l'athérosclérose de cette espèce.
Dans cette étude, **l'influence de l'âge** en tant que facteur de risque est réduite car les analyses sont réalisées sur des oisillons en croissance. De même, les oiseaux de cette étude sont tous nourris de la même façon et élevés dans les mêmes conditions, les facteurs de risque sont donc les mêmes pour tous les individus. De ce fait, si une différence significative est observée entre les différentes espèces, elle refléterait plus probablement une prédisposition d'espèce.

L'objectif de ce type d'étude est de **confirmer la sensibilité de certaines espèces de Falconiformes**, comme le Milan de Brahm ou encore la Buse à queue rouge, au même titre que les Amazones et les Gris du Gabon pour les Psittaciformes, qui permettrait ainsi d'expliquer en partie les prévalences relativement élevées de l'athérosclérose décrites au sein de cet ordre par différents auteurs.

b. Sensibilité environnementale

Outre les prédispositions génétiques, il existe également des facteurs de risque extrinsèques à l'athérosclérose tels que l'alimentation, l'inactivité, l'obésité ou le stress social. Dans le cas d'oiseaux détenus en captivité il faut prêter une attention particulière à ces facteurs puisque c'est l'homme qui élabore le régime alimentaire des individus d'une part, et d'autre part l'inactivité, l'obésité et le stress sont des conditions qui peuvent apparaître si les besoins des oiseaux ne sont pas respectés. Il est donc intéressant, dans le cas des Falconiformes, de se demander si la prévalence relativement importante des lésions athéromateuses au sein de cet ordre d'oiseaux pourrait en partie être liée à une sensibilité environnementale importante liée aux conditions de détention en captivité.
Les questions à se poser seraient alors :

- Leurs conditions de détention imposent-elles une activité significativement plus restreinte que pour d'autres espèces d'oiseaux ?
- Leurs conditions de détentions de détention sont-elles à l'origine d'un niveau de stress particulièrement important ?
- Leur alimentation diffère-t-elle de manière importante de leur régime naturel ? Cette alimentation en captivité est-elle significativement plus riche en cholestérol que leur alimentation à l'état sauvage ?

Quelques éléments de réponse peuvent d'ores et déjà être apportés.

- Concernant l'inactivité et le stress social

Il paraît évident que les oiseaux en captivité ont une activité restreinte par rapport à leurs congénères en milieu naturel. Différents auteurs ont alors tout d'abord cherché à savoir si l'activité des rapaces en captivité était suffisante par rapport à leurs besoins naturels.
Dans une étude sur le bien être des rapaces détenus en captivité, le Conseil du bien être des animaux de Belgique, en 2009, indique que selon plusieurs auteurs de nombreuses espèces de rapace dans la nature consacrent une part importante de leur journée à se reposer ou, tout au moins, à être peu actif et ont par conséquent une activité moins grande

qu'on ne l'admet. Par ailleurs certains auteurs ont indiqué que par beau temps, la plupart des espèces à longues ailes consacrent une part non négligeable de leur temps à planer, sans aucune motivation précise, bien que cela puisse aussi être considéré comme un comportement territorial. C'est ainsi le cas de la Buse à queue rouge qui, dans la nature, passerait jusqu'à 25% de son temps à planer alors qu'en captivité, elle passé plus de 90% de son temps perchée. (Shrubsole-Cockwill & *al.*, 2008)
Cependant, Köters et *al.*, en1995, ont fait état de vautours détenus en liberté dans des parcs animaliers qui ne s'éloignaient jamais vraiment des mangeoires.
Il est difficile de dire si le vol est un comportement naturel, indispensable au rapace ou s'il ne lui sert qu'à trouver sa nourriture et s'accoupler auquel cas la nécessité de voler disparait en captivité puisque la nourriture et le partenaire lui sont présentés. Les membres du Conseil du bien-être animal ont ainsi conclu qu'il était impossible d'affirmer que le manque d'exercice chez les rapaces en captivité entrainait un stress environnemental chez ces espèces. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Quoi qu'il en soit, si l'on considère que le vol n'est pas un comportement indispensable aux rapaces et que ces derniers ne sont pas aussi actifs qu'on le pense dans la nature, le vol est un exercice cardiovasculaire nécessaire au maintien d'une bonne santé. La captivité, quel que soit l'espèce d'oiseau concernée, accroît le risque d'affection cardio-vasculaire. De plus, dans le cas des rapaces, l'hébergement à l'attache est souvent rencontré dans les fauconneries et limite de manière plus importante les possibilités de mouvements.
Selon plusieurs auteurs, la détention permanente d'un oiseau au bloc ou à la perche en arc avec une longe de 1,2 à 1,5 m de long est contraire à la définition du bien-être animal car le besoin de mouvement des animaux est limité de manière radicale. Il est recommandé de leur offrir une liberté quotidienne combinée à un hébergement au bloc ou à la perche pendant la saison de la chasse, l'oiseau devant être détenu en dehors de ladite saison en volière ou au trolley. La fréquence de vol diffère cependant selon les auteurs, elle est en moyenne d'une fois tous les jours voir tous les 2 jours et dépend de l'espèce. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Le but de l'étude du Conseil du bien être-animal de Belgique était de vérifier s'il est justifié d'un point de vue du bien-être animal de détenir des rapaces en captivité, c'est à dire avec un niveau de stress comparable à celui des individus à l'état sauvage. Les troubles du comportement tels que le picage des plumes, le mâchonnage ou l'automutilation représentant des indicateurs d'un stress intense sont peu fréquents et, d'après Jones (2001), peuvent être relativement facilement évités en prévoyant un enrichissement du milieu et des possibilités de mouvement suffisantes. De plus, on n'observe pas de comportements stéréotypiques chez les rapaces en captivité.
En s'appuyant sur des observations comportementales de ce genre, sur des études comparant les niveaux de corticostérone, l'hormone du stress, entre une population sauvage de rapace et une population captive de la même espèce (voir II. 3. de cette 3ème partie) ainsi que sur des données physiologiques de pathologie des rapaces en captivité, les auteurs de ce rapport ont conclu à une absence d'indications scientifiques pour interdire la détention de rapaces nés en captivité. Ces derniers ne présenteraient pas un niveau de stress trop élevé qui nuirait à leur bien-être. (Conseil du Bien-être des animaux, 2009)

Par conséquent, même si le besoin de mouvements des rapaces est plus faible que généralement admis, la détention en captivité pour des raisons évidentes de praticité entraine une **restriction d'activité**. En effet les proies et les partenaires sont directement fournis aux rapaces qui n'ont plus besoin de voler pour se les procurer. Ceci est d'autant plus important que les rapaces de fauconnerie sont le plus souvent hébergés à l'attache, ce qui pourrait accroître cette inactivité par rapport à d'autres espèces. La possibilité de pratiquer un exercice régulier devrait être offerte aux rapaces pour réduire les effets de la vie sédentaire liés à la captivité tels que des affections comme l'athérosclérose.

Concernant le niveau de stress des rapaces en captivité, aucune étude n'a mis en évidence une altération du bien-être qui pourrait entrainer un stress social qui représenterait un facteur de risque sérieux de l'athérosclérose, dès lors que les besoins des oiseaux et les recommandations en terme d'hébergement sont respectées.

Enfin, nous avons montré dans la 2ème partie de notre travail que l'athérosclérose était une affection dont la prévalence et la sévérité augmentaient avec l'âge chez plusieurs espèces. Or **l'espérance de vie des rapaces est plus importante** en captivité que dans la nature où ils meurent de blessures physiques ou de causes infectieuses le plus souvent. Ainsi la probabilité pour les oiseaux de développer de l'athérosclérose serait plus importante chez les rapaces en captivité. Cependant aucune étude sur l'effet de l'âge sur le développement de l'athérosclérose n'a encore été réalisée chez les Falconiformes. Bien qu'il soit très probable que l'âge représente un facteur de risque comme chez beaucoup d'autres espèces, des lésions d'athérosclérose ont été observées aussi bien sur des individus âgés que sur des individus jeunes, comme les Milans de Brahm du Zooparc de Beauval. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour définir la classe d'âge la plus sujette au développement d'athérosclérose chez les rapaces.

- Concernant le régime alimentaire

Comme nous l'avons vu précédemment, l'alimentation des rapaces à l'état sauvage est composée d'une large variété d'espèces dont des petits mammifères, lièvres, lapins, pigeons, gibier à plumes, oiseaux d'eau, insectes, poissons, crustacés ou amphibiens.
Or en captivité la plupart des rapaces sont nourris exclusivement avec des poussins de un jour, pour des raisons pratiques évidentes. Ainsi, le régime alimentaire des rapaces en captivité est artificiel tant pour le type de proies que leur variété.

Pour comprendre qu'elle était l'influence de ce régime artificiel sur la santé des oiseaux en captivité, certains auteurs se sont intéressés à la composition des différentes proies des rapaces. Cependant, avant les années 1995, peu d'informations étaient disponibles concernant la composition en nutriments des différentes espèces de proie. De plus les études se sont essentiellement concentrées sur la composition en vitamines et minéraux, éléments déterminants du bon respect des besoins alimentaires des individus. Ainsi peu d'études comparent la composition détaillée en lipides, dont le cholestérol, des proies. Néanmoins, Clum, en 1997, a comparé la composition nutritionnelle de cinq espèces domestiques couramment utilisées pour le nourrissage des rapaces en captivité : la caille, le poulet, le rat, la souris et le cochon d'inde. Il a mis en évidence des différences significatives de taux de lipides, vitamine A et vitamine E entres les différentes espèces. Les taux de lipides étaient les plus bas chez la souris (23,7 g/kg MS) et les plus hauts chez le poulet (47,2 g/kg MS) et le cochon d'inde (45,4 g/kg MS). De même ces deux espèces avaient des taux de vitamine A significativement plus bas que ceux de la souris et du rat. Concernant la vitamine E, le cochon d'inde avait des taux significativement plus bas que les autres espèces. (Clum & *al.*, 1997)
Une alimentation exclusivement composée de poulet pourrait donc entrainer un apport excessif en lipides, facteur de risque de l'athérosclérose. De plus la vitamine A jouerait un rôle protecteur dans le développement des lésions. Or selon cette étude le poulet est relativement pauvre en cette vitamine.
Néanmoins, les résultats des études concernant la composition nutritionnelle sont assez variables. En effet, Horn en 1990, et Redig en 1993, ont montré que le poussin faisait partie des espèces les moins riches en lipides (43 g/kg MS, contre 75 g/kg MS pour le rat, 76 g/kg MS pour le pigeon et 57 g/kg MS pour le bœuf). (Manfred, 1997)
Cependant, une différence importante à prendre en compte entre les deux études et que dans la première le taux de lipides est donné pour un poulet de six semaines et dans la seconde pour un poussin de un jour qui est la nourriture de base des rapaces en captivité.

Il n'est donc pas possible d'imputer la présence des lésions d'athérosclérose à une consommation excessive en lipides durant la croissance.

Pourtant, l'alimentation de base des rapaces en captivité est particulièrement riche en cholestérol. En effet le taux de cholestérol d'un poussin de un jour de 36 g varie entre 169 et 297 mg. (Connor & *al*., 1969) Or certaines espèces d'autres ordres, comme les Psittaciformes, qui sont granivores et/ou frugivores ont une ration qui ne contient pas de cholestérol.

De plus, si on considère les taux de cholestérol précédents, le cholestérol apporté par un poussin de un jour à un rapace représente alors 0,46 à 0,8% de la ration. Or il a été montré que supplémenter la ration de base de cailles athéro-sensibles avec 0,5% de cholestérol induisait des lésions d'athérosclérose chez ces cailles en douze semaines. (Kovacic & Bakran, 2012)

De ce fait, le rôle des lipides et en particulier du cholestérol alimentaires dans le développement des lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes n'est pas clair et ce d'autant plus qu'il est important de noter que chez les perroquets qui ont pourtant une alimentation qui ne contient pas de cholestérol, la prévalence de l'athérosclérose est élevée.

Comme nous l'avons vu dans la 2ème partie du manuscrit, bien que cela soit moins évident chez la caille, chez les perroquets nourris avec un régime sans cholestérol une relation négative entre l'acide α -linolenic (Acide gras poly-insaturé) et le degré d'athérosclérose a été identifiée. (Bavelaar & Beynen, 2003)

De plus il existerait également une relation négative entre l'acide α -linolenic et le cholestérol plasmatique. (Bavelaar & Beynen, 2004b)

De même chez l'homme il a été montré avec certitude que le rapport AGPI/AGS de l'alimentation influençait directement le développement des lésions.

Or le poisson et les invertébrés marins font partie des aliments riches en AGPI. Ces aliments sont consommés par les Falconiformes à l'état sauvage. Leur absence dans le régime de ces oiseaux en captivité et le faible apport en AGPI qui en découle pourrait représenter un facteur aggravant de l'athérosclérose et ce plus particulièrement chez les espèces à régime en grande partie piscivore à l'état sauvage comme c'est le cas par exemple pour les Milans de Brahm chez qui des lésions d'athérosclérose sévères ont été observées au Zooparc de Beauval.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que le taux moyen de cholestérol enregistré chez des Aigles pêcheurs d'Afrique à l'état sauvage, une espèce qui se nourrit quasi-exclusivement de poissons, est de 2,12 g/L. (Hollamby & al., 2004)

Or les valeurs obtenues par le Docteur Potier au Zooparc de Beauval sur une population de Milans de Brahm sont beaucoup plus élevées, en moyenne de 6,75 g/L.

Par conséquent, si il est clair que le régime des Falconiformes en captivité est particulièrement riche en cholestérol, la relation de l'apport alimentaire de ce lipide avec le développement de l'athérosclérose est, bien que très probable, difficile à déterminer réellement. Il serait néanmoins plus probable, compte tenu des observations réalisées à la fois chez l'homme, chez les perroquets et nos observations chez les rapaces, que le rapport AGPI/AGS soit plus déterminant que le taux de cholestérol dans le développement des lésions. Ainsi le **manque de diversité de l'alimentation** proposée aux rapaces en captivité, et en particulier le **faible apport en AGPI** serait déterminant. Ce manque d'AGPI pourrait être particulièrement important pour des espèces telles que le Milan de Brahm, une espèce qui se nourrit en grande partie de poisson dans la nature et dont les lésions de xanthomatose et d'athérosclérose observées au Zooparc de Beauval pourraient traduire un déséquilibre alimentaire important.

Des lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes ont été décrites par de nombreux auteurs et cet ordre est régulièrement cité dans la liste des plus touchés par l'affection. Pourtant, à notre connaissance, **aucune étude de prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes n'a encore été réalisée**. Les résultats d'autopsies de jeunes Milans de Brahm associés à des décès souvent brutaux ont poussés l'équipe vétérinaire du Zooparc de Beauval à s'intéresser plus sérieusement à la prévalence de l'affection chez ces oiseaux afin d'en connaître les caractéristiques, l'impact réel mais aussi les facteurs de risque. Il se pourrait ainsi que, comme les Gris du Gabon et les Amazones chez les Psittaciformes, certaines espèces, comme le Milan de Brahm, chez les Falconiformes soient prédisposés à cette affection. De plus comme il existe de fortes interactions entre la génétique et l'environnement, il est également possible qu'une alimentation riche en cholestérol et pauvre en acides gras insaturés, ainsi qu'une longévité et une inactivité plus importantes que dans la nature constituent des facteurs aggravants de l'athérosclérose chez les rapaces en captivité.
Ces observations ne représentent que des éléments de réponse et il est indispensable de réaliser de nouveaux travaux afin de mieux mesurer l'impact de l'athérosclérose chez les Falconiformes en France.

IV. Elaboration d'un questionnaire destiné à déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes décédés en captivité en France et les facteurs de risques associés

Afin d'acquérir une meilleure connaissance de l'athérosclérose chez les Falconiformes détenus en captivité en France, des études supplémentaires sont nécessaires. Dans un premier temps, il paraît important d'avoir une vision globale de l'affection au sein de cet ordre en étudiant sa prévalence. Il est donc décidé de réaliser un questionnaire envoyé aux détenteurs de Falconiformes. Etant donné que les lésions d'athérosclérose ne sont pas couramment recherchées lors d'autopsies d'oiseaux et qu'elles ne sont pas aisément détectées, nécessitant une analyse histologique pour leur confirmation, une étude rétrospective n'est pas envisageable. En effet réaliser ce type d'étude sous-estimerait la prévalence réelle. Nous avons donc voulu établir les bases d'une étude transversale. Il sera ainsi demandé aux éleveurs de remplir un questionnaire par oiseau décédé, et sur lequel une autopsie a été réalisée, qui détaillera ses conditions de détention et les circonstances de sa mort, questionnaire qu'ils devront renvoyer accompagné de prélèvements pour la réalisation d'analyses immuno-histochimiques.

1. *Objectifs du questionnaire*

L'objectif de ce questionnaire est tout d'abord d'avoir une meilleure idée des conditions de détention des Falconiformes en France (hébergement, alimentation…). Il va également permettre de déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes décédés en captivité en France, le but étant d'avoir une vision globale de l'affection encore peu connue chez ces espèces mais également de détecter une éventuelle sensibilité particulière chez certaines espèces par rapport à d'autres.
Ce questionnaire va de plus pouvoir nous donner une idée plus précise des facteurs de risque de l'athérosclérose. Bien qu'il ne se concentre pas en détails sur l'alimentation par exemple, il sera tout de même possible de savoir si les oiseaux détenus dans des conditions d'hébergement mal adaptées sont plus sujets au développement des lésions ou encore si les oiseaux recevant un régime composé d'autres proies que des poussins d'un

jour ou un régime diversifié sont moins sujets au développement des lésions que les autres. Il permettra également de nous donner une idée du rôle de l'âge sur le développement des lésions chez les Falconiformes.
Ainsi, cette étude permettra d'approfondir nos connaissances de cette affection chez les Falconiformes en France. En effet, son rôle sera de confirmer ou infirmer l'affirmation selon laquelle la prévalence de l'athérosclérose chez ces espèces est particulièrement élevée et, en cas de confirmation, de définir une population à risque.

2. *Choix des questions*

Nous avons cherché, à travers ce questionnaire, tout d'abord à savoir quels individus étaient touchés par l'athérosclérose. Ainsi la première partie est constituée de questions relatives à l'individu décédé :

a. Numéro d'identification (numéro de puce ou de bague) **:**

b. A quelle espèce appartenait-il ? …….

c. Quelle était son activité ? oiseau de vol ◯ oiseau de présentation ◯ oiseau de reproduction ◯

d. Est il en spectacle au moment de sa mort ? Oui ◯ Non ◯

e. Quel âge avait-il à sa mort ? …….

f. Quel était son sexe ? F ◯ M ◯

g. Quel était son poids ? ……

Ces premières questions vont permettre de connaître les espèces présentant des lésions d'athérosclérose et de déterminer si l'âge et le sexe représentent des facteurs de risque intrinsèques chez les Falconiformes. Elles permettront également de se rendre compte du rôle du type d'activité de l'oiseau sur le développement des lésions.

La seconde partie est relative aux conditions d'hébergement de l'individu décédé.

a. Quel est le type d'hébergement ? libre en volière ◯ à l'attache sur un bloc ◯

à la perche en arc ◯ à la perche haute ◯ au trolley ◯

b. Si l'oiseau est en volière :

1- Quelles en sont les dimensions (Longueur X largeur X hauteur) ? ……..

2 - Quel le type de volière ? ouverte (grillage sur tous les côtés) ◯

partiellement close (au moins une paroi en grillage ou filet) ◯

totalement close ◯

3 - La volière était elle accessible ou visible du public? Oui ◯ Non ◯

4 - Quel est le type de substrat au sol ? …….

5 - Quels sont le(s) type(s) de perchoir présent(s) ? …….

c. Si l'oiseau est à l'attache :

- Fréquence de vol (chasse/spectacle) : ……..

d. L'individu vivait-il avec d'autres congénères ? Non ◯ Oui ◯

e. Si oui combien ? …..

Appartenaient-ils à la même espèce? Non ◯ Oui ◯ Quelle(s) espèce(s) ?

…….

Ces questions vont nous permettre d'identifier d'éventuels facteurs de risque environnementaux liés aux conditions de détention. Elles nous permettront d'évaluer le niveau d'activité de l'oiseau (oiseau à l'attache/oiseau en volière, dimensions de la volière, fréquence de vol pour les oiseaux à l'attache), ainsi que le niveau de stress de l'individu (dimensions de la volière, possibilité de retrait de l'oiseau/visibilité du public, stimulations de l'environnement, oiseau vivant seul ou non, espèces présentes avec l'oiseau…).

La troisième partie est consacrée à l'alimentation de l'oiseau :

a. Quelle est la composition de la ration ?.....

b. L'individu sélectionnait-il des aliments en particuliers ? Non ◯ Oui ◯

c. Si oui lesquels ? ……

d. A quelle fréquence était il nourri ? ……. fois par jour

Le rôle de ces questions est de connaître la composition de l'alimentation des rapaces en France. Ces données nous permettront entre autre d'avoir une idée du rôle d'une alimentation à base d'autres proies que des poussins de un jour sur le développement des lésions, dans le cas où des éleveurs pratiquent ce type d'alimentation. Il est également important de savoir, dans le cas où plusieurs aliments différents sont distribués, si l'individu sélectionne des aliments en particulier qu'il consomme donc en plus grande quantité.

Enfin la dernière partie concerne l'évolution de l'état général de l'individu avant sa mort ainsi que les examens *ante* et *post mortem* réalisés.

a. L'individu a il présenté des troubles de la santé précédemment au cours de sa vie ?
Non ◯ Oui ◯

b. Si oui lesquels ? …….

c. Quel était son état général avant la mort ?

1- Etat général : oiseau réactif ◯ peu réactif ◯ très abattu ◯

2- Etat du plumage : bon ◯ mauvais ◯

3- Appétit : bon ◯ mauvais ◯

4- Interactions avec les congénères : conservées ◯ absentes ◯

d. Existaient ils des signes cliniques *ante mortem* ? Oui ◯ Non ◯

e. Si oui lesquels ? ……..

f. Présentait-il un ou plusieurs des signes cliniques suivants :

anorexie ◯ perte de poids ◯ léthargie ◯ apathie ◯ dépression ◯

désorientation ◯ dyspnée ◯ intolérance à l'effort ◯ régurgitation ◯

arrêt cardiaque ◯ syncope ◯ boiterie ◯ paralysie des membres ◯

mort soudaine ◯

symptômes nerveux ◯ murmure à l'auscultation cardiaque ◯

g. Des examens complémentaires ont-ils été réalisés ? Oui ◯ Non ◯

h. Si oui lesquels ? …….

i. Quels ont été les résultats ? ……

j. Quels ont été les résultats de l'autopsie?

Cette partie va nous permettre de déterminer la prévalence de l'athérosclérose symptomatique chez les rapaces décédés en captivité. A partir des résultats ultérieurs de l'analyse histologique et des signes cliniques décrits par l'éleveur il sera possible de connaître les altérations de l'état général principalement rencontrées chez les oiseaux atteints d'athérosclérose bien que tous ces signes ne soient pas forcément directement liés aux lésions d'athérosclérose.

Les résultats d'éventuels examens complémentaires, ceux-ci incluant la nécropsie, pourront également nous éclairer concernant les lésions classiquement observées en association avec des lésions d'athérosclérose.

Enfin il est demandé aux éleveurs de renvoyer sous 24h maximum des prélèvements de cœur, d'aorte, d'artère pulmonaire et de chaque tronc brachio-céphalique. Leur analyse immuno-histologique permettra de déterminer la prévalence de lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes décédés en captivité en France ainsi qu'au sein de chaque espèce étudiée de cet ordre.

3. *Diffusion du questionnaire et recueil des données*

Un questionnaire sera envoyé aux parcs et fauconneries possédant des oiseaux appartenant à l'ordre des Falconiformes accompagnée d'un document présentant l'étude et décrivant les prélèvements à effectuer (*Annexe 4*). Afin de diffuser le questionnaire à un maximum de parcs et fauconneries, il serait utile de solliciter l'Association Nationale des

Fauconniers de France (ANFA) pour obtenir les coordonnées d'un maximum de fauconniers, ainsi que l'Association Française de Parcs Zoologiques (AFPZ) pour avoir la liste et les coordonnées des parcs détenant des rapaces.
Le questionnaire ne sera pas envoyé aux centres de soins à la faune sauvage afin de disposer uniquement d'individus nés et élevés en captivité et dont l'âge est connu.

Concernant la forme du questionnaire, la mise en ligne sur internet est une solution simple, rapide pour les éleveurs et peu coûteuse. Cependant, dans notre cas, des prélèvements devant être envoyés, des frais plus importants sont de toute manière nécessaires. La forme papier pourrait donc être la solution la plus adaptée, l'éleveur remplirait le questionnaire et l'enverrait avec les prélèvements au laboratoire qui centraliserait le tout.

Pour les analyses immuno-histochimiques, le laboratoire « Vet Diagnostics », basé à Lyon, est un laboratoire d'anatomophatologie vétérinaire compétent en faune sauvage et exotique avec lequel il serait possible de travailler.

Concernant le financement du projet, l'association ABCR (Association Beauval Conservation et Recherche), après budgétisation du projet, apporterait l'essentiel des fonds nécessaires à l'envoi des prélèvements par les éleveurs et aux analyses réalisées par le laboratoire Vet Diagnostics.

Concernant le nombre d'individus à inclure dans notre étude, il semble raisonnable de partir sur un nombre minimal de 200 oiseaux. Pour déterminer ce nombre nous avons utilisé la formule de calcul de la taille d'un échantillon : $n=t^2 \times p(1-p)/m^2$, avec t le niveau de confiance à 95% (soit 1,96), p la prévalence estimée (dans notre cas en se basant sur le peu d'études qui la précise, nous l'estimerons à 9%) et m la marge d'erreur à 5%.
De ce fait une durée d'étude de 2 ans paraît nécessaire pour recueillir l'ensemble des prélèvements.

Enfin concernant la budgétisation de cette étude, après recueil des informations auprès du laboratoire Vet Dagnostics, un coût de 50€ environ par oiseau est nécessaire soit un coût total d'environ 11 000€ en comptant les frais d'envois des prélèvements.

Pour une raison de délais, cette enquête n'a pas pu être réalisée à la suite de ce travail bibliographique. En effet, l'estimation de temps pour la diffusion du questionnaire et la collecte des données est de 2 ans auxquels s'ajoute ensuite l'analyse des données.

4. *Discussion*

Si cette étude permettra d'élargir nos connaissances de l'athérosclérose chez les Falconiformes, elle présente un certain nombre de limites qui soulèvent quelques questions quant à sa réalisation et son objectif.

La première difficulté est représentée par la nécessité de réaliser le diagnostic sur animal décédé. Il est clair que la prévalence obtenue ne sera pas représentative de la population de Falconiformes à un instant donné car le diagnostic *ante mortem* de l'athérosclérose chez les oiseaux est très compliqué comme nous l'avons vu précédemment. Les examens d'imagerie disponibles chez l'oiseau sont soit trop onéreux pour ce genre d'étude soit inadaptés pour effectuer un diagnostic de certitude de l'affection. Cette difficulté semble donc difficilement surmontable.

La deuxième interrogation concerne l'intérêt/la nécessité d'un groupe témoin d'oiseaux vivants à l'état sauvage. En effet, pour conclure à une réelle sensibilité à l'athérosclérose d'une espèce en captivité il paraît nécessaire de la comparer à celle de la même espèce dans la nature car si des lésions d'athérosclérose sont également observées sur les oiseaux à l'état sauvage alors la captivité ne joue pas un rôle dans le développement de telles lésions.

Des nécropsies sont quasi systématiquement réalisées dans les centres de soins à la faune sauvage et leurs résultats permettent d'élargir les connaissances des affections des espèces à l'état sauvage. Or l'observation d'athérosclérose, ou tout au moins l'observation

d'un épaississement sévère de certaines artères, n'a jamais été rapportée, à notre connaissance, chez des Falconiformes vivants à l'état sauvage. Ceci n'est cependant qu'un indicateur et ne nous permet bien évidemment pas de conclure à une absence de lésions d'athérosclérose chez les rapaces à l'état sauvage. La réalisation d'une étude de la prévalence des lésions d'athérosclérose chez les Falconiformes à l'état sauvage est donc envisageable mais semble compliquée. En effet comme nous l'avons vu précédemment, le diagnostic de l'affection sur des oiseaux vivants est difficile et la nécropsie reste le diagnostic de certitude. Ainsi la réalisation d'une étude sur des animaux vivants, capturés, et à l'aide de techniques d'imagerie paraît difficilement réalisable. La solution envisagée serait donc de travailler avec les centres de soins à la faune sauvage et de réaliser une nécropsie et des analyses immuno-histochimiques sur d'une part les rapaces retrouvés morts mais également sur les individus blessés et condamnés que l'on sacrifierait pour l'étude comme cela est parfois fait dans le cadre d'études sur les affections de la faune sauvage. Il est cependant important de noter qu'il sera impossible de connaître l'âge des oiseaux étudiés.

Ainsi les deux limites principales de notre étude sont l'absence de groupe témoin et la détermination d'une prévalence sur animaux décédés et non vivants. Des améliorations pourraient donc encore être apportées à cette ébauche d'étude.
Cependant cette première version semble recevable comme première approche de l'athérosclérose chez les Falconiformes en France. En effet, notre objectif n'est pas en réalité de montrer que l'athérosclérose est une affection de la captivité par rapport à l'état sauvage mais seulement de se rendre compte de son importance en captivité et de déterminer les facteurs de risque en comparant différents groupes d'individus en captivité (groupes d'âge différent, groupes qui diffèrent par leur alimentation, groupes qui diffèrent par leurs conditions d'hébergement). Le but est de définir une population à risque, toujours en captivité, car si cette population à risque est bien connue chez l'homme ou chez certaines espèces d'oiseaux, il n'est pas possible de l'appliquer aux rapaces sans études préalables.

De ce fait, quand bien même l'athérosclérose serait une affection également présente dans la nature, il semble important d'en connaître les caractéristiques afin d'une part tout simplement d'accroître nos connaissances sur les affections des individus gardés en captivité et d'autre part, si une sensibilité génétique est mise en évidence de prendre du recul sur la sélection des lignées. Enfin, si des facteurs de risques environnementaux sont mis en évidence, il sera possible d'apporter des recommandations quant à une gestion la mieux adaptée possible pour ces espèces en captivité.

Finalement notre travail pourra servir d'ébauche à la conception d'études plus ciblées dans le futur.

CONCLUSION

L'athérosclérose, par ses complications ischémiques fréquentes, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral, est aujourd'hui l'une des premières causes de mortalité des pays industrialisés. Les oiseaux, excellents modèles d'athérosclérose, ont rapidement été utilisés dans le domaine de la recherche. Les lésions ont également été décrites chez plusieurs espèces d'oiseaux d'ornement et de parcs zoologiques. En particulier, l'ordre des Psittaciformes semble le plus touché et l'affection chez ces oiseaux est d'ailleurs bien décrite dans la littérature. L'ordre des Falconiformes est également cité parmi les plus touchés mais rares sont les études le concernant. Pourtant l'observation de lésions d'athérosclérose sévères faites sur plusieurs jeunes Milans de Brahm au Zooparc de Beauval nous a conduits à nous intéresser de plus près à cette affection au sein de cet ordre, les Falconiformes.

Au cours de notre travail, nous avons dans un premier temps étudié les mécanismes de formation et d'évolution de la plaque d'athérosclérose ainsi que les signes cliniques associés. Cette première partie a mis en évidence la difficulté du diagnostic de cette affection sur animal vivant. En effet, l'expression clinique discrète voire absente et le mode d'évolution difficilement prévisible de l'affection conduisent dans la plupart des cas à un diagnostic *post mortem*. Ceci explique probablement pourquoi une athérosclérose même évoluée est rarement suspectée et donc certainement largement sous-estimée chez les Falconiformes.

Dans une seconde partie, les facteurs de risque de l'athérosclérose ont été décrits. Chez les oiseaux, les facteurs de risque intrinsèques expliquent la sensibilité particulière de certaines espèces à l'athérosclérose, et les facteurs de risque extrinsèques, représentés principalement par l'alimentation, le stress et l'inactivité, sont dans la grande majorité des conditions liées à la captivité.

La troisième et dernière partie de notre travail utilise ces données bibliographiques pour fournir des éléments d'explication à la prévalence élevée des lésions d'athérosclérose observées chez les Milans de Brahm du Zooparc de Beauval. Une alimentation riche en cholestérol et pauvre en acides gras insaturés associée à une longévité et une inactivité plus importantes que dans la nature pourraient, associés à une prédisposition génétique, représenter des facteurs aggravants de l'athérosclérose chez certaines espèces de rapaces en captivité. Afin de confirmer ou d'infirmer ces suspicions et d'acquérir une meilleure connaissance de l'affection chez les Falconiformes, nous avons mis en place les bases nécessaires à la réalisation d'une étude transversale en créant un questionnaire synthétisant les informations bibliographiques et les données rétrospectives du Zooparc de Beauval. Cette étude a pour but de déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes décédés en captivité et de nous donner une idée plus précise de ses facteurs de risque en définissant une population à risque chez les Falconiformes en captivité. Cette ébauche d'enquête présente un certain nombre de limites, toutefois, la mise en place de ce type d'études épidémiologiques descriptives est une première étape nécessaire pour enrichir nos connaissances des affections rencontrées chez les Falconiformes en captivité et pour améliorer la gestion de ces espèces.

Thèse de Mlle BRUNET Alice

Le Professeur responsable VetAgro Sup Campus vétérinaire

Le Président de la thèse

Professeur MOULIN Ph.
U 11 - Fédération d'Endocrinologie
Diabète - Nutrition
GROUPEMENT HOSPITALIER EST
Hôpital Louis Pradel
N° Finess 690784186

Le Directeur général VetAgro Sup

Par délégation
Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 25 OCT. 2012

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

Annexes

Annexe 1 : Taux de cholestérol plasmatique chez différentes espèces ((Bavelaar & Beynen), 2004b), (Bavelaar & Beynen, 2004a), (Hollamby & al., 2004))

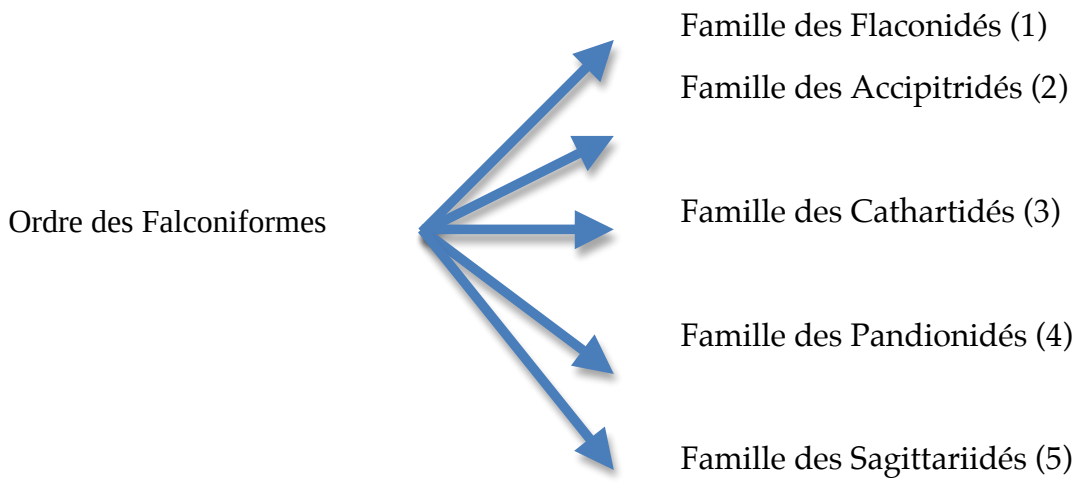
Auteurs	Nombre d'individus pris en compte	Espèce	Famille	Cholestérol plasmatique (mmol/L)
Bavelaar et Beynen, 2003	30	Gris du Gabon	Psittacidés	8,4 ± 2,6
Polo et al. 1998	11			6,8 ± 0,7
Bavelaar et Beynen, 2003	3	Amazone à front jaune	Psittacidés	8,2 ± 2,8
Polo et al. 1998	6			7,1 ± 2,5
Bavelaar et Beynen, 2003		Amazone à front bleu	Psittacidés	8,8 ± 4,6
Bavelaar et Beynen, 2003	4	Ara bleu et jaune	Psittacidés	4,5 ± 0,8
Polo et al. 1998	30			4,2 ± 0,9
Bavelaar et Beynen, 2003	3	Ara Scarlet	Psittacidés	5,1 ± 0,2
Polo et al. 1998	12			4,3 ± 1,1
Polo et al. 1998	16	Ara militaire	Psittacidés	4,2 ± 1,3
Polo et al. 1998	13	Ara Hyacinthe	Psittacidés	3,1 ± 0,6
Polo et al. 1998	8	Cacatoès noir	Cacatuidés	3,6 ± 0,5
Hollamby et al., 2004	15	Pygargue vocifère	Falconidés	4,7 ± 0,6
Barakat et St Clair, 1985	51	Pigeon	Columbidés	8,2 ± 1,8
Yuan et al., 1999	67	Caille	Perdicinés	6,6 ± 2,3
Castillo et al., 1994	49	Poulet	Gallinacés	2,9 ± 0,9

Annexe 2 : Effet de la source de matière grasse sur le cholestérol plasmatique chez la caille, le pigeon et le poulet (Bavelaar & Beynen, 2004a)

Auteurs	Taux de cholestérol alimentaire (%)	Source de matière grasse	Taux de matière grasse (%)	Durée de l'alimentation avec ce régime (semaines)	Cholestérol plasmatique (mmol/L)
Pigeon					
Lofland et al., 1966	0,035	beurre	30	60	10,6
	0,035	Huile de Maïs	30	60	12,0
Lofland et al., 1961	0,25	Huile de Maïs+5% de protéines	10	36	22,4
	0,25	Huile de Noix de Coco+5% de protéines	10	36	41,7
	0,25	Huile de Maïs+15% de protéines	10	36	24,4
	0,25	Huile de Noix de Coco+15% de protéines	10	36	46,1
Caille					
Smith et Hilker, 1973	-	Régime contrôle	-	36	7,6
	-	Régime riche en AGPI	16	36	7,3
	0,5	Régime riche en AGPI+cholestérol	16	36	9,5
	-	Régime riche en AGS	16	36	9,6
	0,5	Régime riche en AGS+cholestérol	16	36	47,8
Chamberlain et Belton, 1987	-	Régime contrôle (LSA)	-	36	5,2
	-	Huile de poisson (LSA)	8,6	36	6,2
	-	Graisse de porc (LSA)	8,6	36	5,1
	-	Régime contrôle (LNGS)	-	36	5,9
	-	Huile de poisson (LNGS)	8,6	36	5,5
	-	Graisse de porc (LNGS)	8,6	36	5,7
Poulet					
Katz et *al.*, 1958	1,0	Huile de graines de coton	10	5	31,5
	1,0	Acide Oléique	10	5	21,2
	1,0	Huile d'Olive	10	5	16,0

AGPI = Acides gras polyinsaturés ; AGS = Acides gras saturés ; LSA = Lignées sensibles à l'athérosclérose ; LNGS = Lignées non sélectionnées génétiquement.

Annexe 3 : Classification des Falconiformes ((Gill & Donsker, 2012), (Svensson, 2010))



(1) 65 espèces présentes dans la famille des Falconidés

Français	*Latin*	*Anglais*
Caracara à gorge blanche	Phalcoboenus albogularis	White-throated Caracara
Caracara à gorge rouge	Ibycter americanus	Red-throated Caracara
Caracara à tête jaune	Milvago chimachima	Yellow-headed Caracara
Caracara austral	Phalcoboenus australis	Striated Caracara
Caracara caronculé	Phalcoboenus carunculatus	Carunculated Caracara
Caracara chimango	Milvago chimango	Chimango Caracara
Caracara du Nord	Caracara cheriway	Northern Crested Caracara
Caracara huppé	Caracara plancus	Southern Crested Caracara
Caracara montagnard	Phalcoboenus megalopterus	Mountain Caracara
Caracara noir	Daptrius ater	Black Caracara
Carnifex à ailes tachetées	Spiziapteryx circumcincta	Spot-winged Falconet
Carnifex à collier	Micrastur semitorquatus	Collared Forest Falcon
Carnifex à gorge cendrée	Micrastur gilvicollis	Lined Forest Falcon
Carnifex ardoisé	Micrastur mirandollei	Slaty-backed Forest Falcon
Carnifex barré	Micrastur ruficollis	Barred Forest Falcon
Carnifex cryptique	Micrastur mintoni	Cryptic Forest Falcon

Carnifex de Buckley	Micrastur buckleyi	Buckley's Forest Falcon
Carnifex plombé	Micrastur plumbeus	Plumbeous Forest Falcon
Crécerelle aux yeux blancs	Falco rupicoloides	Greater Kestrel
Crécerelle d'Amérique	Falco sparverius	American Kestrel
Crécerelle d'Australie	Falco cenchroides	Nankeen Kestrel
Crécerelle de Maurice	Falco punctatus	Mauritius Kestrel
Crécerelle des Moluques	Falco moluccensis	Spotted Kestrel
Crécerelle des rochers	Falco rupicolus	Rock Kestrel
Crécerelle des Seychelles	Falco araeus	Seychelles Kestrel
Crécerelle malgache	Falco newtoni	Malagasy Kestrel
Crécerelle renard	Falco alopex	Fox Kestrel
Faucon à ventre rayé	Falco zoniventris	Banded Kestrel
Faucon aldrovandin	Falco severus	Oriental Hobby
Faucon aplomado	Falco femoralis	Aplomado Falcon
Faucon ardoisé	Falco ardosiaceus	Grey Kestrel
Faucon bérigora	Falco berigora	Brown Falcon
Faucon chicquera	Falco chicquera	Red-necked Falcon
Faucon concolore	Falco concolor	Sooty Falcon
Faucon crécerelle	Falco tinnunculus	Common Kestrel
ssp. Crécerelle des Canaries	Falco tinnunculus canariensis	Eurasian Kestrel canariensis
Faucon crécerellette	Falco naumanni	Lesser Kestrel
Faucon d'Éléonore	Falco eleonorae	Eleonora's Falcon
Faucon de Barbarie	Falco pelegrinoides	Barbary Falcon
Faucon de Cuvier	Falco cuvierii	African Hobby
Faucon de Dickinson	Falco dickinsoni	Dickinson's Kestrel
Faucon de l'Amour	Falco amurensis	Amur Falcon
Faucon de Nouvelle-Zélande	Falco novaeseelandiae	New Zealand Falcon
Faucon des chauves-souris	Falco rufigularis	Bat Falcon
Faucon des prairies	Falco mexicanus	Prairie Falcon
Faucon émerillon	Falco columbarius	Merlin

Faucon gerfaut	Falco rusticolus	Gyrfalcon
Faucon gris	Falco hypoleucos	Grey Falcon
Faucon hobereau	Falco subbuteo	Eurasian Hobby
Faucon kobez	Falco vespertinus	Red-footed Falcon
Faucon laggar	Falco jugger	Laggar Falcon
Faucon lanier	Falco biarmicus	Lanner Falcon
Faucon noir	Falco subniger	Black Falcon
Faucon orangé	Falco deiroleucus	Orange-breasted Falcon
Faucon pèlerin	Falco peregrinus	Peregrine Falcon
ssp. Faucon shaheen	Falco peregrinus peregrinator	Black Shaheen falcon
Faucon sacre	Falco cherrug	Saker Falcon
Faucon taita	Falco fasciinucha	Taita Falcon
Fauconnet à collier	Microhierax caerulescens	Collared Falconet
Fauconnet à pattes jaunes	Polihierax insignis	White-rumped Falcon
Fauconnet d'Afrique	Polihierax semitorquatus	Pygmy Falcon
Fauconnet de Bornéo	Microhierax latifrons	White-fronted Falconet
Fauconnet des Philippines	Microhierax erythrogenys	Philippine Falconet
Fauconnet moineau	Microhierax fringillarius	Black-thighed Falconet
Fauconnet noir et blanc	Microhierax melanoleucos	Pied Falconet
Macagua rieur	Herpetotheres cachinnans	Laughing Falcon
Petit Faucon	Falco longipennis	Australian Hobby
Espèce éteinte à l'état sauvage		
Caracara de Guadalupe	Polyborus lutosus	Guadalupe Caracara
Faucon de la Réunion	Falco buboisi	Réunion kestrel

(2) 255 espèces présentes dans la famille des Accipitridés

Français	*Latin*	*Anglais*
Aigle à ventre roux	*Lophotriorchis kienerii*	*Rufous-bellied Hawk-Eagle*
Aigle botté	*Hieraaetus pennatus*	*Booted Eagle*
Aigle couronné	*Stephanoaetus coronatus*	*Crowned Eagle*

Aigle criard	*Aquila clanga*	*Greater Spotted Eagle*
Aigle d'Australie	*Aquila audax*	*Wedge-tailed Eagle*
Aigle d'Ayres	*Hieraaetus ayresii*	*Ayres's Hawk-Eagle*
Aigle d'Isidore	*Spizaetus isidori*	*Black-and-chestnut Eagle*
Aigle de Blyth	*Nisaetus alboniger*	*Blyth's Hawk-Eagle*
Aigle de Bonelli	*Aquila fasciata*	*Bonelli's Eagle*
Aigle de Cassin	*Aquila africana*	*Cassin's Hawk-Eagle*
Aigle de Gurney	*Aquila gurneyi*	*Gurney's Eagle*
Aigle de Java	*Nisaetus bartelsi*	*Javan Hawk-Eagle*
Aigle de Legge	*Nisaetus kelaarti*	*Legge's Hawk-Eagle*
Aigle de Nouvelle-Guinée	*Harpyopsis novaeguineae*	*Papuan Eagle*
Aigle de Pinsker	*Nisaetus pinskeri*	*Pinsker's Hawk-Eagle*
Aigle de Verreaux	*Aquila verreauxii*	*Verreaux's Eagle*
Aigle de Wahlberg	*Hieraaetus wahlbergi*	*Wahlberg's Eagle*
Aigle de Wallace	*Nisaetus nanus*	*Wallace's Hawk-Eagle*
Aigle de Weiske	*Hieraaetus weiskei*	*Pygmy Eagle*
Aigle des Célèbes	*Nisaetus lanceolatus*	*Sulawesi Hawk-Eagle*
Aigle des Philippines	*Nisaetus philippensis*	*Philippine Hawk-Eagle*
Aigle des singes	*Pithecophaga jefferyi*	*Philippine Eagle*
Aigle des steppes	*Aquila nipalensis*	*Steppe Eagle*
Aigle fascié	*Aquila spilogaster*	*African Hawk-Eagle*
Aigle huppard	*Lophaetus occipitalis*	*Long-crested Eagle*
Aigle huppé	*Nisaetus cirrhatus*	*Crested Hawk-Eagle*
Aigle ibérique	*Aquila adalberti*	*Spanish Imperial Eagle*
Aigle impérial	*Aquila heliaca*	*Eastern Imperial Eagle*
Aigle lancéolé	*Aquila hastata*	*Indian Spotted Eagle*
Aigle martial	*Polemaetus bellicosus*	*Martial Eagle*
Aigle montagnard	*Nisaetus nipalensis*	*Mountain Hawk-Eagle*
Aigle nain	*Hieraaetus morphnoides*	*Little Eagle*
Aigle noir	*Ictinaetus malayensis*	*Black Eagle*

Aigle noir et blanc	*Spizaetus melanoleucus*	*Black-and-white Hawk-Eagle*
Aigle orné	*Spizaetus ornatus*	*Ornate Hawk-Eagle*
Aigle pomarin	*Aquila pomarina*	*Lesser Spotted Eagle*
Aigle ravisseur	*Aquila rapax*	*Tawny Eagle*
ssp. Aigle indien	*Aquila rapax vindhiana*	*Asian Tawny Eagle*
Aigle royal	*Aquila chrysaetos*	*Golden Eagle*
Aigle tyran	*Spizaetus tyrannus*	*Black Hawk-Eagle*
Aigle variable	*Nisaetus floris*	*Flores Hawk-Eagle*
Autour à ailes grises	*Melierax poliopterus*	*Eastern Chanting Goshawk*
Autour à flancs roux	*Accipiter castanilius*	*Chestnut-flanked Sparrowhawk*
Autour à longue queue	*Urotriorchis macrourus*	*Long-tailed Hawk*
Autour à manteau noir	*Accipiter melanochlamys*	*Black-mantled Goshawk*
Autour à tête grise	*Accipiter poliocephalus*	*Grey-headed Goshawk*
Autour à ventre blanc	*Accipiter haplochrous*	*White-bellied Goshawk*
Autour à ventre gris	*Accipiter poliogaster*	*Grey-bellied Hawk*
Autour australien	*Accipiter fasciatus*	*Brown Goshawk*
Autour blanc	*Accipiter novaehollandiae*	*Grey Goshawk*
Autour bleu et gris	*Accipiter luteoschistaceus*	*Slaty-mantled Goshawk*
Autour chanteur	*Melierax canorus*	*Pale Chanting Goshawk*
Autour de Bürger	*Erythrotriorchis buergersi*	*Chestnut-shouldered Goshawk*
Autour de Doria	*Megatriorchis doriae*	*Doria's Goshawk*
Autour de Henst	*Accipiter henstii*	*Henst's Goshawk*
Autour de Mayr	*Accipiter princeps*	*New Britain Goshawk*
Autour de Meyer	*Accipiter meyerianus*	*Meyer's Goshawk*
Autour de Toussenel	*Accipiter toussenelii*	*Red-chested Goshawk*
Autour des Célèbes	*Accipiter griseiceps*	*Sulawesi Goshawk*
Autour des Fidji	*Accipiter rufitorques*	*Fiji Goshawk*
Autour des Moluques	*Accipiter henicogrammus*	*Moluccan Goshawk*
Autour des palombes	*Accipiter gentilis*	*Northern Goshawk*
Autour gabar	*Micronisus gabar*	*Gabar Goshawk*

Autour huppé	*Accipiter trivirgatus*	*Crested Goshawk*
Autour imitateur	*Accipiter imitator*	*Imitator Goshawk*
Autour noir	*Accipiter melanoleucus*	*Black Sparrowhawk*
Autour pie	*Accipiter albogularis*	*Pied Goshawk*
Autour rouge	*Erythrotriorchis radiatus*	*Red Goshawk*
Autour sombre	*Melierax metabates*	*Dark Chanting Goshawk*
Autour tachiro	*Accipiter tachiro*	*African Goshawk*
Autour unibande	*Kaupifalco monogrammicus*	*Lizard Buzzard*
Autour variable	*Accipiter hiogaster*	*Variable Goshawk*
Bateleur des savanes	*Terathopius ecaudatus*	*Bateleur*
Baza coucou	*Aviceda cuculoides*	*African Cuckoo-Hawk*
Baza de Jerdon	*Aviceda jerdoni*	*Jerdon's Baza*
Baza huppard	*Aviceda leuphotes*	*Black Baza*
Baza huppé	*Aviceda subcristata*	*Pacific Baza*
Baza malgache	*Aviceda madagascariensis*	*Madagascar Cuckoo-Hawk*
Bondrée à longue queue	*Henicopernis longicauda*	*Long-tailed Honey Buzzard*
Bondrée apivore	*Pernis apivorus*	*European Honey Buzzard*
Bondrée de Steere	*Pernis steerei*	*Philippine Honey Buzzard*
Bondrée des Célèbes	*Pernis celebensis*	*Barred Honey Buzzard*
Bondrée noire	*Henicopernis infuscatus*	*Black Honey Buzzard*
Bondrée orientale	*Pernis ptilorhynchus*	*Crested Honey Buzzard*
Busard bariolé	*Circus cinereus*	*Cinereous Harrier*
Busard cendré	*Circus pygargus*	*Montagu's Harrier*
Busard d'Amérique	*Circus hudsonius*	*Northern Harrier*
Busard d'Orient	*Circus spilonotus*	*Eastern Marsh Harrier*
Busard de Buffon	*Circus buffoni*	*Long-winged Harrier*
Busard de Gould	*Circus approximans*	*Swamp Harrier*
Busard de Madagascar	*Circus macrosceles*	*Malagasy Harrier*
Busard de Maillard	*Circus maillardi*	*Reunion Harrier*
Busard de Nouvelle-Guinée	*Circus spilothorax*	*Papuan Harrier*

Busard des roseaux	*Circus aeruginosus*	*Western Marsh Harrier*
Busard grenouillard	*Circus ranivorus*	*African Marsh Harrier*
Busard maure	*Circus maurus*	*Black Harrier*
Busard pâle	*Circus macrourus*	*Pallid Harrier*
Busard Saint-Martin	*Circus cyaneus*	*Hen Harrier*
Busard tacheté	*Circus assimilis*	*Spotted Harrier*
Busard tchoug	*Circus melanoleucos*	*Pied Harrier*
Busautour à joues grises	*Butastur indicus*	*Grey-faced Buzzard*
Busautour aux yeux blancs	*Butastur teesa*	*White-eyed Buzzard*
Busautour des sauterelles	*Butastur rufipennis*	*Grasshopper Buzzard*
Busautour pâle	*Butastur liventer*	*Rufous-winged Buzzard*
Buse à dos gris	*Leucopternis occidentalis*	*Grey-backed Hawk*
Buse à épaulettes	*Buteo lineatus*	*Red-shouldered Hawk*
Buse à face noire	*Leucopternis melanops*	*Black-faced Hawk*
Buse à gorge blanche	*Buteo albigula*	*White-throated Hawk*
Buse à gros bec	*Buteo magnirostris*	*Roadside Hawk*
Buse à queue barrée	*Buteo albonotatus*	*Zone-tailed Hawk*
Buse à queue blanche	*Buteo albicaudatus*	*White-tailed Hawk*
Buse à queue courte	*Buteo brachyurus*	*Short-tailed Hawk*
Buse à queue rousse	*Buteo jamaicensis*	*Red-tailed Hawk*
Buse à sourcils blancs	*Leucopternis kuhli*	*White-browed Hawk*
Buse à tête blanche	*Busarellus nigricollis*	*Black-collared Hawk*
Buse aguia	*Geranoaetus melanoleucus*	*Black-chested Buzzard-Eagle*
Buse ardoisée	*Leucopternis schistaceus*	*Slate-colored Hawk*
Buse augure	*Buteo augur*	*Augur Buzzard*
Buse barrée	*Leucopternis princeps*	*Barred Hawk*
Buse blanche	*Leucopternis albicollis*	*White Hawk*
Buse buson	*Buteogallus aequinoctialis*	*Rufous Crab Hawk*
Buse cendrée	*Buteo nitidus*	*Grey Hawk*
ssp. Buse grise	*Buteo nitidus plagiata*	*Grey-lined Hawk*

Buse couronnée	*Harpyhaliaetus coronatus*	*Crowned Solitary Eagle*
Buse cul-blanc	*Buteo leucorrhous*	*White-rumped Hawk*
Buse d'Afrique	*Buteo auguralis*	*Red-necked Buzzard*
Buse d'Hawaï	*Buteo solitarius*	*Hawaiian Hawk*
Buse d'Orient	*Buteo japonicus*	*Eastern Buzzard*
Buse d'Archer	*Buteo archeri*	*Archer's Buzzard*
Buse de Chine	*Buteo hemilasius*	*Upland Buzzard*
Buse de Gundlach	*Buteogallus gundlachii*	*Cuban Black Hawk*
Buse de Harris	*Parabuteo unicinctus*	*Harris's Hawk*
Buse de l'Himalaya	*Buteo burmanicus*	*Himalayan Buzzard*
Buse de Madagascar	*Buteo brachypterus*	*Madagascar Buzzard*
Buse de Patagonie	*Buteo ventralis*	*Rufous-tailed Hawk*
Buse de Ridgway	*Buteo ridgwayi*	*Ridgway's Hawk*
Buse de Socotra	*Buteo socotraensis*	*Socotra Buzzard*
Buse de Swainson	*Buteo swainsoni*	*Swainson's Hawk*
Buse des Galapagos	*Buteo galapagoensis*	*Galapagos Hawk*
Buse du Cap-Vert	*Buteo bannermani*	*Cape Verde Buzzard*
Buse échasse	*Geranospiza caerulescens*	*Crane Hawk*
Buse féroce	*Buteo rufinus*	*Long-legged Buzzard*
Buse forestière	*Buteo trizonatus*	*Forest Buzzard*
Buse lacernulée	*Leucopternis lacernulatus*	*White-necked Hawk*
Buse mantelée	*Leucopternis polionotus*	*Mantled Hawk*
Buse montagnarde	*Buteo oreophilus*	*Mountain Buzzard*
Buse noire	*Buteogallus anthracinus*	*Common Black Hawk*
Buse pattue	*Buteo lagopus*	*Rough-legged Buzzard*
Buse plombée	*Leucopternis plumbeus*	*Plumbeous Hawk*
Buse rouilleuse	*Buteo regalis*	*Ferruginous Hawk*
Buse rounoir	*Buteo rufofuscus*	*Jackal Buzzard*
Buse roussâtre	*Buteogallus meridionalis*	*Savanna Hawk*
Buse semiplombée	*Leucopternis semiplumbeus*	*Semiplumbeous Hawk*

Buse solitaire	*Harpyhaliaetus solitarius*	*Montane Solitary Eagle*
Buse tricolore	*Buteo polyosoma*	*Variable Hawk*
Buse urubu	*Buteogallus urubitinga*	*Great Black Hawk*
Buse variable	*Buteo buteo*	*Common Buzzard*
ssp. Buse de Russie	*Buteo buteo vulpinus*	*Western Steppe-Buzzard*
ssp. Buse des steppes	*Buteo buteo vulpinus*	*Steppe Buzzard*
Circaète à poitrine noire	*Circaetus pectoralis*	*Black-chested Snake Eagle*
Circaète barré	*Circaetus fasciolatus*	*Southern Banded Snake Eagle*
Circaète brun	*Circaetus cinereus*	*Brown Snake Eagle*
Circaète cendré	*Circaetus cinerascens*	*Western Banded Snake Eagle*
Circaète de Beaudouin	*Circaetus beaudouini*	*Beaudouin's Snake Eagle*
Circaète Jean-le-Blanc	*Circaetus gallicus*	*Short-toed Snake Eagle*
Élanion à queue blanche	*Elanus leucurus*	*White-tailed Kite*
Élanion blanc	*Elanus caeruleus*	*Black-winged Kite*
Élanion d'Australie	*Elanus axillaris*	*Black-shouldered Kite*
Élanion lettré	*Elanus scriptus*	*Letter-winged Kite*
Élanion naucler	*Chelictinia riocourii*	*Scissor-tailed Kite*
Élanion perle	*Gampsonyx swainsonii*	*Pearl Kite*
Épervier à collier interrompu	*Accipiter collaris*	*Semicollared Hawk*
Épervier à collier roux	*Accipiter cirrocephalus*	*Collared Sparrowhawk*
Épervier à cuisses rousses	*Accipiter erythronemius*	*Rufous-thighed Hawk*
Épervier à gorge grise	*Accipiter erythrauchen*	*Rufous-necked Sparrowhawk*
Épervier à gorge rayée	*Accipiter ventralis*	*Plain-breasted Hawk*
Épervier à pieds courts	*Accipiter brevipes*	*Levant Sparrowhawk*
Épervier à poitrine blanche	*Accipiter chionogaster*	*White-breasted Hawk*
Épervier à poitrine rousse	*Accipiter rhodogaster*	*Vinous-breasted Sparrowhawk*
Épervier à queue tachetée	*Accipiter trinotatus*	*Spot-tailed Sparrowhawk*
Épervier besra	*Accipiter virgatus*	*Besra*
Épervier bicolore	*Accipiter bicolor*	*Bicolored Hawk*
Épervier brun	*Accipiter striatus*	*Sharp-shinned Hawk*

Épervier d'Europe	*Accipiter nisus*	*Eurasian Sparrowhawk*
Épervier de Cooper	*Accipiter cooperii*	*Cooper's Hawk*
Épervier de Cuba	*Accipiter gundlachi*	*Gundlach's Hawk*
Épervier de Frances	*Accipiter francesiae*	*Frances's Sparrowhawk*
Épervier de Hartlaub	*Accipiter erythropus*	*Red-thighed Sparrowhawk*
Épervier de Horsfield	*Accipiter soloensis*	*Chinese Sparrowhawk*
Épervier de l'Ovampo	*Accipiter ovampensis*	*Ovambo Sparrowhawk*
Épervier de Madagascar	*Accipiter madagascariensis*	*Madagascar Sparrowhawk*
Épervier de Nouvelle-Bretagne	*Accipiter brachyurus*	*New Britain Sparrowhawk*
Épervier des Célèbes	*Accipiter nanus*	*Dwarf Sparrowhawk*
Épervier des Nicobar	*Accipiter butleri*	*Nicobar Sparrowhawk*
Épervier du Chili	*Accipiter chilensis*	*Chilean Hawk*
Épervier du Japon	*Accipiter gularis*	*Japanese Sparrowhawk*
Épervier menu	*Accipiter rufiventris*	*Rufous-breasted Sparrowhawk*
Épervier minule	*Accipiter minullus*	*Little Sparrowhawk*
Épervier nain	*Accipiter superciliosus*	*Tiny Hawk*
Épervier shikra	*Accipiter badius*	*Shikra*
Gymnogène d'Afrique	*Polyboroides typus*	*African Harrier-Hawk*
Gymnogène de Madagascar	*Polyboroides radiatus*	*Madagascar Harrier-Hawk*
Gypaète barbu	*Gypaetus barbatus*	*Bearded Vulture*
Harpie féroce	*Harpia harpyja*	*Harpy Eagle*
Harpie huppée	*Morphnus guianensis*	*Crested Eagle*
Milan à bec jaune	*Milvus aegyptius*	*Yellow-billed Kite*
Milan à long bec	*Helicolestes hamatus*	*Slender-billed Kite*
Milan à plastron	*Hamirostra melanosternon*	*Black-breasted Buzzard*
Milan à queue carrée	*Lophoictinia isura*	*Square-tailed Kite*
Milan à queue fourchue	*Elanoides forficatus*	*Swallow-tailed Kite*
Milan bec-en-croc	*Chondrohierax uncinatus*	*Hook-billed Kite*
Milan bidenté	*Harpagus bidentatus*	*Double-toothed Kite*
Milan bleuâtre	*Ictinia plumbea*	*Plumbeous Kite*

Milan de Cayenne	*Leptodon cayanensis*	*Grey-headed Kite*
Milan de Cuba	*Chondrohierax wilsonii*	*Cuban Kite*
Milan de Forbes	*Leptodon forbesi*	*White-collared Kite*
Milan des chauves-souris	*Macheiramphus alcinus*	*Bat Hawk*
Milan des marais	*Rostrhamus sociabilis*	*Snail Kite*
Milan diodon	*Harpagus diodon*	*Rufous-thighed Kite*
Milan du Mississippi	*Ictinia mississippiensis*	*Mississippi Kite*
Milan noir	*Milvus migrans*	*Black Kite*
ssp. Milan brun	*Milvus migrans linaetus*	*Black-eared Kite*
ssp. Milan d'Egypte	*Milvus migrans aegyptius*	*Egyptian Kite*
ssp. Milan noir indien	*Milvus migrans govinda*	*Pariah kite*
Milan royal	*Milvus milvus*	*Red Kite*
Milan sacré	*Haliastur indus*	*Brahminy Kite*
Milan siffleur	*Haliastur sphenurus*	*Whistling Kite*
Palmiste africain	*Gypohierax angolensis*	*Palm-nut Vulture*
Petite Buse	*Buteo platypterus*	*Broad-winged Hawk*
Pygargue à queue blanche	*Haliaeetus albicilla*	*White-tailed Eagle*
Pygargue à tête blanche	*Haliaeetus leucocephalus*	*Bald Eagle*
Pygargue à tête grise	*Icthyophaga ichthyaetus*	*Grey-headed Fish Eagle*
Pygargue blagre	*Haliaeetus leucogaster*	*White-bellied Sea Eagle*
Pygargue de Madagascar	*Haliaeetus vociferoides*	*Madagascar Fish Eagle*
Pygargue de Pallas	*Haliaeetus leucoryphus*	*Pallas's Fish Eagle*
Pygargue de Sanford	*Haliaeetus sanfordi*	*Sanford's Sea Eagle*
Pygargue de Steller	*Haliaeetus pelagicus*	*Steller's Sea Eagle*
Pygargue nain	*Icthyophaga humilis*	*Lesser Fish Eagle*
Pygargue vocifère	*Haliaeetus vocifer*	*African Fish Eagle*
Serpentaire bacha	*Spilornis cheela*	*Crested Serpent Eagle*
ssp. Serpentaire des Ryu Kyu	*Spilornis cheela perplexus*	*Ryukyu Serpent-Eagle*
Serpentaire de Madagascar	*Eutriorchis astur*	*Madagascar Serpent Eagle*
Serpentaire des Andaman	*Spilornis elgini*	*Andaman Serpent Eagle*

Serpentaire des Célèbes	*Spilornis rufipectus*	*Sulawesi Serpent Eagle*
Serpentaire des Kinabalu	*Spilornis kinabaluensis*	*Mountain Serpent Eagle*
Serpentaire des Nicobar	*Spilornis minimus*	*Central Nicobar Serpent Eagle*
Serpentaire des Philippines	*Spilornis holospilus*	*Philippine Serpent Eagle*
Serpentaire du Congo	*Dryotriorchis spectabilis*	*Congo Serpent Eagle*
Serpentaire menu	*Spilornis klossi*	*Great Nicobar Serpent Eagle*
Vautour à bec élancé	*Gyps tenuirostris*	*Slender-billed Vulture*
Vautour à tête blanche	*Trigonoceps occipitalis*	*White-headed Vulture*
Vautour africain	*Gyps africanus*	*White-backed Vulture*
Vautour charognard	*Necrosyrtes monachus*	*Hooded Vulture*
Vautour chassefiente	*Gyps coprotheres*	*Cape Vulture*
Vautour chaugoun	*Gyps bengalensis*	*White-rumped Vulture*
Vautour de l'Himalaya	*Gyps himalayensis*	*Himalayan Vulture*
Vautour de Rüppell	*Gyps rueppellii*	*Rüppell's Vulture*
Vautour fauve	*Gyps fulvus*	*Griffon Vulture*
Vautour indien	*Gyps indicus*	*Indian Vulture*
Vautour moine	*Aegypius monachus*	*Cinereous Vulture*
Vautour oricou	*Torgos tracheliotus*	*Lappet-faced Vulture*
Vautour percnoptère	*Neophron percnopterus*	*Egyptian Vulture*
Vautour royal	*Sarcogyps calvus*	*Red-headed Vulture*

(3) 7 espèces présentes dans la famille des Cathartidés

Français	*Latin*	*Anglais*
Condor de Californie	*Gymnogyps californianus*	*California Condor*
Condor des Andes	*Vultur gryphus*	*Andean Condor*
Grand Urubu	*Cathartes melambrotus*	*Greater Yellow-headed Vulture*
Sarcoramphe roi	*Sarcoramphus papa*	*King Vulture*
Urubu à tête jaune	*Cathartes burrovianus*	*Lesser Yellow-headed Vulture*
Urubu à tête rouge	*Cathartes aura*	*Turkey Vulture*
Urubu noir	*Coragyps atratus*	*Black Vulture*

(4) 2 espèces présentes dans la famille des Pandionidés

Français	*Latin*	*Anglais*
Balbuzard d'Australie	*Pandion cristatus*	*Eastern Osprey*
Balbuzard pêcheur	*Pandion haliaetus*	*Western Osprey*

(5) 1 espèce présente dans la famille des Sagittariidés

Français	*Latin*	*Anglais*
Messager sagittaire	*Sagittarius serpentarius*	*Secretarybird*

Annexe 4 : Lettre de présentation de l'étude envoyée avec le questionnaire.

Présentation de l'étude

Déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les falconiformes décédés en captivité en France et les facteurs de risques associés

Responsable Scientifique :
Romain Potier, DVM
Head Veterinarian
Zooparc de Beauval
41110 Saint-Aignan
Tél : 02 54 75 74 24
Fax : 02 54 75 74 30
Mob: 06 72 79 84 65
E-mail : vet@zoobeauval.com

Brunet Alice
Etudiante en 5ème année Vet Agro Sup Ecole vétérinaire de Lyon
3 rue des allards 17250
Pont l'abbé d'arnoult
Tél : 0613106091
E-mail : alice.brunet@vetagro-sup.fr

Partenaires scientifiques et professionnels

Association Beauval Conservation & Recherche (ABCR)

VetagroSup Campus Vétérinaire de Lyon

Vet Diagnostics Laboratoire d'Anatomopathologie Vétérinaire

Durée de la recherche : 2 ans

Résumé du projet

Position du problème

L'athérosclérose est une inflammation chronique au cours de laquelle la paroi des artères est épaissie par l'accumulation de lipides et le développement de tissu fibreux. L'ensemble forme une plaque responsable d'un rétrécissement plus ou moins important du vaisseau. C'est une maladie le plus souvent asymptomatique dont le signe le plus fréquemment observé est la mort subite.

Cette maladie est relativement fréquente chez l'homme. Bien que les traitements se soient considérablement améliorés, les symptômes restent difficiles à évaluer et de nombreux facteurs incriminés dans la genèse de la maladie ne sont pas tous clairement connus. Ceci rend le diagnostic difficile. Ainsi pour mieux comprendre les mécanismes de l'athérosclérose et améliorer la prévention médicale et la prise en charge, les modèles d'étude animaux sont rapidement devenus indispensables. On s'est alors rendus compte que certaines espèces animales développaient également spontanément la maladie, l'incidence de l'athérosclérose étant notamment plus élevée chez les oiseaux que chez les mammifères.

Ainsi l'athérosclérose est une pathologie assez fréquente qui pose de plus en plus de problèmes non seulement dans les parcs zoologiques mais également chez les particuliers, le nombre d'oiseaux d'ornement ayant augmenté considérablement depuis ces dernières années.

De nombreuses études ont cherché à déterminer l'incidence de cette pathologie chez les différentes espèces en captivité et ont notamment montré que l'athérosclérose se développait fréquemment chez toutes les espèces de perroquets **avec une incidence de l'ordre de 10 à 15%.** Les falconiformes représenteraient également un des ordres les plus touchés.

Outre les prédispositions génétiques, de nombreux facteurs représentent des facteurs de risque importants de l'athérosclérose. La composition du régime alimentaire semble jouer un rôle essentiel. Par exemple, un apport important de cholestérol est un facteur de risque bien connu de l'athérosclérose. Certaines infections, comme la maladie de Marek, joueraient également un rôle non négligeable dans la formation des athéromes.

D'autres facteurs liés à la captivité comme le manque d'exercice ou le stress social interviendraient également dans la formation des lésions d'athérosclérose.

Il apparaît ainsi d'une part que l'incidence de la maladie et la mortalité associée chez les falconiformes gardés en captivité est non négligeable et d'autre part que le diagnostic de cette maladie est compliqué puisque les oiseaux atteints ne présentent que très rarement des signes cliniques et que la maladie est souvent une découverte d'autopsie. Il semble donc important d'approfondir les études de la maladie chez les falconiformes en captivité afin de préciser sa prévalence chez cette population et d'identifier les facteurs de risque pour permettre la mise en place de mesures de prévention ainsi que l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

Les objectifs du projet sont :

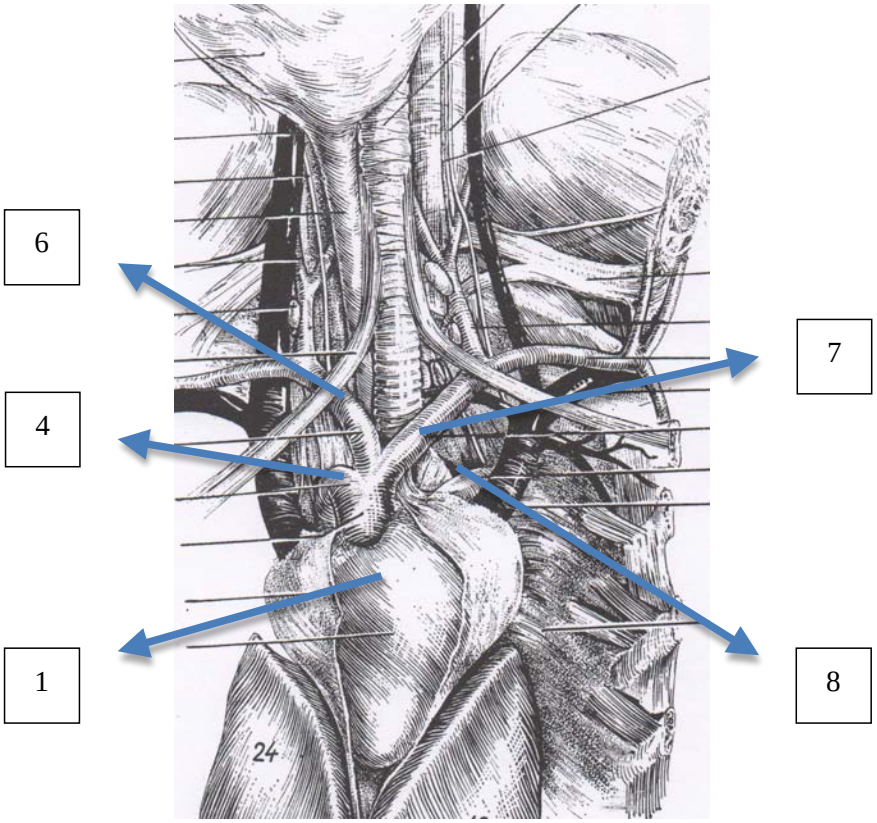
- Déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les falconiformes décédés en captivité en France
- Déterminer la prévalence de l'athérosclérose symptomatique chez les falconiformes décédés en captivité (présence de signes cliniques ante-mortem chez des oiseaux présentant des lésions d'athérosclérose)
- D'identifier les facteurs de risque associés à la maladie chez les falconiformes

Moyens

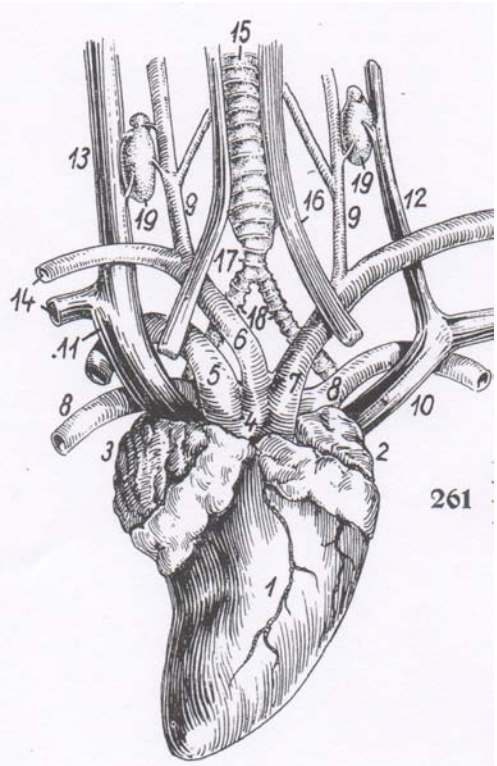
Un questionnaire est envoyé aux parcs zoologiques et fauconneries possédant des oiseaux appartenant à l'ordre des falconiformes. Ce questionnaire doit être rempli pour chaque individu mort et sur lequel une autopsie a été réalisée. Il comporte une partie concernant le mode de vie de l'animal qui aidera notamment à la détermination des facteurs de risque de la maladie liés au mode de vie de l'oiseau. Une seconde partie concerne les circonstances de la mort de l'animal et permettra de déterminer la prévalence des oiseaux atteints d'athérosclérose qui étaient symptomatiques. Chaque questionnaire doit être accompagné des prélèvements indiqués ci-dessous. Des analyses immuno-histochimiques seront réalisées sur chaque prélèvement par le laboratoire « Vet Diagnostics » pour la recherche de lésions d'athérosclérose et permettront de déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les falconiformes autopsiés.

Prélèvements à effectuer :

5 prélèvements sont à réaliser : Un de cœur, un de l'aorte, un de l'artère pulmonaire et un de chaque tronc brachio-cephalique.



Coeur et vaisseaux lors de l'autopsie, oiseau positionné sur le dos



Coeur d'oiseau

1- Cœur, 2- Atrium gauche, 3-Atrium droit, 4 et 5- Aorte, 6- Tronc brachiocéphalique droit, 7- Tronc brachiocéphalique gauche, 8- artère pulmonaire

Les prélèvements doivent être rapidement placés dans du formol neutre, tamponné à 10% dans des flacons à ouverture large, identifiés et envoyés le jour même, sans réserve de froid.

En vous remerciant pour votre contribution à cette étude,
Nous restons à votre disposition pour de plus amples informations.

Travaux cités

Ariyo, A. A., Thach, C., & Tracy, R. (2003). Lp (a) lipoprotein, vascular disease, and mortality in the elderly. *N Engl J Med, 349*, 2108-2115.

Arsenault, B. J., Kritikou, E. A., & Tardif, J. C. (2012). Regression of atherosclerosis. *Current Cardiology Reports, 14, (4)*, 443-449.

Aussel, C. (2007). Régulation de la biosynthèse du cholestérol. Dans M. Vaubourdolle, *Biochimie Hématologie, 3ème édition, Tome 2.* Groupe Liaisons, Rueil Malmaison, France, 226-232.

Barakat, H. A., & St Clair, R. W. (1985). Characterization of plasma lipoproteins of grain- and cholesterol-fed White Carneau and Show Racer pigeons. *Journal of Lipid Research, 26, (10)*, 1252-1268.

Barone, R. (1996). Artères-Caractères généraux. Dans *Anatomie comparée des animaux domestiques, Tome 5 Angiologie.* Paris: Vigot. 103-122.

Bauters, C. (2009). *Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade poly-athéromateux , [en ligne]*. Récupéré sur Université Médicale Virtuelle Francophone. Page consultée le 2 août 2012: http://umvf.univ-nantes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardiologie4/site/html/cours.pdf

Bavelaar, F. J., & Beynen, A. (2004b). Atherosclerosis in parrots. A review. *Vet Q., 26, (2)*, 51-60.

Bavelaar, F. J., & Beynen, A. C. (2003). Severity of Atherosclerosis in Parrots in Relation to the intake of alpha-Linoleic Acid. *Avian Diseases, 47*, 566-577.

Bavelaar, F. J., & Beynen, A. (2004a). The relation between diet, plasma cholesterol and Atherosclerosis in Pigeons, Quails and Chickens. *International Journal of Poultry Science, 3, (11)*, 671-684.

Bavelaar, F. J., Hovenier, R., Lemmens, A. G., & Beynen, A. C. (2004 c). High intake of Linoleic or alpha-Linoleic Acid in Relation to Plasma Lipids, Atherosclerosis and Tissue Fatty Acid Composition in the Japanese Quail. *International Journal of Poultry Sicence, 3, (11)*, 704-714.

Bavelaar, F. J., Van der Kuilen, J., Hovenier, R., Lemmens, A. G., & Beynen, A. C. (2005). Plasma lipids and fatty acid composition in parrots in relation to the intake of alpha-linoléique acid from two feed mixtures . *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 89*, 359-366.

Beaudeux, J. L. (1999). Modifications oxydatives de la lipoprotéine (a) : aspects physicochimiques et implications biologiques. *Ann Pharm Fr, 57*, 266-275.

Beaufrere, H., Pariaut, R., Rodriguez, D., & Tully, T. N. (2010). Avian vascular imaging: a review. *Journal of Avian Medicine and Surgery, 24, (3)*, 174-184.

Berliner, J. A., & al. (1995). Atheroclerosis : Basic Mechanism. Oxydation, Inflammation, and Genetics. *Circulation, 91*, 2488-2496.

Berliner, J. A., & al. (1995). Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation , 91, (9)*, 2488-2496.

Bonner, M., Milleret, B., & Kothari, H. (1973). Influence of vitamin A on experimental atherosclerosis in rabbits. *Cellular and molecular life science , 29, (2)*, 187-188.

Campbell, N., & Reece, J. (2004). *Biologie. Adaptation et révision scientifique de Richard Mathieu. 2ème édition.* Bruxelles: De Boeck, 1364 p.

Cheng, C., & al. (2006). Large variations in absolute wall shear stress levels within one species and between species. *Atherosclerosis.*

Clarkson, T. B., Prichard, R. W., Netsky, M. G., & Lofland, H. B. (1959). Atherosclerosis in pigeons; its spontaneous occurrence and resemblance to human atherosclerosis . *AMA Arch Pathol, 68, (2)*, 143-147.

Clum, N. J., Fitzpatrick, M. P., & Dierenfeld, E. S. (1997). Nutrient content of five species of domestic animals commonly fed to captive raptors. *Journal of Raptor Research, 31, (3)*, 267-272.

Cohen, A. (1997). *Cardiologie et pathologie vasculaire.* Paris: Estem, 1113 p.

Connor, W., Johnston, R., & Lin, D. (1969). Metabolism of cholesterol in the tissues and blood of the chick embryo. *The Journal of Lipid Research, 10*, 388-394.

Conseil du Bien-être des animaux. (2009). *La détention de rapaces en captivité chez les particuliers, version 3, Rapport scientifique par le Conseil du Bien-ëtre des animaux de Belgique.* Consulté le 03 09, 2012, sur Conseil du Bien-être des Animaux/Publications et avis: http://www.health.belgium.be/filestore/17976676_FR/Dossier%20Roofvogels_Frans.pdf

Dahmani, O. (s.d.). *Métabolisme du cholestérol, [en ligne]*. Récupéré sur http://www.chufes.ma/amirf/Cours/biologie/27.pdf

Datar, S. P., & Bhonde, R. R. (2011). Modeling chick to assess diabetes pathogenesis and treatment. *The Review of Diabetic Studies, 8, (2)*, 245-253.

Davis, H. R., Bridensteine, R. T., Vesselinovitch, D., & Wissler, R. W. (1987). Fish oil inhibits the development of atherosclerosis in Rhesus monkeys. *Atheriosclerosis, 7*, 441-449.

Dierenfield, E. S. (1989). Vitamin E Deficiency in zoo reptiles, birds, and ungulates. *Journal of Zoo and Wildlife Medecine, 20, (1)*, 3-11.

Doras, C. (2007). Caractérisation d'un modèle murin d'athérothrombose. *Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon*, 147 p.

Dubois, C., & al. (1994). Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. *Journal of Lipid research, 35, (11)*, 1993-2007.

Edwards, I. J., & Wagner, W. D. (1992). Cell Surface Heparan Sulfate Proteoglycan and Chondroitin Sulfate Proteoglycan of Arterial Smooth Muscle Cells . *The American Journal of Pathology, 140, (1)*, 193–205.

Fabricant, C. G., Fabricant, J., Minick, C. R., & Litrenta, M. M. (1983). Herpesvirus-induced atherosclerosis in chickens. *Federation Proceedings, 42*, 2476-2479.

Feinleib, M., Kannel, W. B., G., T. C., K., L. T., & J., G. R. (1979). The relation of antemortem characteristics to cardiovascular findings at necropsy-The Framingham Study. *Atherosclerosis Journal, 34, (2)*, 145-157.

Ferencik, M., & al. (2007). Diagnostic accuracy of image postprocessing methods for the detection of coronary artery stenoses by using multidetector CT. *Radiology, 243*, 696-702.

Finlayson, R., Symons, C., & T-W-Fiennes, R. N. (1962). Atherosclerosis: A Comparative Study. *British Medical Journal, 1, (5277)*, 501–507.

Finlayson, R. (1983). Spontaneous arterial disease in animals. *J R Soc Med*, 76, (10), 811-3.
Fowler, M., & Miller, M. (2008). *Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy, 6th Edition.* St Louis: Saunders, 512 p.

Fricke, C., & al. (2009). Characterization of Atherosclerosis by Histochemical and Immunohistochemical Methods in African Grey Parrots (Psittacus erithacus) and Amazon Parrots (Amazona spp.). *Avian Diseases, 53*, 466-472.

Gill, F., & Donsker. (2012). *IOC World Bird List (v3.1)*. Consulté le août 16, 2012, sur http://www.worldbirdnames.org

Hammad, S. M., Siegel, H. S., & Marks, H. L. (1997). Dietary cholesterol metabolism in Japenese quail lines selected for plasma cholesterol levels. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 214*, 62-68.

Hammad, S. M., Siegel, H. S., & Marks, H. L. (1998). Total Cholesterol, Total Triglycerides, and Cholesterol Distribution Among Lipoproteins as Predictors of Atherosclerosis in Selected Lines of Japanese Quail. *Comp. Biochem. Physiol., 119A, (2)*, 485-492.

Hansson, G. K. (2005). Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med, 352, (16)*, 1685-1695.

Hermier, D. (1997). Lipoprotein Metabolism and Fattening in Poultry . *The Journal of Nutrition, 127*, 805S-808S.

Hermier, D., Forgez, P., Laplaud, P. M., & Chapman, J. (1988). Density distribution and physicochemical properties of plasma lipoproteins and apolipoproteins in the goose, Anser anser, a potential model of liver steatosis. *Journal of Lipid Research, 29*, 893-907.

Hoekstra, K., Nichols, C., Garnett, M., Godin, D., & Cheng, K. (1998). Dietary Cholesterol-induced Xanthomatosis in Atherosclerosis-susceptible Japanese Quail (Cotunix japonica). *Journal of Comparative Pathology, 119*, 419-427.

Hollamby, S., & al. (2004). Clinical pathology and morphometrics of african fish eagles in Uganda. *Journal of Wildlife Diseases, 40, (3)*, 523-532.

Hyafil, F., & Feldman, L. (2008). Comment détecter les plaques d'athérosclérose vulnérables ? *Sang Thrombose Vaisseaux, 20, (2)*, 60-75.

James, R. W. (1993). L'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL). *Médecine et Hygiène, 51*, 2894-2896.

Johnson, J. H., Phalen, D. N., Kondik, V. H., Tippit, T. & Graham, D. L. (1992). Atherosclerosis in psittacine birds. *Proceedings of the 13th Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians.* Association of Avian Veterinarians: New Orleans.

Jones, M. P. (2001). Behavioral aspects of captive birds of prey. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 4, (3)*, 613-632.

Keymer, I. (1972). Diseases of Birds of Prey. *The Veterinary Record, 90*, 579-594.

Kovacic, S., & Bakran, M. (2012). Genetic Susceptibility to Atherosclerosis. *Stroke Research and Treatment, 2012*, 1-5.

Kritchevsky, D. (1962). Cholesterol and Atherosclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition, 10, (4)*, 269-276.

Legrand, P. (2007). Les acides gras : Structures, Fonctions, apports nutritionnels conseillés. *Cahiers de nutrition et de diététique, 42, (HS 1)*, 1S7-1S12.

Leontiev, O., & Dubinsky, T. (2007). CT-based calcium scoring to screen for coronary artery disease: why aren't we there yet? *AJR Am J Roentgenol, 189, (5)*, 1061-1063.

Lesobre, B. (1994). Cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Journal of Diabete and Metabolism, 20, (3 Pt 2)*, 351-356.

Lizenko, M., Regerand, T., Bakhirev, A., Petrovskii, V. & Lizenko, E. (2007). Content of the Main Lipid Components in Blood Serum Lipoproteins of Human and of Some Animal Species. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 43, (2), 183- 190.

Malloy, M. J., & Kane, J. P. (2001). A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. *Advances in Internal Medecine, 47*, 111-136.

Mancini, P., Parillo, M., & Rivellese, A. A. (1997). The effects of the mediterraneen diet on glucose metabolism and insulin sensitivity. Dans B. Jacotot, D. Mathe, & J. C. Fruchart, *Atherosclerosis XI* (529-532). New York: Elsevier.

Manfred, H. (1997). Feeding, chap 4. Dans *Birds of Prey: Medicine and Management* (24-35). blackwell.

Médaille, C. (1997). Les lipoprotéines. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 32, (6)*, 537-538.

Miller, L. E., & al. (1985). Effects of caponization on body weight, atherosclerosis, and cardiovascular variables in hypertensive and hypotensive turkey lines. *Poult Sci., 64, (5)*, 1002-1014.

Monnier, L., Colette, C., Percheron, C., & Descomps, B. (1995). Insuline, diabète et métabolisme du cholestérol. *Proceedings of a conference on Lipides, lipoperoxydation et athérogenèse. volume 189, (5).* Montpellier, FRANCE, 26/10/1995: Masson, Paris, FRANCE, 244 p.

Montesinos, A. (2011). Diabetes mellitus in the avian patient. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference* . Barcelone, 29 septembre 2011: via IVIS website : http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2011/lectures/eng/63.pdf.

Newman, R., & al. (2002). Dietary n-3 and n-6 fatty acids alter avian metabolism : metabolism and abdominal fat deposition. *British Journal of Nutrition, 88*, 11-18.

Newman, R., Bryden, W. L., Kirby, A. C., Storlien, L. H., & Downing, J. A. (2005). Dietary n-3 and n-6 fatty acids alter avian glucose metabolism. *British Poultry Science, 46, (1)*, 104-113.

Nishida, T., Takenaka, F., & Kummerow, F. A. (1958). Effect of dietary protein and heated fat on serum cholesterol and beta-lipoprotein levels, and on the incidence of experimental atherosclerosis in chicks. *Circulation research, 6, (2)*, 194-202.

Nissen, S., & al. (2006). Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis. *JAMA, 295, (13)*, 1556-1565.

O'Donneli, J. A., Garbett, R., & Morzenti, A. (1978). Normal fasting plasma glucose levels in some birds of prey. *Journal of Wildlife Diseases, 14*, 479-481.

Olsson, A., & Dahlborn, K. (2002). Improving housing conditions for laboratory mice: a review of "environmental enrichement" . *Laboratory animals, 36*, 243-270.

Pala, P., & al. (2012). [LDL-apheresis in patients with familial autosomal recessive hypercholesterolemia]. *G Ital Nefrol., 29, Suppl 54*, S135-S137.

Park, F. (2003). Behavior and behavioral problems of australian raptors in captivity. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine, 12, (4)*, 232-241.

Paul, J. L., & Baudin, B. (2009). Pathophysiology of atherosclerosis and markers for early détention. *Revue Francophone des Laboratoires, 39, (409)*, 41-50.

Phalen, N. D., Hays, H. B., Filippich, L. J., Silverman, S., & Walker, M. (1996). Heart failure in a macaw with atherosclerosis of the aorta and brachiocephalic arteries. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 209, (8)*, 1435-1440.

Quilici, J., & Gallo, R. (1999). Physiopathologie des syndrômes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiol, 48(9-10)*, 611-623.

Randolph, R. W., & Clair, S. (1984 a). Pigeon aortic smooth muscle cells lack a functional low density lipoprotein receptor pathway. *Journal of Lipid Research, 25*, 888-902.

Randolph, R. W., St Clair, R., & Smith, B. (1984 b). Cholesterol metabolism in pigeon aortic smooth muscle cells lacking a functional low density lipoprotein receptor pathway. *Journal of Lipid Research, 25*, 903-912.

Ravnskov, U. (2002). Is atherosclerosis caused by high cholesterol? *QJM : An international Journal of Medecin , 95, (6)*, 397-403.

Rekhter, M. D. (2002). How to evaluate plaque vulnerability in animal models of atherosclerosis? *Cardiovasc Res, 54, (1)*, 36-41.

Russell, J., & Proctor, S. (2006). Small animal models of cardiovascular disease: tools for the study of the roles of metabolic syndrome, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Cardiovasc Pathol, 15, (6)*, 318-330.

Saadoun, A., & Leclercq, B. (1987). In Vivo Lipogenesis of Genetically Lean and Fat Chickens : Effects of Nutritional State and Dietary Fat. *The Journal of Nutrition, 117*, 428-435.

Santerre, R. F., Wight, T. N., Smith, S. C., & Brannigan, D. (1972). Spontaneous atherosclerosis in pigeons. *The American Journal of Pathology, 67, (1)*, 1-22.

Schenker, O. A., & Hoop, R. (2007). Chlamydiae and atherosclerosis: can psittacine cases support the link? *Avian Diseases, 51, (1)*, 8-13.

Secrétariat général du Gouvernement. (2012). *Code rural (ancien)/Code rural et de la pêche maritime/Code de l'environnement*. Consulté le 03 09, 2012, sur Legifrance: http://www.legifrance.gouv.fr

Shrubsole-Cockwill, A., Wojnarowicz, C., & Parker, D. (2008). Atherosclerosis and Ischemic Cardiomyopathy in a Captive, Adult Red-Tailed Hawk (Buteo jamaicensis). *Avian Diseases, 52*, 537-539.

Smith, S. C., Smith, E. C., & Taylor, R. L. (2001). Susceptibility to Spontaneous Atherosclerosis in Pigeons : An Autosomal Recessive Trait. *The Journal of Heredity, 92, (5)*, 439-442.

St Clair, R. W. (1998). The Contribution of Avian Models to Our Understanding of Atherosclerosis and Their Promise for the Future. *Laboratory Animal Science, 48, (6)*, 565_568.

St Leger, J. (2007). Avian Atherosclerosis. Dans M. Fowler, & E. Miller, *Zoo and wild animal medecine, Current Therapy. 6th edition.* (200-205). St Louis: Elsevier.

Stassen, F. R., Vainas, T., & Bruggeman, C. A. (2008). Infection and atherosclerosis. An alternative view on an outdated hypothesis. *Pharmacological Reports, 60*, 85-92.

Stevens, A., & Lowe, J. (1997). *Histologie humaine. 2e éd.* Bruxelles ; Paris : De Boeck université, 408 p.

Subbiah, M., Deitemeyer, D., & Yunker, R. L. (1983). Decreased Atherogenic Response to Dietary Cholesterol in Pigeons after Stimulation of Cholesterol Catabolism in Early Life. *The American Society for Clinical Investigation, 71*, 1509-1513.

Svensson, L. (2010). *Le guide ornitho : Le guide le plus complet des oiseaux d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient : 900 espèces.* Paris: Delachaux et Niestlé, 446 p.

Tordo, F. D. (1995). Lipoprotéines et apolipoprotéines des animaux domestiques. *thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Créteil* , 60 p.

Toussaint, J. F., Jacob, M. P., Lagrost, L., & Chapman, J. (2003). *L'athérosclérose - Physiologie, diagnostics, thérapeutiques.* Paris: Masson, 776 p.

Vink-Nooteboom, M., Schoemaker, N. J., Kik, M. J., Lumeij, J. T., & Wolvekamp, W. T. (1998). Clinical diagnosis of aneurysm of the right coronary artery in a white cockatoo (Cacatua alba) . *Journal of small animal practice, 39*, 533-537.

Waine, J. C., & Patterson-Kane, J. C. (2002). Atherosclerosis in a red-crested turaco (Tauraco erythrolophus). *The Veterinary Record, 151, (24)*, 734.

Wang, J., & al. (2012). Lipoprotein subclass profiles in individuals with varying degrees of glucose tolerance: a population-based study of 9399 Finnish men. *Journal of Internal Medecine* .

Young, A. M., Hobson, E. A., Wright, T. F., & Lackey, L. B. (2012). Survival on the ark: life-history trends in captive parrots. *Animal Conservation, 15, (1)*, 28-43.

Yuan, Y. V., Kitts, D. D., & Godin, D. V. (1997). Influence of dietary cholesterol and fat source on atherosclerosis in the Japenese quail (Coturnix japonica). *British Journal of Nutrition, 78*, 993-1014.

BRUNET ALICE

TITRE : Athérosclérose aviaire et contribution à son étude chez les Falconiformes.

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, *9 novembre 2012*

RESUME :

L'athérosclérose, par ses complications ischémiques fréquentes, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral, est aujourd'hui l'une des premières causes de mortalité des pays industrialisés. Les oiseaux, excellents modèles d'athérosclérose, ont rapidement été utilisés dans le domaine de la recherche. Les lésions ont également été décrites chez plusieurs espèces d'oiseaux d'ornement et de parcs zoologiques. En particulier, l'ordre des Psittaciformes semble le plus touché et l'affection chez ces oiseaux est d'ailleurs bien décrite dans la littérature. L'ordre des Falconiformes est également cité parmi les plus touchés mais rares sont les études le concernant. Pourtant l'observation de lésions d'athérosclérose sévères faites sur plusieurs jeunes Milans de Brahm au Zooparc de Beauval nous a conduits à nous intéresser de plus près à cette affection au sein de cet ordre, les Falconiformes.

L'objectif de ce travail est de mettre en place les bases nécessaires à la réalisation d'une étude transversale en créant un questionnaire synthétisant les informations bibliographiques et les données rétrospectives du Zooparc de Beauval. Le but de cette étude est de déterminer la prévalence de l'athérosclérose chez les Falconiformes décédés en captivité et de nous donner une idée plus précise de ses facteurs de risque en captivité définissant une population à risque chez les Falconiformes en captivité.

MOTS CLES :

- Athérosclérose
- Falconiformes
- Milan de Brahm
- Prévalence

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Philippe MOULIN
1er Assesseur :	Madame le Professeur Caroline BOULOCHER
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Thierry ROGER

DATE DE SOUTENANCE : 09 novembre 2012

ADRESSE DE L'AUTEUR : 3 rue des allards
17250 PONT L'ABBE D'ARNOULT