

**CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n° 026

**LE SYNDROME DE DEPERISSEMENT DES  
CALLITHRICIDES: ETUDE RETROSPECTIVE DES  
TRAITEMENTS MIS EN PLACE CHEZ LES TAMARINS  
BICOLORES EN PARCS ZOOLOGIQUES.**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 11 juillet 2022  
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

NICOLET Neige



**CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n° 026

**LE SYNDROME DE DEPERISSEMENT DES  
CALLITHRICIDES: ETUDE RETROSPECTIVE DES  
TRAITEMENTS MIS EN PLACE CHEZ LES TAMARINS  
BICOLORES EN PARCS ZOOLOGIQUES.**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 11 juillet 2022  
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

NICOLET Neige



## Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (26-01-2022)

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences Stagiaire
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Mme	DELINETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	AERC
Mme	GILLOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences Stagiaire
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences Stagiaire
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGEANTET	Delphine	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Professeur



## Remerciements

**A Monsieur le Professeur Mathieu Pioche,**

*De l'université Claude Bernard Lyon 1 – Faculté de médecine Lyon Est  
Président de jury*

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury,  
Pour votre intérêt et votre amabilité,  
Mes hommages les plus respectueux.

**A Monsieur le professeur Jean-luc Cadoré,**

*De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon  
1<sup>er</sup> assesseur*

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer et de corriger ce travail avec bienveillance et  
enthousiasme,  
Pour vos conseils avisés et votre disponibilité,  
Mes plus sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Magalie René-Martellet**

*De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon  
2<sup>ème</sup> assesseur*

Pour nous faire l'honneur de faire partie de ce jury,  
Sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Thierry Petit**

*Vétérinaire au zoo de la Palmyre  
Directeur de thèse*

Pour m'avoir proposé ce sujet, m'avoir accompagné et conseillé,  
Pour votre disponibilité et votre confiance,  
Mes plus sincères remerciements.







# Table des matières

TABLE DES ANNEXES.....	13
LISTE DES FIGURES.....	15
LISTE DES TABLEAUX.....	17
TABLE DES ABREVIATIONS ET SIGLES.....	19
INTRODUCTION .....	21
<b>I/ DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>23</b>
1) PRESENTATION DES CALLITHRICIDES .....	23
1.1) <i>Phylogénie</i> .....	23
1.2) <i>Conservation</i> .....	25
1.3) <i>Aire de distribution</i> .....	25
1.4) <i>Nutrition</i> .....	26
1.5) <i>Biologie et comportement social</i> .....	28
2) LES CALLITHRICIDES EN PARCS ZOOLOGIQUES.....	30
2.1) <i>Coopération européenne</i> .....	30
2.2) <i>Recommandations pour le maintien des callithricidés en captivité</i> .....	30
a. Taille et aménagement de l'enclos .....	30
b. Paramètres d'ambiance.....	31
c. Nutrition.....	31
d. Groupes sociaux .....	32
e. Enrichissement de l'espace .....	33
3) LE SYNDROME DE DEPERISSEMENT DES CALLITHRICIDES EN PARC ZOOLOGIQUE.....	35
3.1) <i>Définition</i> .....	35
3.2) <i>Symptômes</i> .....	35
a. Symptômes généraux .....	35
b. Symptômes comportementaux.....	36
c. Modifications hématologiques et biochimiques .....	36
d. Examen histopathologique.....	39
3.3) <i>Prévalence</i> .....	43
3.4) <i>Diagnostic différentiel</i> .....	44
3.5) <i>Etiologie</i> .....	45
a. Origine nutritionnelle.....	45
b. Facteurs environnementaux .....	49
i. Influence de la température .....	51
ii. Influence des interactions sociales.....	51
iii. Influence des enclos à proximité .....	52
c. Origine infectieuse .....	52
d. Génétique .....	53
3.6) <i>Traitement</i> .....	53
a. Traitement recommandé dans les best practice guidelines.....	53
b. Recherche de traitements alternatifs.....	55
3.7) <i>Pathologie comparée du syndrome de dépérissement</i> .....	55
4) CONCLUSION .....	57

<b>II/ PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>59</b>
1) INTRODUCTION ET OBJECTIF DE L'ETUDE .....	59
2) SUJETS, MATERIEL ET METHODE .....	60
2.1) <i>Population de l'étude</i> .....	60
a. Parcs zoologiques participant à l'étude.....	60
b. Critères d'inclusion des animaux dans l'étude .....	60
2.2) <i>Méthode</i> .....	61
a. Méthode de récupération des données.....	61
b. Informations récoltées.....	62
c. Organisation de la base de données.....	63
d. Analyse statistique .....	66
3) RESULTATS.....	67
3.1) <i>Dossiers sélectionnés</i> .....	67
3.2) <i>Réponse au questionnaire</i> .....	67
a. Nombre d'individus et prévalence du syndrome .....	67
b. Signes cliniques, autres espèces atteintes et autres affections. ....	68
c. Stratégie de vermifugation et bactériologie. ....	70
d. Mesures de prévention.....	71
e. Conditions de détention dans l'un des parcs n'ayant jamais eu de syndrome de dépérissement en 11 ans. ....	73
3.3) <i>Epidémiologie du syndrome de dépérissement</i> .....	75
a. Incidence de la saison .....	75
b. Influence du sexe .....	76
c. Nombre de tamarins dans l'enclos .....	77
d. Influence de l'âge .....	78
e. Analyses histologiques.....	80
3.4) <i>Traitement du syndrome de dépérissement</i> .....	81
a. Les différents traitements recensés .....	81
b. Efficacité des traitements.....	83
i. Mesure de réduction du stress .....	83
ii. Traitement à base de corticoïdes .....	85
iii. Traitement au triméthoprime-sulfamide.....	87
iv. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique .....	89
v. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique associé au métronidazole .....	91
vi. Traitement à la ciprofloxacine. ....	93
vii. Traitement à la ciprofloxacine associée au métronidazole. ....	95
viii. Traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées. .	103
ix. Autres.....	106
4) DISCUSSION .....	108
4.1) <i>Epidémiologie du syndrome de dépérissement</i> .....	108
a. Incidence de la saison .....	108
b. Influence du sexe .....	108
c. Nombre de tamarins dans l'enclos .....	108
d. Influence de l'âge .....	108
e. Analyses histopathologiques.....	109
4.2) <i>Efficacité des traitements du syndrome de dépérissement</i> .....	109
a. Mesure de réduction du stress .....	109
b. Traitement à base de corticoïdes.....	109
c. Traitement au triméthoprime-sulfamide .....	110

d.	Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique.....	110
e.	Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique associé au métronidazole.....	110
f.	Traitement à la ciprofloxacine.....	111
g.	Traitement à la ciprofloxacine associée au métronidazole .....	111
h.	Traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées.....	112
i.	Autres traitements .....	112
j.	Les pistes à poursuivre.....	112
4.3)	<i>Discussion générale</i> .....	113
<b>CONCLUSION</b> .....		<b>117</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>119</b>
<b>ANNEXES</b> .....		<b>131</b>



## Table des annexes

ANNEXE 1 : LISTE DES ZOOS EUROPEENS POSSEDANT OU AYANT POSSEDE DES TAMARINS BICOLORES. ....	131
ANNEXE 2 : PRESENTATION DU LOGICIEL ZIMS SPECIES 360. ....	132
ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE VIERGE .....	134



## Liste des figures

FIGURE 1 : SCHEMA DES AIRES DE REPARTITION DES CALLITHRICIDES.....	26
FIGURE 2 : TAMARIN BICOLORE SE NOURRISSANT D'UNE ECREEVISSE. ....	28
FIGURE 3 : TAMARINS BICOLORES ADULTES ACCOMPAGNES D'UN PETIT DE L'ANNEE.....	29
FIGURE 4 : PESEE D'UN TAMARIN BICOLORE AU ZOO DE LA PALMYRE.....	32
FIGURE 5 : ENCLOS INTERIEUR DES TAMARINS BICOLORES AU ZOO DE LA PALMYRE.....	33
FIGURE 6 : ENCLOS EXTERIEUR DES TAMARINS BICOLORES AU ZOO DE LA PALMYRE. ....	34
FIGURE 7 : TAMARINS BICOLORES MONTRANT DES SIGNES DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT.....	36
FIGURE 8 : ASPECT HISTOPATHOLOGIQUE DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT. ....	40
FIGURE 9 : INFILTRATION DE TISSU CONJONCTIF DANS UNE BIOPSIE DE MYOCARDE D'UN INDIVIDU ATTEINT DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT (A, HE OBJ 20), ET D'UN INDIVIDU SAIN (B).....	41
FIGURE 10 : : GRAPHIQUE MONTRANT LA DENSITE VOLUMIQUE DANS LE MYOCARDE DES MYOCYTES (POINTILLES), DU TISSU CONJONCTIF (RAYURES) ET DES VAISSEAUX (UNI) CHEZ UN INDIVIDU SAIN (A) ET ATTEINT DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT (B). ....	41
FIGURE 11 : COMPARAISON DE MUSCLE SQUELETTIQUE D'UN OUISTITI COMMUN SAIN (A) ET D'UN INDIVIDU ATTEINT DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT (B) (HE X200). ....	42
FIGURE 12 : COMPARAISON DE MUSCLE SQUELETTIQUE D'UN INDIVIDU SAIN (GAUCHE, X200) ET D'UN INDIVIDU SOUFFRANT DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT (DROIT, X80) AU NADH TETRAZOLIUM REDUCTASE. ....	42
FIGURE 13 : INCIDENCE DES DECES, MALADIES ET SYMPTOMES PAR OUISTITIS ET PAR AN, AVANT ET APRES L'INTRODUCTION DE GOMME DANS LE REGIME ALIMENTAIRE.....	47
FIGURE 14 : INCIDENCE DE BIOPSIE INTESTINALE NORMALE, DE COLITE LEGERE, MODEREE OU SEVERE CHEZ 32 TAMARINS A CRETE BLANCHE CAPTIFS DE LA COLONIE DE L'OHIO (A), 37 TAMARINS DU NERPC (B) ET DE 88 TAMARINS SAUVAGES VIVANT DANS LEUR HABITAT NATUREL (C). ....	49
FIGURE 15 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA REPOSE NEUROLOGIQUE, ENDOCRINE ET IMMUNE AU STRESS, ENTRAINANT UNE INFLAMMATION INTESTINALE, UNE DYSBIOSE, ET DES TROUBLES DU FONCTIONNEMENT GASTRO-INTESTINAL INCLUANT LA MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN.....	50
FIGURE 16 : NOMBRE D'INSTITUTIONS AYANT APPLIQUE CHACUNE DES MESURES DE PREVENTION.....	73
FIGURE 17 : NOMBRE DE CAS DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT EN FONCTION DU MOIS.....	75
FIGURE 18 : INCIDENCE DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT EN FONCTION DE LA SAISON. ....	76
FIGURE 19 : INCIDENCE DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT CHEZ 44 INDIVIDUS EN FONCTION DU SEXE. ....	77
FIGURE 20 : REPARTITION DES 58 CAS DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT EN FONCTION DU NOMBRE DE TAMARINS DANS L'ENCLOS.....	78
FIGURE 21 : INCIDENCE DE 58 CAS DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT EN FONCTION DE L'AGE (EN ANNEE) DES TAMARINS BICOLORES ATTEINTS. ....	79
FIGURE 22 : INCIDENCE DE 58 CAS DE SYNDROME DE DEPERISSEMENT EN FONCTION DE LA CLASSE D'AGE DES TAMARINS BICOLORES ATTEINTS ....	79
FIGURE 23 : REPARTITION DES ENTEROCOLITES LYMPHOPLASMOCYTAIRES : LEGERE, MODEREE, SEVERE.....	80
FIGURE 24 : REPARTITION DES DIFFERENTS TRAITEMENTS RECENSES.....	82
FIGURE 25 : REPARTITION DES DIFFERENTS TRAITEMENTS RECENSES ET DETAIL DES DIFFERENTS ANTIBIOTIQUES UTILISES.....	82



## Liste des tableaux

TABLEAU I : COMPARAISON DES DIFFERENTES TAXONOMIES DES CALLITRICHIDAE. ....	24
TABLEAU II : LES DIFFERENTES ESPECES DE CALLITRICHIDES ET LEUR STATUT DE VULNERABILITE.....	25
TABLEAU III : EXEMPLE DE COMPOSITION DE REGIMES ALIMENTAIRES. ....	32
TABLEAU IV : MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES CHEZ DEUX OUISTITIS COMMUNS ATTEINTS DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT. ....	37
TABLEAU V : VALEURS HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES USUELLES DU OUISTITI COMMUN.....	38
TABLEAU VI : PRINCIPALES CAUSES DE DECES CHEZ CALLITRICHIDES DE 6 ESPECES DIFFERENTES CONSERVES AU CLEVELAND METROPARKS ZOO DE 1990 A 2014. ....	43
TABLEAU VII : PRINCIPAUX AGENTS PATHOGENES ENTRANT DANS LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT.....	44
TABLEAU VIII : RECUPERATION DES DONNEES PROVENANT DES DOSSIERS CLINIQUES, EXEMPLE D'UNE PORTION DU TABLEAU EXCEL. ....	64
TABLEAU IX : REGROUPEMENT PAR TRAITEMENT DES DONNEES PROVENANT DES DOSSIERS CLINIQUES, EXEMPLE D'UNE PORTION DU TABLEAU EXCEL.....	65
TABLEAU X : RESULTATS DU QUESTIONNAIRE QUANT AU NOMBRE D'INDIVIDUS ACTUELLEMENT CONSERVES, AU SUCCES DE CONSERVATION ET A LA PREVALENCE DU SYNDROME DE DEPERISSEMENT DANS LA COLLECTION DE TAMARINS BICOLORES. ....	68
TABLEAU XI : RESULTATS DU QUESTIONNAIRE QUANT AUX SIGNES D'APPEL DU SYNDROME, LA FREQUENCE DE PESEE, LES AUTRES ESPECES ATTEINTES ET MALADIES FREQUENTES. ....	69
TABLEAU XII : RESULTATS DU QUESTIONNAIRE QUANT AUX STRATEGIES ANTIPARASITAIRES MISES EN PLACE DANS LES PARCS ZOOLOGIQUES DE L'ETUDE. ....	70
TABLEAU XIII : RESULTATS DU QUESTIONNAIRE QUANT AUX STRATEGIES DE PREVENTION MISES EN PLACE DANS LES PARCS ZOOLOGIQUES DE L'ETUDE. ....	72
TABLEAU XIV : RESULTATS DES MESURES DE REDUCTION DU STRESS. ....	84
TABLEAU XV : RESULTATS DES TRAITEMENTS A BASE DE CORTICOÏDES.....	86
TABLEAU XVI : RESULTATS DES TRAITEMENTS A BASE DE TRIMETHOPRIME-SULFAMIDE.....	88
TABLEAU XVII : RESULTATS DES TRAITEMENTS A L'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE.....	90
TABLEAU XVIII : RESULTATS DES TRAITEMENTS A L'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE ASSOCIE AU METRONIDAZOLE. ....	92
TABLEAU XIX : RESULTATS DES TRAITEMENTS A LA CIPROFLOXACINE.....	94
TABLEAU XX : RESULTATS DES TRAITEMENTS A LA CIPROFLOXACINE BID ET AU METRONIDAZOLE BID SUR 7 JOURS, 14 JOURS ET 21 JOURS. ....	96
TABLEAU XXI : RESULTATS DES TRAITEMENTS A LA CIPROFLOXACINE ET AU METRONIDAZOLE AVEC UN RELAIS A FAIBLE DOSE ET DU TRAITEMENT SID SUR 24 JOURS. ....	98
TABLEAU XXII : RESULTATS DU TRAITEMENT A LA CIPROFLOXACINE ET METRONIDAZOLE, ADDITIONNE DE CYANOCOBALAMINE ET D'ENTRODEX®.....	100
TABLEAU XXIII : RESULTATS DU TRAITEMENT A LA CIPROFLOXACINE ET METRONIDAZOLE, ASSOCIE A UNE MODIFICATION DE L'ENVIRONNEMENT. ....	102
TABLEAU XXIV : RESULTATS DU TRAITEMENT A BASE D'ENROFLOXACINE, DE METRONIDAZOLE ET DE SOLUTIONS VITAMINEES. ....	104
TABLEAU XXV : RESULTATS DU TRAITEMENT A BASE D'ENROFLOXACINE, DE METRONIDAZOLE ET DE SOLUTIONS VITAMINEES ASSOCIE A UN RELAIS PER OS. ....	105
TABLEAU XXVI : RESULTATS DE LA TRANSPLANTATION FECALE ET DE L'UTILISATION DE SMECTITE.....	107



## Table des abréviations et sigles

bid = 2 fois par jour (*bis in die*)

EAZA = *Association européenne des zoos et aquariums*

g = *grammes*

IgA = *immunoglobulines A*

IM = *intramusculaire*

IUCN = *Union internationale pour la conservation de la nature*

j = *jours*

NEPRC = *New England primate research center*

PO = *per os*

q48h = *toutes les 48 heures*

q72h = *toutes les 72 heures*

SC = *sous-cutanée*

sid = 1 fois par jour (*semel in die*)

TAG = *Taxon advisory group*

tid = 3 fois par jour (*ter in die*)

TNF = *facteur de nécrose tumorale*

ufn = *jusqu'à nouvel ordre (until further notice)*

UI = *unités internationales*

VIH = *virus de l'immunodéficience humaine*

ZIMS = *Zoological information management system*



## Introduction

Le syndrome de dépérissement des callithricidés, ou Wasting marmoset syndrome, est l'affection gastro-intestinale la plus fréquemment rencontrée au sein des populations captives de callithricidés. Elle se caractérise par des symptômes peu spécifiques que sont une perte de poids et une diarrhée chronique, accompagnés d'une faiblesse généralisée. De nombreuses études ont été menées et plusieurs causes ont été proposées telles qu'une origine nutritionnelle, l'implication de facteurs environnementaux, un agent pathogène ou encore une origine génétique. Sa haute prévalence et sa cause encore inconnue rendent difficiles le maintien et la reproduction de ces espèces en parcs zoologiques. Or, nombre de ces espèces sont classées parmi les espèces menacées d'extinction par l'IUCN (Union internationale pour la conservation de la nature) et leur conservation devient d'une importance majeure. De cette volonté de compréhension et d'amélioration de la conservation de ces espèces émerge notre travail. Le tamarin bicolore, en danger d'extinction, a été décrit comme particulièrement sensible à ce syndrome et a servi de modèle à notre étude.

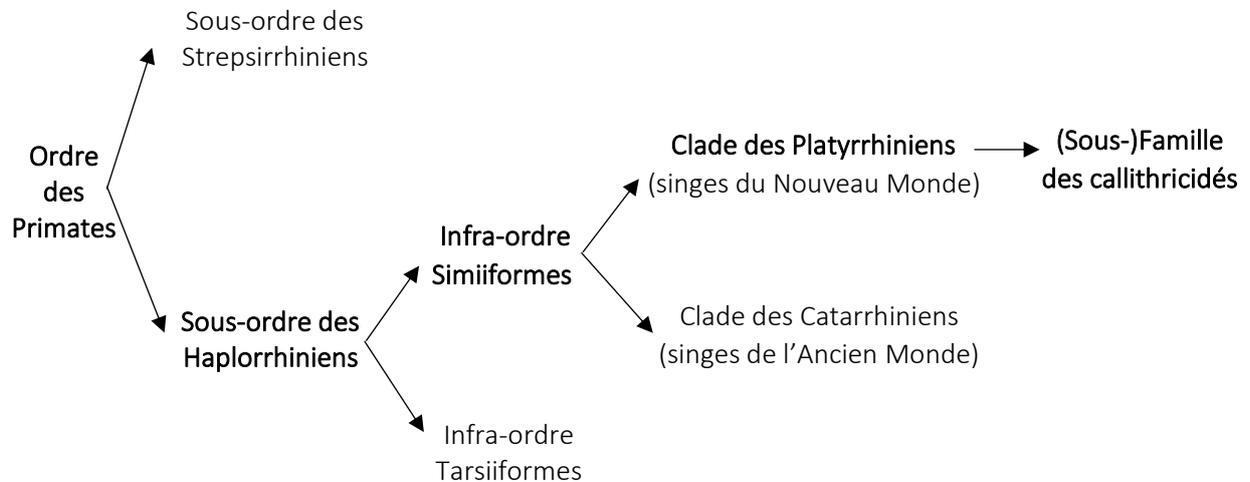
L'objectif de cette étude est double. Le premier, traité dans la première partie de ce travail, est de définir clairement le syndrome de dépérissement et d'analyser les différentes études publiées sur le sujet afin d'actualiser nos connaissances sur ses causes et son traitement. La deuxième partie a pour objectif de répertorier les différents traitements mis en place dans les zoos européens et d'évaluer leur efficacité afin de proposer des schémas thérapeutiques à investiguer dans le futur.



# I/ Données bibliographiques

## 1) Présentation des Callithricidés

### 1.1) Phylogénie



L'ordre des primates est composé de 2 sous-ordres. Celui des Haplorrhiniens, dont font partie les callithricidés, est caractérisé par la perte du rhinarium, ou truffe, pour le développement d'un nez. L'infra-ordre des simiens, caractérisé par l'occlusion arrière des orbites oculaires, regroupe les singes de l'Ancien Monde (Afrique et Asie) et les singes du Nouveau Monde (Amérique du Sud et Amérique centrale), qui nous intéressent dans cette étude. Ces derniers, les platyrrhiniens, sont des singes arboricoles de petite taille présents en Amérique centrale et en Amérique du Sud et possédant une queue longue, parfois préhensile, des narines aplaties, des membres longs et fins ainsi qu'un gros orteil opposable. Ils sont démunis d'abajoues ou de callosités fessières et ont, contrairement aux singes d'Afrique et d'Asie (singes de l'Ancien Monde), un cerveau de constitution simple.

En 1977, Hershkovitz regroupe les tamarins et les ouistitis en 2 familles : Les Callimiconidae (*Callimico* ou tamarin de Goeldi) et les Callitrichidae (*Cebuella*, *Callithrix*, *Saguinus* et *Leontopithecus*). Une autre famille proche, les Cebidae, comportait entre autres les sous-familles des capucins (Cebinae) et des saïmiris (Saimiriinae) qui présentaient, d'après les études morphologiques de Rosenberg en 1981 et de Groves en 2005, davantage de similitudes avec les callitrichidae qu'avec les autres sous-familles des Cebidae. Ainsi, ces familles ont été regroupées, en tant que sous-familles au sein de la famille des Cebidae et les autres sous-familles ont été élues au rang de familles. Cependant, cette taxonomie ne fait pas l'unanimité et certains scientifiques tels que Rylands et Mittermeier considèrent les callitrichinae comme une famille à part entière : les Callitrichidae. Contrairement à Groves qui plaçait tous les

ouistitis sous un même genre et tous les tamarins sous un autre, en 2009 ils décrivent 7 genres différents.

Les ouistitis atlantiques (*Callithrix*), les ouistitis amazoniens (*Mico*), le ouistiti pygmée (*Cebuella*) et le ouistiti nain à couronne noire (*Callibella*) appartiennent au groupe des ouistitis. Les tamarins (*Saguinus*), les tamarins-lion (*Leontopithecus*) et le tamarin de Goeldi (*Callimico*) appartiennent au groupe des tamarins.

Les 2 taxonomies, celle de Groves et celle de Rylands et Mittermeier, sont de nos jours acceptées et 62 espèces et sous-espèces de callitrichidés sont répertoriées : 22 ouistitis, 35 tamarins, 4 tamarins-lions et le tamarin de Goeldi.

Les différentes taxonomies sont récapitulées dans le tableau I.

Tableau I : Comparaison des différentes taxonomies des callitrichidae.

Taxonomie de Hershkovitz (1977)	Taxonomie de Groves (2005)	Taxonomie de Rylands et Mittermeier
Famille des Callimiconidae Famille des Callitrichidae Genre <i>Callithrix</i> Genre <i>Cebuella</i> Genre <i>Saguinus</i> Genre <i>Leontopithecus</i> Famille des Cebidae Sous-famille des Cebinae Sous-famille des Saimiriinae	Famille des Cebidae Sous-famille des Cebinae Sous-famille des Saimiriinae Sous-famille des Callitrichinae Genre <i>Saguinus</i> Genre <i>Callithrix</i> Genre <i>Callimico</i>	Famille des Cebidae Famille des Callitrichidae Genre <i>Callithrix</i> Genre <i>Mico</i> Genre <i>Cebuella</i> Genre <i>Callibella</i> Genre <i>Saguinus</i> Genre <i>Leontopithecus</i> Genre <i>Callimico</i>

Les principales caractéristiques des espèces de callitrichidae sont leur petite taille et leur poids faible pouvant aller de 120 g pour l'espèce la plus petite, le ouistiti pygmée, à 750 g pour les individus du genre *Leontopithecus*. Ils possèdent des ongles en forme de griffes sur tous les doigts contrairement aux autres primates qui ont des ongles plats. Cela semble correspondre à une adaptation à la locomotion arboricole. Il y a également une propension à donner naissance à des jumeaux, sauf pour les individus du genre *Callimico*.

Les taxonomistes utilisent l'anatomie dentaire pour classer les callitrichidés. Tous, excepté le genre *Callimico*, ont perdu leur 3<sup>ème</sup> molaire et contrairement aux autres primates, ils n'ont pas de cupside interne (hypocone) en arrière de la couronne sur les molaires supérieures. Ils possèdent une dentition permanente à 32 dents selon le schéma 2 1 3 2 (2 incisives, 1 canine, 3 prémolaires, 2 molaires par hémi-mâchoire), qui les différencient des membres de la famille Cebidae (2 1 3 3). Les ouistitis ont des incisives et des canines de même longueur leur permettant de creuser des trous dans les arbres pour en consommer des gommages nutritives ou du suc. Au contraire, les canines plus longues des tamarins leur confèrent une morsure plus profonde. (1–5)

## 1.2) Conservation

D'après la liste rouge des espèces menacées de l'IUCN, 6 espèces de callithricidés sont classées vulnérables et 8 sont en danger d'extinction. La classification des espèces dans l'une des 3 catégories d'espèces menacées (En danger critique, en danger, vulnérable) s'effectue par le biais d'une série de 5 critères : taille de population, taux de déclin, aire de répartition géographique, degré de peuplement et de fragmentation de la répartition.

Il est important de noter que le tamarin bicolore, auquel s'intéresse notre étude, est classé en danger d'extinction, ainsi que l'intégralité des espèces de tamarins-lions (6).

La liste des callithricidés et leur statut de vulnérabilité sont présentés tableau II.

*Tableau II : Les différentes espèces de callithricidés et leur statut de vulnérabilité.*

En danger critique	En danger	Vulnérable	Quasi menacée	Préoccupation mineure	Données insuffisantes
* <i>Leontopithecus caissara</i> * <i>Saguinus oedipus</i>	* <i>Callithrix flaviceps</i> * <i>Leontopithecus chrysomelas</i> * <i>Leontopithecus chrysopygus</i> * <i>Leontopithecus rosalia</i> * <i>Saguinus bicolor</i> * <i>Saguinus leucopus</i>	* <i>Callibella humilis</i> * <i>Callimico goeldii</i> * <i>Callithrix aurita</i> * <i>Mico leucippe</i> * <i>Mico rondoni</i> * <i>Saguinus niger</i>	* <i>Callithrix kuhlii</i> * <i>Saguinus nigricollis</i> * <i>Saguinus tripartitus</i>	* <i>Callithrix geoffroyi</i> * <i>Callithrix jacchus</i> * <i>Callithrix penicillata</i> * <i>Cebuella pygmaea</i> * <i>Mico argentatus</i> * <i>Mico intermedius</i> * <i>Mico manicorensis</i> * <i>Mico mauesi</i> * <i>Mico melanurus</i> * <i>Mico saterei</i> * <i>Saguinus fuscicollis</i> * <i>Saguinus geoffroyi</i> * <i>Saguinus imperator</i> * <i>Saguinus inustus</i> * <i>Saguinus labiatus</i> * <i>Saguinus martinsi</i> * <i>Saguinus melanoleucus</i> * <i>Saguinus midas</i> * <i>Saguinus mystax</i>	* <i>Mico acariensis</i> * <i>Mico chrysoleucus</i> * <i>Mico emiliae</i> * <i>Mico humeralifer</i> * <i>Mico marcai</i> * <i>Mico nigriceps</i>

## 1.3) Aire de distribution

Les ouistitis et les tamarins sont des petits singes néotropicaux d'Amérique du Sud essentiellement, dont l'aire de distribution s'étend du Panama au Brésil et est représentée figure 1 (1). L'espèce la plus au nord est le tamarin de Geoffroy (*Saguinus geoffroyi*) dont l'aire de répartition s'étend du nord de la Colombie au sud du Panama. Dans les Andes de l'est et le bassin amazonien on peut retrouver le tamarin de goeldi (*Callimico*), le ouistiti pygmée (*Cebuella*), les ouistitis amazoniens (*Mico*) et les tamarins (*Saguinus*), tandis que les ouistitis

atlantiques (*Callithrix*) se retrouvent dans la savane tropicale du centre du Brésil, les forêts désertiques du nord du Brésil et les forêts atlantiques du sud du Brésil, dont ils partagent l'espace avec les tamarins-lion (*Leontopithecus*). Les ouistitis amazoniens (*Mico*) sont également présents dans le Pantanal et le Gran Chaco de la Bolivie, du Brésil et du Paraguay (7). Les tamarins bicolores (*Saguinus bicolor*) occupent, quant à eux, le plus petit territoire parmi les primates néotropicaux : leur aire de répartition correspond à un rayon de 30 km autour de la ville de Manaus, au Brésil. Ainsi, ils sont grandement menacés par la destruction de leur habitat suite à l'expansion de la ville (8).

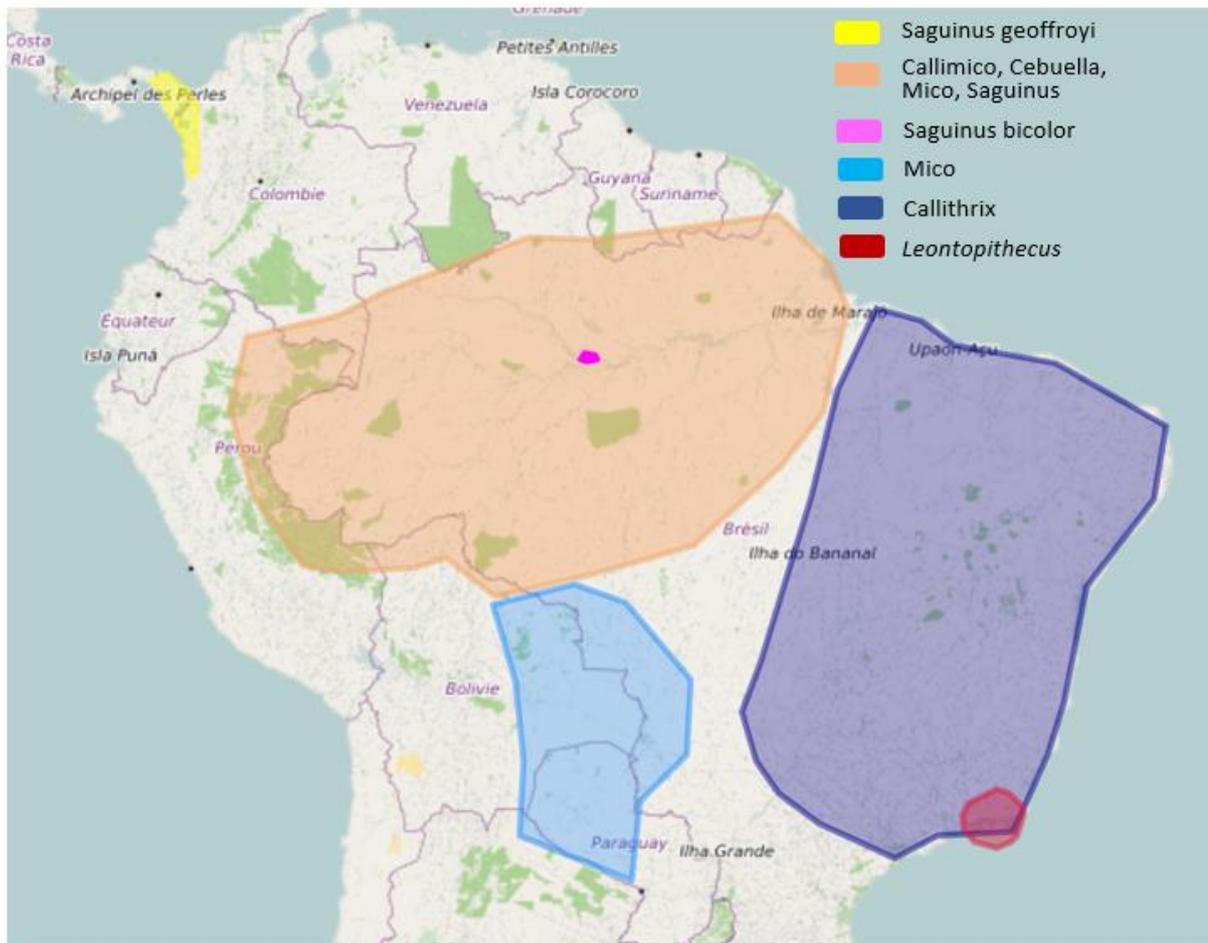


Figure 1 : Schéma des aires de répartition des callithricidés.

Source : Nicolet Neige

#### 1.4) Nutrition

Les callithricidés sont principalement des espèces frugivores et insectivores, se nourrissant d'une grande variété de fruits (riches en fibres, calcium et vitamines), d'arthropodes (riches en protéines et lipides, pauvres en calcium et vitamines) et d'exsudats (riches en carbohydrates complexes et minéraux). Ils complètent leur menu par des bourgeons, des fleurs, du nectar, des champignons, des escargots, de petits vertébrés (lézards et grenouilles) et certainement des œufs et des petits oiseaux. Les proportions de ces différents ingrédients diffèrent en

fonction de la saison mais également des espèces. Ainsi, les ouistitis (*Callithrix*, *Mico* et *Cebuella*) sont des gommivores obligatoires, ce qui les distingue des tamarins (*Saguinus* et *Leontopithecus*) qui sont des gommivores facultatifs. Être gommivore obligatoire nécessite certaines adaptations comportementales, métaboliques et morphologiques du fait de la faible qualité nutritionnelle de la gomme et de la difficulté à la collecter. Les ouistitis ont ainsi une dentition et un appareil digestif adaptés à la récolte et à la digestion des carbohydrates provenant de la gomme grâce à un caecum riche en micro-organismes permettant les fermentations. Les tamarins, qui ne possèdent pas de dentition adaptée pour broyer les lianes ou les arbres et un système digestif moins adapté à la fermentation des fibres, récoltent ponctuellement la gomme d'arbres déjà entaillés (9–12). Cette dernière, riche en carbohydrates complexes et minéraux, surtout en calcium, représente une bonne alternative lorsque les fruits se font rares. Le ouistiti pygmée lui consacre par exemple 67 % de son temps de recherche de nourriture et d'alimentation tandis que les tamarins en moyenne 5 %. Ces derniers tendent à se consacrer préférentiellement à l'ingestion d'invertébrés, source de protéines : *Saguinus midas* se nourrit à l'année de 47.1 % de fruits et 50.2 % d'invertébrés. Pendant la saison sèche, où les fruits se font plus rares, certaines espèces de tamarins se tourneront alors davantage vers le nectar comme aliment de substitution (11, 13).

Ces différences anatomiques et physiologiques ne sont pas encore suffisamment prises en compte dans la constitution des régimes alimentaires en captivité, et représentent un défi pour les parcs zoologiques. Les régimes en captivité contiennent souvent des granulés « spécial callithricidés », une grande quantité de fruits, et plus rarement et en plus faible quantité des insectes, gommages, légumes, graines, noix (12, 14), des petits poissons, de la viande rouge, des morceaux de poussins d'un jour, du jaune d'œuf et des écrevisses, permettant d'apporter une certaine variété (communication personnelle T.Petit) (figure 2). De plus, les fruits commerciaux, à l'origine à destination de l'alimentation humaine, sont plus riches en carbohydrates facilement digestibles (sucre) et moins riches en fibres et calcium que leurs homologues sauvages. Ils ne sont donc pas conseillés comme alimentation et devraient être remplacés par des légumes, plus proches nutritionnellement des fruits sauvages (15).



*Figure 2 : Tamarin bicolor se nourrissant d'une écrevisse.  
Source : Florence Perroux, Thierry Petit*

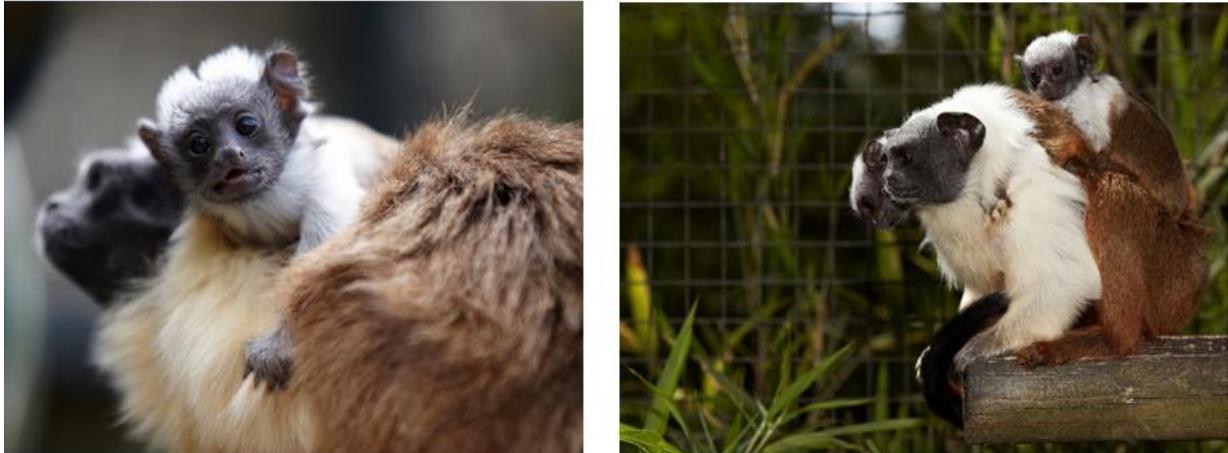
### 1.5) Biologie et comportement social

Les callithricidés en parcs zoologiques peuvent vivre jusqu'à une vingtaine d'années, et ce de manière très fréquente pour *Leonthopithecus* (Com. pers. T.Petit). La longévité à l'état sauvage est cependant supposée plus courte.

Ce sont des animaux sociaux, vivant en groupes de taille et de composition très variables pouvant aller de 3 à 15 individus et au système social complexe. On imaginait les callithricidés monogames pour la plupart, mais des études de terrain ont montré l'existence de plusieurs mâles reproducteurs dans certaines colonies et plus rarement de plusieurs femelles reproductrices. Cependant, en captivité les cycles œstraux des femelles subordonnées sont réprimés par des phéromones, des stimuli visuels et des comportements d'agression de la femelle reproductrice. La structure de base des groupes de callithricidés est donc de type familial, avec le plus souvent un couple reproducteur accompagné de jeunes des années précédentes qui ne se sont pas encore émancipés (Figure 3). De plus, l'intégralité des membres de la colonie participe à la surveillance et aux soins des nouveau-nés, les jeunes mâles et femelles acquièrent par ce biais une expérience de l'éducation. Le retrait précoce d'un jeune,

avant 13 mois de vie, favorise le développement d'un adulte socialement immature qui présentera des difficultés à élever sa propre descendance.

La mise-bas de jumeaux est très fréquente bien que les singletons et les triplets ne soient pas inhabituels, la seule exception étant le tamarin de Goeldi (*Callimico*) qui n'a en général qu'un petit.



*Figure 3 : Tamarins bicolores adultes accompagnés d'un petit de l'année.*

*Source : Florence Perroux, Thierry Petit*

Les callithricidés sont des primates diurnes dont l'activité commence rapidement après l'aube et se répartit entre la recherche de nourriture et les comportements d'affiliation tels que le repos en groupe serré sur de grosses branches ou dans le creux des arbres, le toilettage, le jeu et l'accouplement. Comme chez les autres simiens, la vision est la modalité sensorielle dominante des callithricidés. Ces derniers étant territoriaux, le contact visuel entre 2 groupes en captivité est à éviter pour limiter le stress. Cependant, la mixité d'espèces dans un même enclos constitue une voie d'enrichissement, il a été observé des colonies sauvages formant des groupes stables avec d'autres espèces de callithricidés (16, 17).

## 2) Les callithricidés en parcs zoologiques

### 2.1) Coopération européenne

L'association européenne des zoos et aquariums, EAZA (European Association of Zoos and Aquaria), est une association regroupant les zoos et aquariums européens dont l'objectif est de promouvoir la coopération entre établissements pour la préservation des espèces sauvages. Dans ce but, l'EAZA mène et coordonne des actions dans différents domaines, notamment l'éducation, la recherche, la conservation et le bien-être animal.

Cette coopération passe également par la constitution de groupes d'experts, des Groupes de conseil pour un taxon (TAG ou Taxon Advisory Group), dont la mission est d'examiner les besoins de conservation spécifiques à un taxon et d'élaborer des recommandations pour la gestion et la conservation des populations. Chaque TAG est chargé d'établir un Plan de Collection Régional (RCP) pour l'ensemble des espèces qu'il couvre. Il coordonne, facilite et examine les progrès accomplis dans la réalisation des objectifs de ses programmes, et oriente les recherches scientifiques. Il sert également d'expert de l'EAZA en ce qui concerne l'élevage, les soins vétérinaires, les besoins et défis en matière de conservation, les priorités de recherche et autres questions applicables à son taxon. En ce sens il participe à l'élaboration et l'actualisation de manuels regroupant les connaissances biologiques, les avancées scientifiques et les bonnes pratiques de conservation spécifiques au taxon. Ce document est particulièrement important pour répondre aux besoins des espèces, assurer le bien-être des individus et favoriser la reproduction (18).

Les recommandations décrites ci-dessous proviennent du *Best Practice Guidelines for Callitrichidae* (19).

### 2.2) Recommandations pour le maintien des callithricidés en captivité

#### a. Taille et aménagement de l'enclos

L'accès à un enclos extérieur, même pour une durée limitée, est très bénéfique pour les animaux et leur permet de profiter d'air frais et de lumière naturelle. Les dimensions minimales recommandées sont une hauteur de 2.5 mètres avec un volume accessible en permanence de 32.5 mètres cube. L'enclos intérieur doit également avoir une surface minimale de 3 mètres carrés et doit être constitué d'au moins 2 zones séparées afin de faciliter le nettoyage et de permettre l'isolement d'un individu en cas de besoin (mise-bas, introduction, ...). Il est recommandé une surface minimale de 10 mètres carrés pour l'enclos extérieur.

Bien entendu, ces recommandations sont à adapter en fonction de nombreuses variables, notamment le nombre de mois et d'heures par jour durant lesquels les animaux ont accès à la partie extérieure de leur enclos ou le nombre d'individus dans le groupe. Pour les groupes supérieurs à 5, une multiplication des zones est conseillée.

Il est également conseillé d'orienter les enclos de manière à limiter les contacts visuels entre les différents groupes d'une même espèce afin de diminuer le stress. Des barrières visuelles peuvent également être utilisées, ainsi que des barrières auditives pour prévenir les communications entre groupes et les bruits extérieurs.

Enfin, l'aménagement de l'enclos est important et doit permettre l'expression des comportements naturels de l'espèce. Il est composé de matériaux naturels tels des branches d'arbres, des plantes et des aménagements en hauteur permettant le déplacement des animaux. Il doit également comporter de grands nids pour permettre les repos en groupe, et de plusieurs lieux d'approvisionnement en eau et nourriture afin de limiter la compétition.

#### *b. Paramètres d'ambiance*

La lumière naturelle est très importante pour les callithricidés et un manque de lumière peut altérer la reproduction, la couleur du pelage chez le tamarin-lion, et être à l'origine d'une carence en vitamine D. Il est conseillé de fournir en moyenne 12 h de lumière par jour avec un minimum voire aucune lumière durant la nuit.

Il n'y a pas de recommandation de température optimale, bien que la majorité des parcs zoologiques maintiennent leur enclos à un minimum de 18 °C sans mettre en évidence des problèmes particuliers. Cependant il est conseillé de placer une lampe chauffante ou une étagère chauffante à disposition des animaux.

L'humidité intérieure doit être maintenue à un minimum de 60 % pour permettre un bon état de la peau et du pelage. Pour cela, des humidificateurs d'air ou des brumisateurs peuvent être utilisés.

#### *c. Nutrition*

Le régime alimentaire des callithricidés doit être composé d'un mélange de concentrés, de végétaux, d'une source de protéines animales et de gomme arabique. Il est recommandé de fournir un régime se rapprochant le plus possible d'un régime sauvage, donc varié et riche en insectes, légumes et gomme arabique et de le compléter de concentrés pour fournir les micronutriments et protéines manquants. Les fruits sont souvent utilisés en tant que récompenses notamment pour la pesée, comme montré figure 4, ou l'administration de médicaments.



*Figure 4 : Pesée d'un tamarin bicolore au zoo de la Palmyre.  
Source : Florence Perroux, Thierry Petit*

Des exemples de régimes sont présentés tableau III, en fonction du régime alimentaire sauvage de l'espèce.

*Tableau III : Exemple de composition de régimes alimentaires.*

Catégorie	Régime gommivore	intermédiaire	Régime majoritairement frugivore
Concentrés (%)	15	15	20
Insectes (%)	15	5	10
Légumes (%)	45	65	60
Gomme (%)	20	5	Petite quantité
Fruits (%)	5	10	10

*Source : Ruivo et al, 2017*

#### *d. Groupes sociaux*

Les callithricidés sont des animaux sociaux et le maintien en groupe est important. Comme vu précédemment, il est principalement composé d'un couple reproducteur et de leur descendance. La rencontre entre les 2 adultes doit être douce et commence par un contact visuel et auditif avant de pouvoir réaliser la rencontre. Lorsque l'introduction est bien réalisée, les agressions sont rares. Il est également possible de réaliser des groupes de même sexe ou bien de 2 voire 3 espèces différentes.

#### e. Enrichissement de l'espace

L'enrichissement peut être défini comme les changements du milieu de vie de l'animal ayant un effet stimulant et bénéfique. L'objectif est de stimuler les comportements naturels, de développer les capacités mentales et physiques en proposant de nouveaux stimuli et difficultés, et de limiter les comportements anormaux, stéréotypés. Ils sont importants à mettre en œuvre dans les parcs zoologiques pour limiter le stress et lutter contre l'ennui, les animaux étant dans un espace restreint, sans besoin de rechercher leur nourriture.

Les callithricidés sauvages peuvent accorder jusqu'à 50 % de leur budget temps à la recherche de la nourriture. L'un des principaux besoins en captivité est donc d'augmenter ce temps dédié à la recherche de nourriture. On peut ainsi cacher les aliments en hauteur, sur une surface mobile (corde, ...), dans des feuillages, jouets ou troncs d'arbres par exemple, et diviser les repas au cours de la journée.

Le design de l'enclos doit également mimer l'environnement naturel, or les callithricidés évoluent sur un grand nombre de substrats dans la nature et utilisent différentes méthodes de locomotion. Des troncs, des plantes, des branches naturelles, des supports flexibles et fins constituent l'équipement minimal de l'enclos et doivent permettre aux callithricidés de grimper et sauter, voir figures 5 et 6.



*Figure 5 : Enclos intérieur des tamarins bicolores au zoo de la Palmyre.*

*Source : Nicolet Neige.*



*Figure 6 : Enclos extérieur des tamarins bicolores au zoo de la Palmyre.*

*Source : Nicolet Neige*

Des enrichissements olfactifs ou auditifs peuvent être utiles : l'exposition brève à des stimuli provenant d'espèces prédatrices ou d'un autre groupe aide à renforcer la cohésion sociale.

### 3) Le syndrome de dépérissement des callithricidés en parc zoologique

#### 3.1) Définition

Le syndrome de dépérissement du ouistiti ou Wasting Marmoset Syndrome est l'affection gastro-intestinale la plus fréquemment rencontrée (20) mais également la moins comprise parmi les affections touchant les Callithricidés. Elle regroupe un grand nombre de symptômes peu spécifiques, dont l'expression est variable en fonction des individus et des espèces et l'étiologie inconnue, ce qui rend son étude très compliquée. Elle a été décrite initialement chez le tamarin à crête blanche (*Saguinus oedipus*) et le ouistiti commun (*Callithrix jacchus*) à partir des années 1980, espèces très appréciées en laboratoire de recherche pour leur taille et leur facilité de détention et de reproduction, mais peut affecter l'ensemble des espèces de la famille des Callithricidés (20–27).

Son étiologie inconnue, sa prévalence importante et son haut taux de mortalité (21), que ce soit directement ou à la suite de la décision d'euthanasie au vu de la détérioration de l'état de l'animal malgré le traitement, rend la conservation de certaines espèces particulièrement compliquée en parc zoologique (24, 28–30).

#### 3.2) Symptômes

##### a. Symptômes généraux

La diarrhée chronique est l'un des premiers symptômes observés dans le cas du syndrome de dépérissement. Lors de cas graves et longs, elle est associée à une dénutrition visible par une perte de poids chronique, pouvant atteindre 25 à 50 % du poids initial, malgré un appétit conservé, une fonte musculaire, un pelage non soigné et hérissé et une alopecie notamment de la région anale et de la queue (Figure 7), ainsi qu'une léthargie et une faiblesse (12, 22, 24, 28, 30–33) (com. pers. T.P.).



*Figure 7 : Tamarins bicolores montrant des signes de syndrome de dépérissement.*

*Source : Ruivo et al, 2017*

#### *b. Symptômes comportementaux*

Une augmentation de l'agressivité envers les soigneurs au moment des repas a également été mise en évidence comme étant un signe précoce de syndrome de dépérissement. Ces agressions, s'exprimant par des vocalises, des mouvements de tête et de mâchoires, des animaux sautant sur les soigneurs ou essayant de les mordre, peuvent potentiellement être expliquées par une malabsorption des nutriments rendant les animaux affamés.

Ces derniers vont également sélectionner davantage la nourriture ingérée, préférant les ingrédients riches en protéines aux ingrédients plus appétents tels que les bananes (31).

De manière moins spécifique, les callithricidés en moins bon état vont avoir tendance à se rapprocher des sources de chaleur telles que les lampes chauffantes (com. pers. T.P.).

#### *c. Modifications hématologiques et biochimiques*

Le syndrome de dépérissement est communément associé à de multiples altérations hématologiques et biochimiques telles qu'une anémie (com. pers. T.P.), une hypoglycémie et une hypoprotéinémie, mais peu d'études sont disponibles pour appuyer ces propos (24, 32–35).

Une étude a analysé les modifications hématologiques et biochimiques uniquement chez 2 ouistitis communs présentant les symptômes du syndrome de dépérissement, soit une amyotrophie et une perte de poids chronique avec appétit conservé sans cause mise en évidence (22). Les résultats sont présentés dans le tableau IV et sont comparés aux valeurs usuelles mesurées dans le laboratoire ayant réalisé l'étude (Scarle) et aux données de la bibliographie (reported) rapportées par Hawkey et al sur 30 ouistitis communs adultes sains

(36). Le tableau V présente les valeurs usuelles mentionnées dans le guide de conservation réalisé par le TAG des Callithricidés (31).

*Tableau IV : Modifications hématologiques et biochimiques chez deux ouistitis communs atteints du syndrome de dépérissement.*

Paramètres	Oulistiti numéro :		Valeurs usuelles	
	224	305	Scarle <sup>a</sup>	reported <sup>b</sup>
Hématies (x10 <sup>6</sup> /μL)	5.37	4.87	5.86 - 6.92	6.90
Hémoglobine (g/dL)	13.6	12.2	13.4 - 16.9	15.5
Hématocrite (%)	39.4	37.6	39.9 - 51.9	48.0
VGM (fl)	73.4	77.3	67.9 - 74.9	69
TCMH (pg)	25.3	25.1	22.6 - 24.4	22
CCMH (g/dL)	34.5	32.4	32.3 - 33.7	32
Réticulocytes (%)	NR	10.1	3.1 - 3.8	4.3
Plaquettes (x10 <sup>3</sup> /μL)	768	967	514 - 685	490
Volume plaquettaire moyen (fl)	7.7	8.5	7.6 - 9.8	NR
ASAT (U/L)	80	543	105 - 149	160
ALAT (U/L)	10	11	10 - 13	60
Phosphatase alcaline (U/L)	1330	796	55 - 82	2.4
Lactate déshydrogénase (U/L)	166	484	193 - 267	799
Potassium (mEq/L)	2.7	3.0	2.8 - 3.6	NR
Protéine (g/dL)	5.4	4.7	5.5 - 7.8	7.0
Albumine (g/dL)	3.6	2.3	3.6 - 5.6	3.8
Glucose (mg/dL)	120	51	83 - 227	126
Calcium (mg/dL)	7.0 (8.1)	6.9 (8.3)	8.8 - 10.6	9.5
Urée (mg/dL)	22.4	30.6	16.5 - 25.7	NR
Créatinine (mg/dL)	0.4	0.3	0.4 - 0.5	NR
Amylase pancréatique (U/L)	619	381	709 - 773	NR

NR = Pas de données disponibles

<sup>a</sup> Valeurs usuelles chez les ouistitis du laboratoire réalisant l'étude, Searle R&D

<sup>b</sup> Valeurs usuelles rapportées par Hawkey et al.

Source : D'après Logan et al, 1996

*Tableau V : Valeurs hématologiques et biochimiques usuelles du ouistiti commun.*

	<i>Callithrix jacchus</i> (Ouistiti commun)
Leucocytes (10 <sup>3</sup> /UL)	6.1 ± 2.2
Hématies (10 <sup>6</sup> /UL)	5.6 ± 0.78
Hémoglobine (g/dL)	15.0 ± 1.4
Hématocrite (%)	44.6 ± 7.1
TCMH (mg/dL)	25.8 ± 2.7
CCMH (g/dL)	34.2 ± 4.5
VGM (fl)	74.3 ± 10.9
Neutrophiles (10 <sup>3</sup> /UL)	3.2 ± 1.5
Band cell (10 <sup>3</sup> /UL)	0.17 ± 0.08
Lymphocytes (10 <sup>3</sup> /UL)	3.0 ± 1.6
Monocytes (10 <sup>3</sup> /UL)	0.25 ± 0.18
Eosinophiles (10 <sup>3</sup> /UL)	0.23 ± 0.14
Basophiles (10 <sup>3</sup> /UL)	0.16 ± 0.15
Plaquettes (10 <sup>3</sup> /UL)	609 ± 200

	<i>Callithrix jacchus</i> (Ouistiti commun)
Glucose (mg/dL)	177 ± 65
Urée (mg/dL)	19 ± 5
Créatinine (mg/dL)	0.7 ± 0.2
Acide urique (mg/dL)	0.5 ± 0.2
Calcium (mg/dL)	9.5 ± 1.1
Phosphore (mg/dL)	5.3 ± 1.9
Sodium (mEq/L)	147 ± 8
Potassium (mEq/L)	4.9 ± 2.6
Chlore (mEq/L)	103 ± 11
Fer (µg/dL)	129
Cholestérol (mg/dL)	176 ± 73
Triglycérides (mg/dL)	160 ± 43
Protéines totales (g/dL)	6.8 ± 1.0
Albumine (g/dL)	5.1 ± 0.6
Globuline (g/dL)	1.7 ± 0.5
ASAT (U/L)	112 ± 112
ALAT (U/L)	13 ± 24
Bilirubine totale (mg/dL)	0.2 ± 0.3
Bilirubine conjuguée (mg/dL)	0.0
Bilirubine libre (mg/dL)	0.1
Phosphatase alcaline (U/L)	125 ± 64
Lactate déshydrogénase (U/L)	551 ± 429
Créatine kinase (U/L)	543

Source : Ruivo et al, 2017

Chez ces 2 individus, une légère anémie normochrome macrocytaire régénérative (37) est mise en évidence, associée à une hypoalbuminémie et à une hypoprotéïnémie modérées, une augmentation de la phosphatase alcaline et une hypocalcémie légère (22). L'hypoalbuminémie a également été mise en évidence dans une autre publication sur 31 individus comme étant un marqueur de maladie gastro-intestinale associé au syndrome de dépérissement (24). Ces altérations ont été mises en relation avec une malabsorption des protéines et des calories par le tube digestif et une perte de protéines via la muqueuse intestinale visible par une augmentation de la concentration d' $\alpha_1$ -antitrypsine dans les fèces des individus malades (38).

L'aspartate aminotransférase est diminuée chez le ouistiti 224 et augmentée chez le ouistiti 305, ce dernier présente également une légère augmentation de l'urée constatée également chez d'autres tamarins atteints (37). Une thrombocytose est mise en évidence mais n'a jamais été rapportée précédemment dans les cas de syndrome de dépérissement et correspond probablement à une réponse non spécifique de la moelle osseuse au processus inflammatoire. Un frottis sanguin peut également mettre en évidence des corps de Howell-Jolly, inclusions intra-érythrocytaires normalement filtrées par la rate, une polychromasie, traduisant un taux d'hémoglobine variable au sein des globules rouges, une anisocytose, une poïkilocytose (22) et la présence de corps de Heinz (22, 33, 35).

Enfin, une hypoglycémie est souvent observée, et peut être reliée à une diminution de l'absorption des nutriments par la muqueuse intestinale. (22, 28)

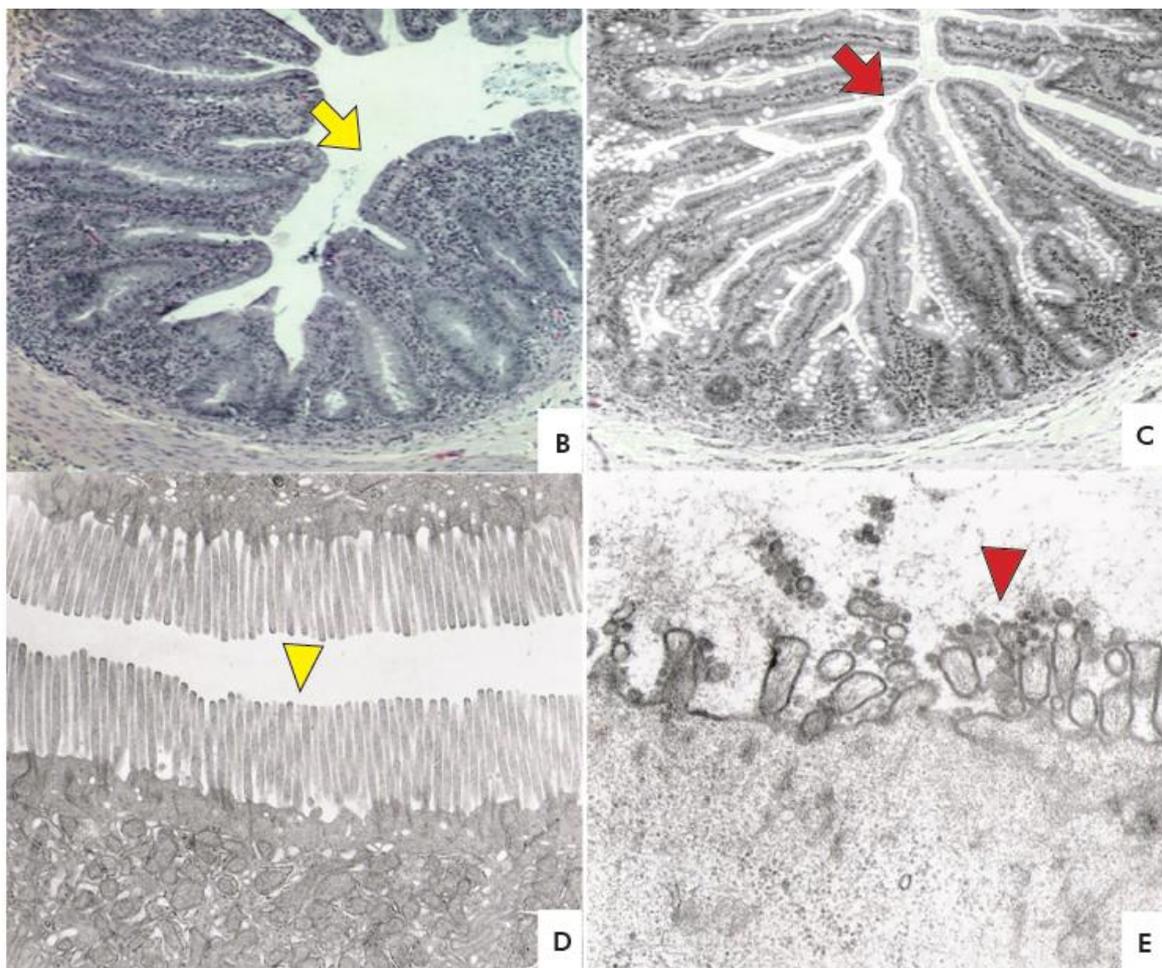
Aucune modification de la lignée blanche n'a été mise en évidence (22, 37) (com. pers. T.P.).

Enfin, le dosage de la vitamine B12 principalement et des folates en moindre mesure est utilisé chez les carnivores domestiques dans le diagnostic de maladies gastro-intestinales telles qu'une dysbiose intestinale (39) ou une inflammation de la muqueuse intestinale (40, 41). Une diminution de la vitamine B12 est alors mise en évidence, sans lien avec une potentielle carence alimentaire, et pouvant être à l'origine d'une anémie, la cobalamine intervenant dans la formation des globules rouges. Cette hypocobalaminémie a également été mise en évidence chez des ouistitis atteints du syndrome de dépérissement, le dosage des folates restant, à l'inverse, inchangé (42). Ces dosages sont malheureusement peu utilisés en pratique courante dans les parcs zoologiques.

#### *d. Examen histopathologique*

La principale lésion communément associée au syndrome de dépérissement est une entérocolite chronique lymphoplasmocytaire (28) (com. pers. T.P.), voir figure 8. Cette entérocolite est caractérisée par des abcès de cryptes, des atypies épithéliales, des caryorrhesis épithéliales, des infiltrations lymphoplasmocytaires de la lamina propria (25, 29, 43), ainsi qu'une atrophie des cryptes (22, 33, 44), des cellules caliciformes en très faible quantité (30) et une ostéoporose (44). Cette dernière association entre l'inflammation gastro-intestinale et une maladie osseuse est également rapportée par une étude portant sur 53 spécimens avec un

odd ratio de 7.25 de présenter à la fois des lésions osseuses et des lésions intestinales plutôt que des lésions uniquement dans l'un ou l'autre des tissus. L'inflammation gastro-intestinale entraîne une atrophie des villosités et ainsi une malabsorption des protéines et nutriments important pour l'homéostasie osseuse telle que la vitamine D3, entraînant une perte de poids, une atrophie musculaire ainsi qu'une diminution de la densité osseuse caractérisant les maladies métaboliques osseuses (24, 44, 45). Cette théorie est également appuyée par l'hypoalbuminémie très fréquemment rencontrée en cas de syndrome de dépérissement, suggérant un processus de malabsorption.



Photos: Washington Luiz Assunção Pereira.

**Figure 8** : Aspect histopathologique du syndrome de dépérissement.

B. Biopsie jéjunale d'un animal atteint de syndrome de dépérissement présentant une atrophie des villosités (flèche jaune) (HE, x200)

C. Biopsie jéjunale d'un animal sain présentant des villosités normales (flèche rouge) (HE, x200)

D. Biopsie jéjunale d'un individu sain présentant des villosités normales (flèche jaune) en microscopie électronique

E. Biopsie jéjunale d'un animal atteint de syndrome de dépérissement présentant une atrophie et une destruction des villosités (flèche rouge) en microscopie électronique.

Source : Pereira et al, 2021

De rares cas de néphrite tubulo-interstitielle et de pancréatite sont aussi rapportés mais se rencontrent également chez des callithricidés non atteints par le syndrome (28, 37, 46).

Une étude a comparé la structure myocardique de 6 animaux atteints du syndrome de dépérissement avec 6 animaux indemnes. Chez les animaux atteints, une plus grande quantité de tissu conjonctif par rapport aux myocytes a été mise en évidence avec une augmentation de 2.7 %, le poids du cœur est diminué et ne représente que 65,7 % du poids de celui des animaux sains et le volume des vaisseaux est diminué de 50 %, voir figures 9 et 10. La taille des fibres musculaires varie en fonction de l'âge et également du régime alimentaire de l'animal. Chez l'animal affecté par le syndrome de dépérissement, une ingestion inappropriée de nutriments et d'acides aminés peut expliquer cette inhibition de la croissance des myocytes, ainsi que la fonte musculaire observée chez l'animal. De plus, la diminution du volume des vaisseaux est à l'origine d'une diminution du flux sanguin dans le myocarde entraînant une diminution de la masse du cœur, et des répercussions sur l'état de santé de l'animal, avec une perte de poids marquée (47).

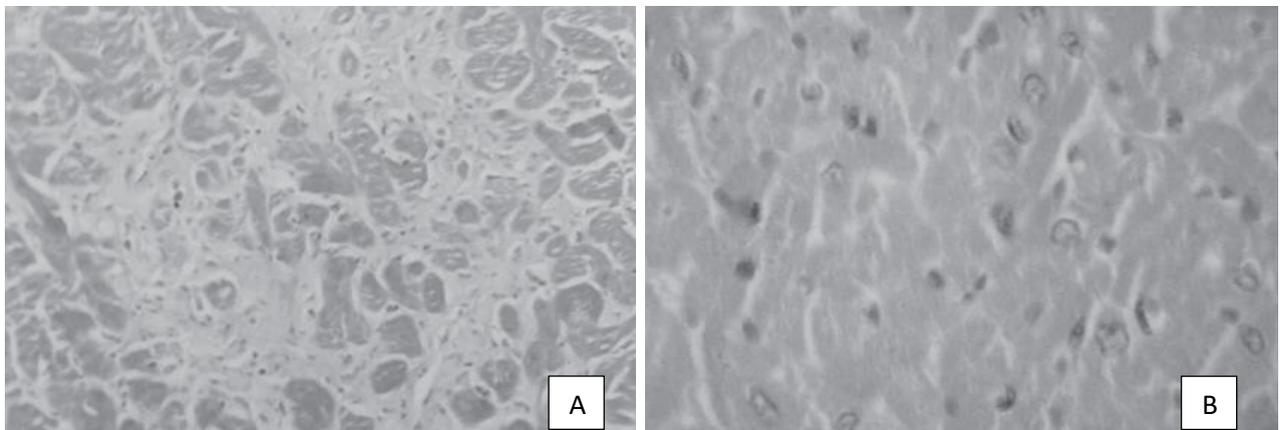


Figure 9 : Infiltration de tissu conjonctif dans une biopsie de myocarde d'un individu atteint de syndrome de dépérissement (A, HE obj 20), et d'un individu sain (B).

Source : Pissinatti et al, 2007

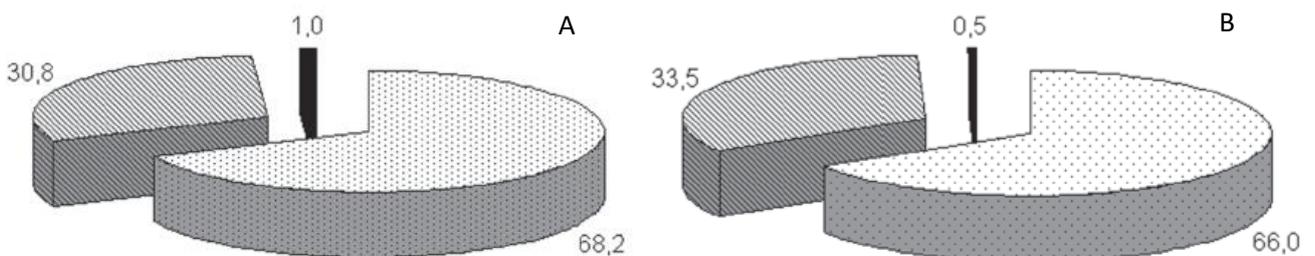
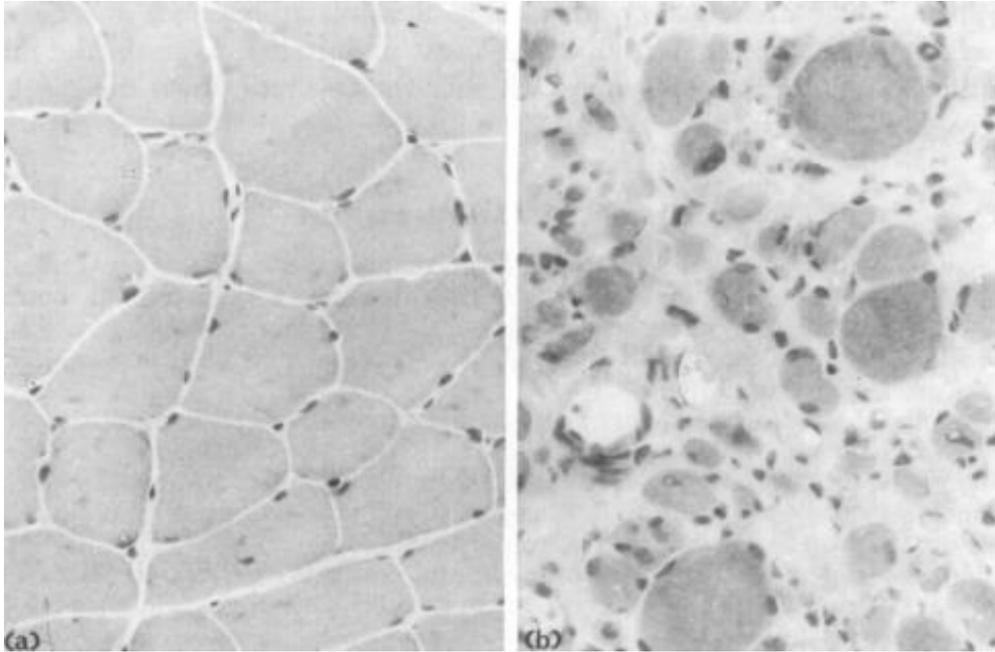


Figure 10 : Graphique montrant la densité volumique dans le myocarde des myocytes (pointillés), du tissu conjonctif (rayures) et des vaisseaux (uni) chez un individu sain (A) et atteint du syndrome de dépérissement (B).

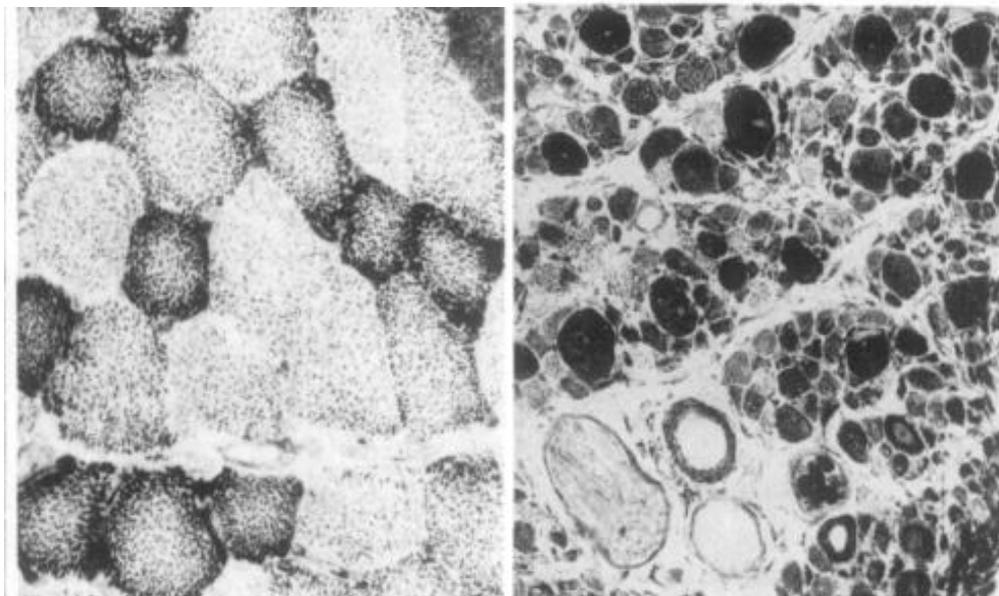
Source : Pissinatti et al, 2007

Cette atteinte des myocytes est également visible dans d'autres masses musculaires (muscle gracile notamment) avec une atrophie des fibres de types II, une augmentation du tissu conjonctif chez les individus malades et une perte de la structure polyédrique des cellules, voir figures 11 et 12. Ces changements morphologiques sont là encore mis en relation avec une myopathie nutritionnelle notamment en vitamine E, pouvant faire suite à un syndrome de malabsorption (48).



*Figure 11 : comparaison de muscle squelettique d'un ouistiti commun sain (a) et d'un individu atteint de syndrome de dépérissement (b) (HE x200).*

*Source : Murgatroyd et Chalmers, 1980*



*Figure 12 : Comparaison de muscle squelettique d'un individu sain (gauche, x200) et d'un individu souffrant du syndrome de dépérissement (droit, x80) au NADH tetrazolium réductase. Les fibres de type I montrent une forte réaction (noir) contrairement au type II (gris).*

*Source : Murgatroyd et Chalmers, 1980*

### 3.3) Prévalence

Le syndrome de dépérissement est l'affection la plus courante parmi les populations captives de callithricidés (22). Trois études rétrospectives ont diagnostiqué les entérites et colites comme étant la cause de mortalité la plus fréquente. Elles s'intéressent aux examens histopathologiques des ouistitis communs (*Callithrix jacchus*) euthanasiés au New England Primate Research Center (NERPC) pour la première, au Cleveland Metroparks zoo pour la deuxième (tableau VI) et au Southwest National Primate Research Center. Respectivement 60.5%, 50 % et 44 % des animaux présentaient une histologie compatible avec le syndrome de dépérissement (24, 27, 49). Cependant, cette prévalence est à nuancer car la représentation histopathologique principale du syndrome de dépérissement correspond à une entérocolite chronique lymphoplasmocytaire, affection peu spécifique et rencontrable dans de nombreuses autres affections.

*Tableau VI : Principales causes de décès chez callithricidés de 6 espèces différentes conservés au Cleveland Metroparks Zoo de 1990 à 2014.*

	Toutes classes d'âge	Adultes ( > 1 an)	Juveniles (30 jours à 1 an)	Nouveau-nés ( < 30 jours)
<b>Toutes espèces</b>	Traumatisme (n=40)	Entérite (n=18)	Entérite (n=5)	Traumatisme (n=30)
	Entérite (n=25)	Traumatisme (n=9)	Négligence maternelle (n=3)	Mortinaissance (n=22)
	Mortinaissance (n=23)	Problème urinaire (n=8)	Pneumonie (n=2)	

Source : D'après Anderson et Dennis, 2018

Enfin dans une enquête auprès de 103 institutions abritant des callithricidés, 30 % des institutions ont rapporté avoir rencontré au moins un cas de syndrome de dépérissement parmi leur collection de 1989 à 1993. Cependant, étant donné que moins de la moitié des répondants étaient familiers avec l'ensemble des signes du syndrome de dépérissement, il est tout à fait envisageable que le syndrome soit sous-diagnostiqué et l'incidence de cette maladie plus élevée dans certaines populations captives qu'on ne le pense actuellement (50).

Il est également intéressant de noter que la sensibilité au syndrome diffère en fonction des espèces, avec des espèces plus communément atteintes tels que le ouistiti commun (*Callithrix jacchus*), le ouistiti de Geoffroy (*Callithrix geoffroyi*), le tamarin labié (*Saguinus labiatus*), le tamarin aux mains rousses (*Saguinus midas*), le ouistiti mélanure (*Callithrix melanura*), le ouistiti à pinces noires (*Callithrix penicillata*) et le tamarin bicolore (*Saguinus bicolor*) (12). Une plus grande sensibilité au stress et aux perturbations a été proposée comme justification chez ce dernier (8) (com. pers. T.P.).

### 3.4) Diagnostic différentiel

Les symptômes du syndrome de dépérissement sont relativement peu spécifiques de la maladie. Le diagnostic différentiel est à réaliser en priorité avec les infections intestinales parasitaires, bactériennes et virales. Les principaux agents pathogènes sont répertoriés tableau VII. En effet, ces derniers induisent fréquemment une diarrhée accompagnée d'une perte de poids, d'une déshydratation et d'une apathie liées à la diminution de l'absorption des nutriments. Le diagnostic est à faire en fonction de l'évolution clinique de la maladie (plutôt aiguë dans le cas des coccidioses et clostridioses), des symptômes associés (anorexie lors de shigellose et clostridiose), et via une détection dans les fèces par coproscopie, microbiologie et virologie (21, 34, 51).

*Tableau VII : Principaux agents pathogènes entrant dans le diagnostic différentiel du syndrome de dépérissement.*

<b>Parasites</b>	<i>Giardia sp., Cryptosporidium, Trichomonas sp., Entamoeba coli et E. histolytica, Eimeria sp. et Isospora sp., Trichospirura leptosoma</i>
<b>Bactéries</b>	<i>Clostridium sp. (52), E.Coli (53), Klebsiella pneumoniae, Proteus sp., Salmonella sp., Shigella sp., Yersinia enterocolitica, Campylobacter sp., Helicobacter sp. (54), Mycobacterium sp. (28), Lepstospira sp.</i>
<b>Virus</b>	<i>Rotavirus, Paramyxovirus saguinus, coronavirus</i>

Les symptômes d'avitaminose E et de déficience en acides foliques sont très semblables à ceux rencontrés lors du syndrome de dépérissement, mais comme vu précédemment, une hypovitaminose fait souvent suite à la malabsorption résultante du syndrome de dépérissement. Les hypovitaminoses C et D peuvent également mener à des signes cliniques proches avec une évolution progressive, mais avec des pétéchies lors d'avitaminose C et des affections osseuses avec une ostéopénie lors d'avitaminose D. Là encore, elles peuvent également être secondaires au processus de malabsorption présent dans le syndrome.

Enfin, une atteinte tumorale par un lymphome ou un adénocarcinome intestinal entre également dans le diagnostic différentiel du syndrome de dépérissement (34, 51).

Une étude de V.Baxter et al. a mis en évidence, chez le ouistiti commun, qu'un poids inférieur à 325 g, ou une albuminémie inférieure à 3.5 g/dL ou une perte de poids de 0.05 % par jour était prédictive du développement d'un stade tardif de syndrome de dépérissement dans les mois qui suivent, avec une spécificité de 100% et une sensibilité variant de 92 à 100 %. Mais le gold standard pour caractériser le syndrome de dépérissement est post-mortem et est une histologie intestinale mettant en évidence une entérocolite lymphoplasmocytaire, dans un contexte de diarrhée et perte de poids malgré un appétit conservé et une absence d'agent

pathogène mis en cause (24). Un test d'absorption intestinale pourrait également être intéressant, tout comme la mesure de la vitamine E et des folates sanguins.

### 3.5) Etiologie

En 1995, une enquête portant sur la période de 1989 à 1993 a été réalisée par le zoo de Philadelphie auprès de 275 vétérinaires et gérants provenant de 149 institutions à travers le monde afin d'évaluer l'importance et la connaissance de ce syndrome dans les collections captives de callithricidés. L'une des questions du questionnaire demandait aux participants leur avis quant à la cause probable du syndrome de dépérissement. Il a été émis 46 causes par 23 institutions, certains établissements proposant plusieurs étiologies et soulevant la possibilité d'une origine multifactorielle.

Les facteurs nutritionnels ont été les plus souvent mis en cause (11/23), et particulièrement les carences en protéines, les excès de fruits et les excès de sucres simples dans le régime alimentaire. Le stress a également été considéré comme une cause importante (9/23), avec notamment une institution faisant référence à la surpopulation et une autre à l'absence de possibilité de coprophagie sociale dans une colonie de laboratoire. Les causes infectieuses ont été suggérées : viral (4/23), bactérienne et notamment *Campylobacter sp.* (7/23), parasitaire (3/23). Enfin, de manière plus anecdotique, furent citées les allergies alimentaires (3/23), un spectre lumineux insuffisant (2/23), une insuffisance pancréatique exocrine (1/23), une maladie auto-immune (1/23) ou de l'anorexie (1/23) (50).

Il n'est pas fait de lien dans la littérature entre la probabilité de développer un syndrome de dépérissement et une influence du sexe (12) ou de l'âge (46, 55), un faible poids à la naissance ou une transmission génétique, les jumeaux ne sont également pas atteints de manière similaire (56) (com. pers. T.P.).

L'étiologie du syndrome de dépérissement est encore actuellement inconnue. La variabilité des symptômes et l'origine potentiellement multifactorielle rendent la tâche de recherche compliquée.

#### a. *Origine nutritionnelle*

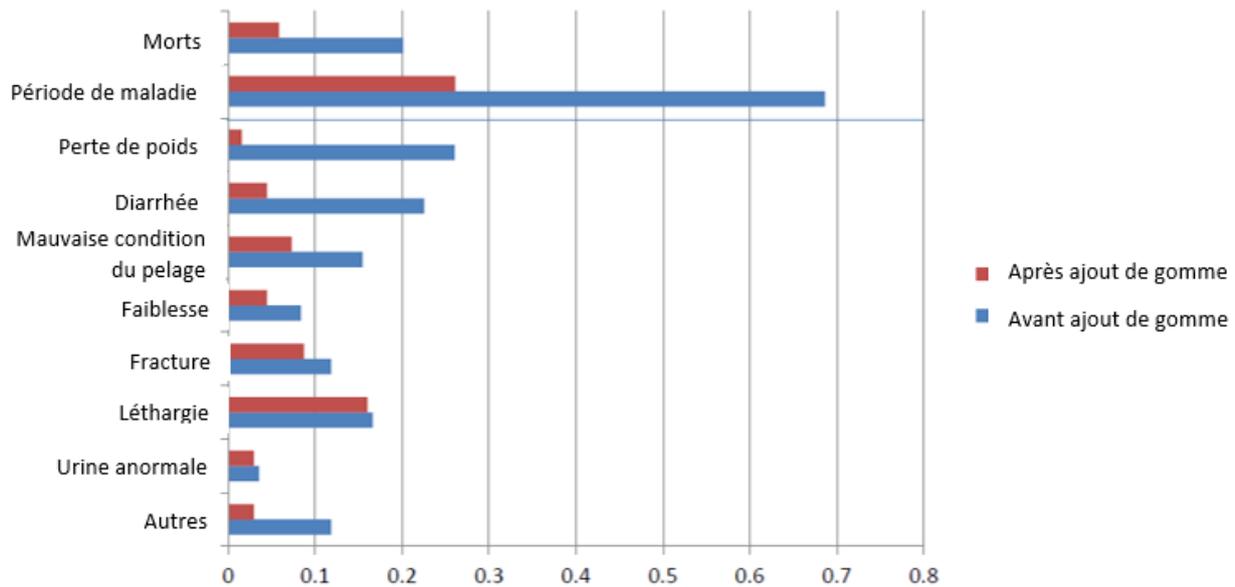
Peu d'études portent sur les besoins en protéines des callithricidés mais il est communément admis que ces derniers sont élevés. Les aliments complets commercialisés pour singes du Nouveau Monde contiennent en général plus de 25 % de protéines brutes (en matière sèche) et les régimes alimentaires en captivité sont souvent complétés avec des sources de protéines annexes (œufs, insectes...). Le syndrome de kwashiorkor, connu chez l'humain et d'autres espèces de singes, présente de multiples similarités avec le syndrome de dépérissement. Cette forme de malnutrition résulte d'une alimentation pauvre en protéines,

notamment suite à un sevrage en lait précoce et le passage à une alimentation non adaptée, et se caractérise par une perte de poids, un pelage non soigné, de l'apathie, une perte musculaire, des trémulations et une hypoalbuminémie (46, 57–60). La carence en protéines a ainsi été l'une des étiologies envisagées dans le cadre du syndrome de dépérissement des callithricidés.

En effet, la littérature ancienne suggère que le passage à un régime alimentaire diminué en fruits appétents et sucrés (pomme, banane) et augmenté en protéines a montré plusieurs fois des résultats favorables (8, 43, 46, 56), avec dans un cas un gain de poids moyen sur 42 jours de 38 g et une diminution de la créatine kinase et de l'aspartate aminotransférase, marqueurs de la dégradation musculaire (56). Cependant, la rigueur scientifique de ces publications reste discutable et d'autres études montrent des résultats contradictoires (12, 28, 61). Une étude de 1985, réalisée sur plusieurs mois, étudie chez le ouistiti commun et le tamarin à selle l'influence de 4 régimes à faible taux de protéines (6% - 12% - 18% - 24% - 26% groupe témoin) sur le bien-être et l'état de santé de 104 animaux. Aucune différence dans la courbe de poids n'a été mise en évidence, ni de développement de signes cliniques ou d'anomalie des paramètres sanguins. La diminution de la concentration sérique en albumine étant l'un des paramètres les plus importants et significatifs lors de carence en protéines (57, 62), l'étude en a conclu que les besoins protéiques chez ces espèces n'étaient peut-être pas aussi élevés que le postulat le laissait penser (61).

Cette découverte est également appuyée par la composition du régime alimentaire des callithricidés à l'état naturel. Cabana et al. (2018) ont compilé l'ensemble des informations de composition des gommes consommées par les mammifères sauvages exsudatives et ont montré que le pourcentage de protéines brutes variait de 1.025 % à 13.9 % avec une moyenne à 4.8 % (en matière sèche). Or chez certaines espèces de ouistiti, notamment *Callithrix geoffroyi*, 70 % du temps consacré à la recherche de nourriture est dédié à la gomme (10, 63), un besoin élevé en protéines est dans ce cas difficilement envisageable (9).

Une étude s'est également intéressée à l'influence de la gomme arabique dans le régime alimentaire de ouistitis captifs, espèce gommivore obligatoire (9, 63), et a montré une nette diminution du taux de mortalité et du taux de morbidité comme présenté figure 13 (64). Cependant certaines espèces de callithricidés comme les tamarins, contrairement aux ouistitis, ne consomment que très peu de gomme (9, 10, 63). Le régime alimentaire est donc à adapter en fonction de l'espèce et de son régime à l'état naturel.



*Figure 13* : Incidence des décès, maladies et symptômes par ouistitis et par an, avant et après l'introduction de gomme dans le régime alimentaire.

Source : D'après Wormell et Price, 2018

Outre la teneur en protéines, la présence de protéines allergisantes dans le régime alimentaire a également été mise en cause. L'ingestion de gluten ou autres protéines allergènes tels que la gliadine, les FODMAP (fermentable oligo-di-mono-saccharides, and polyols) ou la caséine, présentes dans de nombreux aliments (lait, œufs, soja, blé ...) est réputée en médecine humaine pour être responsable de la maladie cœliaque : une réaction d'hypersensibilité et une inflammation de la muqueuse gastro-intestinale chez certains patients prédisposés (65–67). Cette dernière compromet l'absorption des nutriments, minéraux, vitamines et eau, menant à des symptômes de malabsorption similaires à ceux présents chez les animaux atteints par le syndrome de dépérissement.

Or Cabana et al. estimèrent que 83.7 % des régimes alimentaires en captivité contenaient du blé, 79.2 % du soja et 63.1 % des produits laitiers (12), l'hypothèse d'hypersensibilité comme étiologie du syndrome de dépérissement est ainsi soulevée.

Une réaction immune au gluten, mise en évidence par une augmentation du taux d'IgA (immunoglobulines A), a été décrite chez *Saguinus oedipus* et *Callithrix jacchus* nourris au blé (68–70). Cependant, les conclusions restent mitigées car aucune modification histologique n'a été démontrée, et aucune modification de l'état général n'a été observée par Gore et al. (68). Kuehnel rapporte quant à lui simplement une amélioration des signes cliniques, l'analyse histologique n'ayant pas été réalisée. De plus, moins de la moitié des animaux étudiés (7/23) présentaient à la fois un taux d'IgA élevé et des signes cliniques, 3 présentaient des signes cliniques mais pas de taux d'IgA élevé et 11 ne présentaient aucun signe clinique mais des taux élevés d'IgA (69).

Cette réserve peut également être appuyée par le fait que 80 % des régimes alimentaires en captivité contiennent du gluten, ce qui est disproportionné par rapport au nombre de cas de

syndrome de dépérissement (12). Seul le gluten ayant été étudié via ces études, il serait intéressant de poursuivre les recherches sur les autres protéines allergisantes.

Un déficit en vitamine E a également été hypothétisé pour être responsable des myopathies associées au syndrome de dépérissement. En effet, les changements morphologiques décrits dans le muscle des animaux affectés sont similaires aux myopathies nutritionnelles associées à une carence en vitamine E des animaux domestiques et de laboratoire. Une anémie est également présente (48, 71).

D'après Gutteridge et al., les animaux atteints du syndrome de dépérissement présentent une plus haute sensibilité des membranes des globules rouges au stress oxydant (72) et une concentration sérique en vitamine E inférieure à la norme (33). La vitamine E et le sélénium sont connus pour être des composants de la glutathion peroxydase (73) et agir comme des antioxydants efficaces qui brisent la chaîne antioxydante dans les membranes biologiques et stabilisent ces dernières (74). Lorsque ces systèmes de protection sont dépassés ou en quantité insuffisante, le stress oxydant mène à la lyse prématurée de la cellule (72). Les supplémentations en vitamine E et sélénium ont montré des résultats satisfaisants pour lutter contre l'anémie présente dans le syndrome de dépérissement et améliorer l'état général de l'animal atteint. (33, 35). Cependant, le caractère sporadique du syndrome de dépérissement, l'utilisation systématique d'un aliment complet et le fait que près de 50 % des institutions complémentent en vitamines l'alimentation de leurs callithricidés (20), rend l'hypothèse d'une carence en vitamine E comme origine primaire du syndrome de dépérissement discutable. Il est plus probable que le syndrome de malabsorption présent chez les animaux affectés ne permette pas un apport suffisant en vitamine E à l'origine d'une carence et des symptômes associés tels qu'une anémie (68) et une nécrose musculaire (73).

Enfin, la diarrhée étant un symptôme principal du syndrome de dépérissement, il serait intéressant également de s'intéresser à l'influence du pourcentage de fibres dans la ration. Ces dernières peuvent être insolubles et peu digestibles, elles permettent alors d'améliorer le transit et d'augmenter la masse et la consistance fécale, ou solubles et facilement fermentables par les bactéries anaérobies gastro-intestinales. Elles sont alors à l'origine d'une stimulation de la croissance des cellules épithéliales et d'une augmentation de la biomasse bactérienne, entraînant une augmentation de la production d'acides gras à chaîne courte et de divers gaz comme produits métaboliques finaux. Les acides gras à chaîne courte sont alors en grande partie absorbés et atteignent le foie et les tissus périphériques dans lesquels ils induisent des modifications du métabolisme du glucose et des graisses entraînant une hypoglycémie post-prandiale et une hypolipidémie à long terme (75). Cependant, l'augmentation du taux de fibres lors du traitement de l'inflammation du tractus intestinal chez l'homme n'a pas montré de résultats satisfaisants (76–78) et peu d'études ont été réalisées dans le cas du syndrome de dépérissement chez les callithricidés.

b. Facteurs environnementaux

A l'inverse, certains chercheurs affirment que le syndrome de dépérissement n'a pas pour étiologie le régime alimentaire, car les colonies sauvages ont des régimes très variés et variables avec les saisons, mais serait dû au stress engendré par l'action de l'homme. En effet, une analyse histologique et un examen endoscopique ont été utilisés pour comparer la prévalence et la gravité des colites chez des tamarins à crête blanche (*Saguinus oedipus oedipus*) sauvages avec des tamarins captifs en zone tempérée. Moins de 0.2 % des biopsies réalisées sur les individus sauvages (n=88, 6 sites de biopsies par individu) ont révélé de colites sévères contre 59 % à 70 % des biopsies chez les individus captifs (n=69, 6 sites de biopsies par individu), voir figure 14.

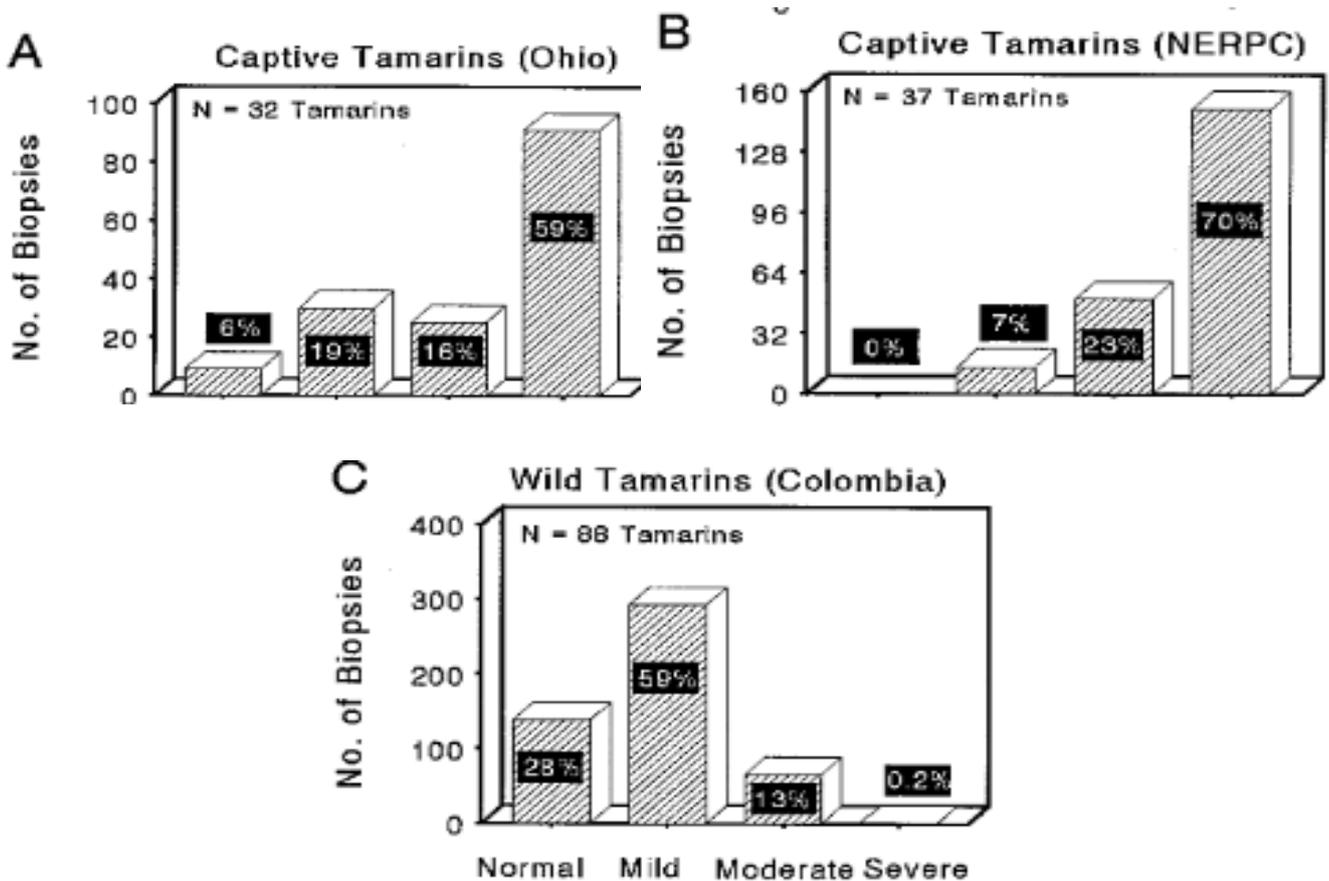


Figure 14 : Incidence de biopsie intestinale normale, de colite légère, modérée ou sévère chez 32 tamarins à crête blanche captifs de la colonie de l'Ohio (A), 37 tamarins du NERPC (B) et de 88 tamarins sauvages vivant dans leur habitat naturel (C).

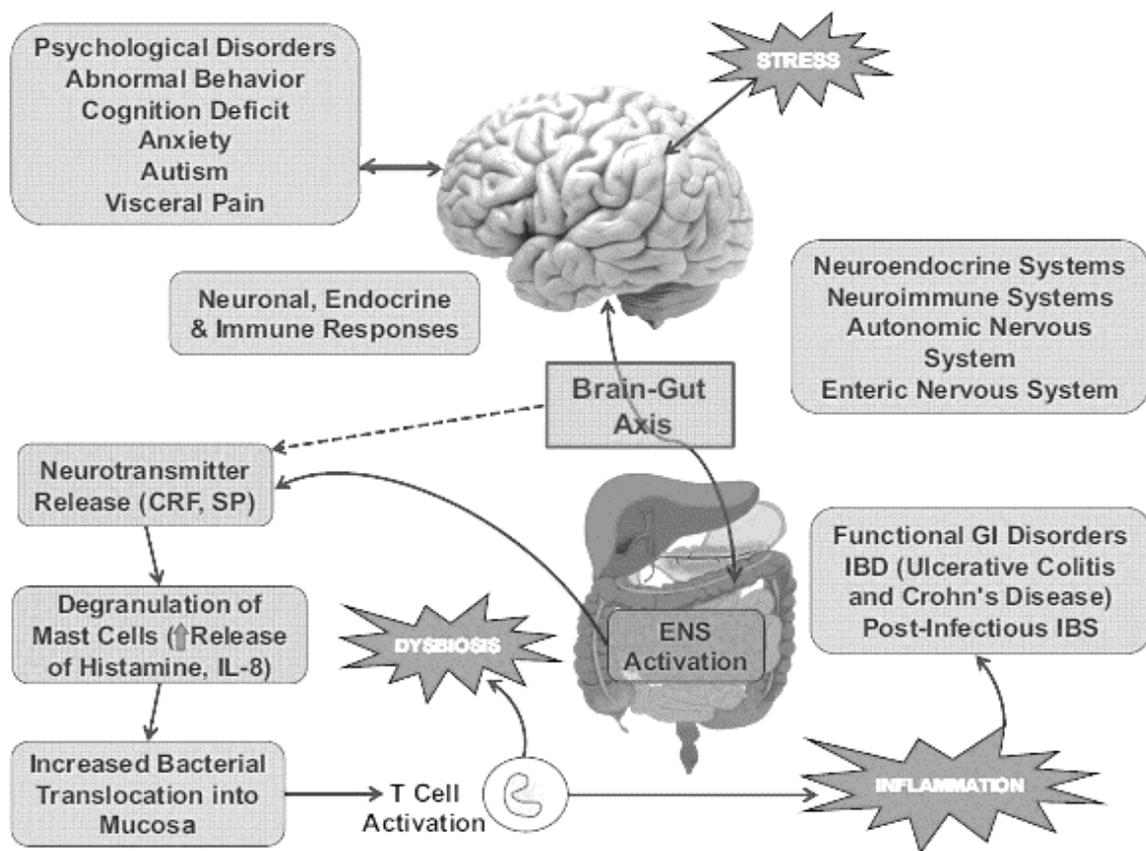
Source : Wood et al, 1998

Cette prévalence plus élevée en captivité est indépendante de l'âge car certains juvéniles sont atteints dès 6 mois, de la saison et ne s'explique pas par la prédation des tamarins sauvages affaiblis au vu de la faible pression de prédation dans la zone. Une autre explication à la faible incidence de colite dans les populations sauvages pourrait être la présence d'un aliment

présent dans leur habitat naturel et protégeant contre le syndrome, mais il n'existe pas de constituant qui reste constant au fil des saisons dans la forêt colombienne (79).

Le stress engendré par des conditions de captivité inadaptées semble ainsi être un facteur majeur du syndrome de dépérissement.

En effet, l'exposition à un stress entraîne de nombreux effets délétères sur l'organisme via une activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien à l'origine de la libération, en produit final, de glucocorticoïdes et catécholamines (adrénaline, noradrénaline) (80). Cette augmentation de l'activité du système sympathique et surrénalien, associée à une diminution du flux vagal est, entre autres, à l'origine d'une inhibition du système immunitaire, d'une activation des mastocytes de la muqueuse intestinale et d'une augmentation de la perméabilité intestinale pouvant entraîner une inflammation de l'intestin par activation des lymphocytes T. Des cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF) sont également produites et entretiennent cet état (81). Le mécanisme est résumé figure 15.



*Figure 15 : Représentation schématique de la réponse neurologique, endocrinienne et immunitaire au stress, entraînant une inflammation intestinale, une dysbiose, et des troubles du fonctionnement gastro-intestinal incluant la maladie inflammatoire de l'intestin.*

Source : Brzowski et al, 2016

### i. Influence de la température

Cette absence de colite chez les tamarins sauvages vivant en climat tropical et cette prévalence d'affliction grave chez leurs congénères captifs en climat tempéré suggère que des facteurs de température peuvent être impliqués dans l'étiologie de la colite, malheureusement la comparaison avec des individus captifs en zone tropicale n'a pas été réalisée.

Les callithricidés, endémiques du nord de l'Amérique du Sud pour la plupart, vivent dans des climats tropicaux caractérisés par de hautes températures pouvant atteindre 35 °C, un degré d'humidité important allant jusqu'à 80 % et de faible variation saisonnière. A l'inverse, lors de leur captivité en zones tempérées, les températures de détention avoisinent en majorité les 20-25 °C pour une humidité de 30-60 % (22, 34, 79).

Stonerook et al. ont mis en évidence qu'une température ambiante inférieure à 32 °C constituait un stress pour les tamarins à crête blanche, mais également que les tamarins nés et élevés en captivité depuis plusieurs générations en climat tempéré n'avaient pas montré de stratégie d'acclimatation aux températures plus clémentes (82, 83). L'adaptation au climat tropical s'est faite par une isolation minimale, c'est-à-dire peu de sous-poil et de graisse sous-cutanée, ce qui nécessite alors une augmentation du métabolisme basal pour s'adapter aux changements climatiques (83). Ce stress lié au froid est capable d'engendrer des perturbations gastro-intestinales (84–86) telles qu'une diminution de la prolifération cellulaire, une altération des villosités et un stress oxydatif à l'origine d'une inflammation de l'intestin chez le rat (87). Ainsi, il est envisageable qu'une température trop basse et non adaptée constitue un facteur de stress participant au syndrome de dépérissement chez les callithricidés.

### ii. Influence des interactions sociales

Les callithricidés sont des animaux vivant en groupe et aux interactions sociales nombreuses et complexes. Ces interactions, lorsqu'elles sont négatives ou absentes comme c'est le cas lors de l'isolement, de la mise en place de la hiérarchie à la création d'un nouveau groupe ou d'un groupe aux relations instables, sont source de stress et d'une augmentation du cortisol basal (80). Ces interactions sociales agonistiques sont également corrélées au nombre de tamarins constitutifs du groupe, plus le groupe est grand plus la compétition pour la nourriture peut être importante, les affinités individuelles variables et l'espace limité (50). De plus, une étude rétrospective a montré qu'une captivité en enclos mixte avec d'autres espèces de callithricidés, avec ou sans semblables, n'engendrait pas d'élévation du cortisol (88).

En parc zoologique, la présence de visiteurs altère le comportement social des individus même au sein de groupes stables et pérennes. Les mâles et femelles reproducteurs en enclos de présentation ouvert au public initient moins d'interactions sociales en quantité et durée que leurs pairs en zone hors-exposition et se cachent davantage dans les nichoirs (89), et ce même

au bout d'un an d'habituation. Une augmentation des comportements agonistiques a également été corrélée au nombre de visiteurs devant l'enclos (90, 91). La proximité avec le public est ainsi à l'origine d'une diminution des interactions sociales positives et d'une augmentation des comportements agonistiques, pouvant être source de stress visible par une augmentation du cortisol (92).

Ainsi, les individus conservés dans des enclos munis de barrières visuelles et de distanciation avec les visiteurs, telles que des plantes hautes, des filets de camouflage, des fausses vignes, des barrières de distanciation ainsi que des nichoirs fournissant un refuge contre les situations stressantes sont moins susceptibles de présenter des symptômes de dépérissement (12).

Enfin, une concentration de cortisol plus basse a été montrée chez les individus subordonnés au sein d'un groupe stable et hiérarchisé par rapport aux dominants (80, 88). Chez les callithricidés, la vie sociale est caractérisée par la coopération, généralement entre proches parents, et un niveau élevé d'interactions affiliatives (93). Ainsi, les subordonnés ne sont pas soumis à des facteurs de stress fréquents, on pourrait alors imaginer qu'ils sont moins sujets à développer un syndrome de dépérissement.

### iii. Influence des enclos à proximité

Chez les espèces non-prédatrices, la présence olfactive, visuelle ou auditive de prédateurs à proximité est source de stress (94–96) et peut être un facteur de risque du syndrome de dépérissement chez les callithricidés (12).

De plus, il a été suggéré que la proximité d'enclos composés d'autres groupes de la même espèce puisse être facteur de stress notamment chez le tamarin bicolore (88) et le tamarin lion-doré (97) mais aucune étude spécifique n'a été réalisée. Cependant cette hypothèse reste controversée et certains groupes d'étude fournissent à leurs tamarins une cage d'exercice centrale, accessible par tous les groupes séparément et avec une vue sur les autres enclos à proximité sans mettre en évidence de problème particulier sur la santé ou la reproduction (26, 43). Une dernière étude émet la possibilité que ce soit la proximité d'un parent qui induise ce stress puisqu'il n'a pas été retrouvé chez les individus captifs nés sauvages (90).

### c. Origine infectieuse

Une autre piste étiologique proposée pour expliquer le syndrome de dépérissement a été la présence d'un agent pathogène. Cette théorie est appuyée par Beglinger et al. qui ont mis en évidence, dans une colonie, la présence de *Trichospirura leptostoma* chez 70 % des tamarins atteints par le syndrome de dépérissement. Ce parasite serait à l'origine d'une diminution du fonctionnement du pancréas responsable de symptômes réversibles par ajout d'enzymes pancréatiques (37). Cependant, ce parasite n'a été mis en évidence dans aucune autre étude, de même que les autres parasites (*Giardia*, ...) (98), bactéries intestinales (telles *E.coli*,

*Campylobacter, Shigella, Salmonella, Mycobacterium, ...*) (22), ou virus (rotavirus, coronavirus, ...) n'ont pu être mis en cause (28, 43, 99).

Enfin, la composition du microbiome des tamarins captifs diffère de celle des tamarins sauvages, beaucoup plus variée : les Protéobactéries, Firmicutes, Bactéroïdes et Actinobactéries sont majoritaires chez les individus sauvages et en bonne santé (100–102). Les études mettent en avant des résultats variables, certaines mettent en évidence une diminution des bactéroïdes chez les individus malades et davantage de bactéroïdes et Firmicutes chez les individus captifs (100), tandis que pour d'autres les individus captifs ont de plus hauts niveaux d'entérobactéries (102, 103).

Ces variations entre les publications peuvent être expliquées par l'influence de l'environnement, du lieu de capture ou d'origine des individus et du régime alimentaire sur le microbiome intestinal (100). De plus, de par l'aspect chronique de la maladie, les individus captifs ou malades utilisés dans certaines études ont déjà été traités plusieurs fois par des antibiotiques, certains ayant reçu au cours de leur vie 5 antibiotiques différents et jusqu'à 1800 jours de traitement, ce qui altère et diminue la diversité du microbiome et entraîne des résultats peu concluants et à nuancer (101).

Cependant il est à noter que le stress et l'alimentation sont deux facteurs impactant le microbiome entraînant une dysbiose à l'origine possiblement d'une inflammation de l'intestin (20).

#### *d. Génétique*

Une potentielle prédisposition génétique au syndrome de dépérissement a été émise suite à l'atteinte d'une lignée particulière (104). Cependant il n'y a pas d'étude portant sur ce sujet et il n'est pas fait preuve de l'hérédité du syndrome (48), les jumeaux ne semblant pas non plus affectés de manière similaire.

### 3.6) Traitement

#### *a. Traitement recommandé dans les best practice guidelines*

La réduction de toute source de stress est essentielle pour maintenir la bonne santé des callithricidés. Ils nécessitent une zone calme hors-exposition et suffisamment d'espace pour pouvoir s'échapper et se cacher notamment lorsque le personnel du zoo entre dans l'enclos. Les soins routiniers et les interactions avec le personnel doivent être réduits au maximum. Enfin, il est également conseillé, bien qu'il n'y ait pas consensus, d'éviter toutes interactions visuelles, olfactives, ou auditives entre les différents groupes de callithricidés.

Après avoir écarté les principales causes infectieuses par coproscopie et microbiologie, et diminué les sources de stress au maximum, un traitement à base de sulfasalazine, un anti-inflammatoire intestinal utilisé pour le traitement de la maladie de Crohn et les rectocolites hémorragiques en humaine, est conseillé en long terme. 0,2 mL de Salazopyrin suspension® (soit en moyenne 5 mg/kg) 2 fois par jour (bid) est conseillé au sein d'un aliment appétent (miel, banane, aliment liquide aromatisé hyperprotéique comme l'Ensure®) et avant les repas afin d'augmenter l'observance (31), mais une étude montre une efficacité pour une posologie de 50 mg/kg (105). Lorsque l'animal montre une rémission de plus de 6 mois, le traitement peut être arrêté.

En cas d'absence d'amélioration sous sulfasalazine, deux traitements médicaux sont conseillés par le TAG des callithricidés en fonction de l'état de santé de l'animal.

Le « soft treatment » intervient lorsque l'animal n'est pas à un stade de dépérissement avancé, il a perdu 25 % de son poids et présente une diarrhée persistante mais est capable de prendre oralement tous les médicaments. Il consiste en une association d'antibiotiques et antiparasitaires large spectre, de vitamines et probiotiques :

- 10 mg/kg de ciprofloxacine per os (PO) 1 fois par jour (sid) pendant 3 semaines
- 10 mg de métronidazole PO sid pendant 5 jours (j).
- 0,1 mL de Cytacôn® (Vitamine B12) PO sid pendant 3 mois
- Probiotiques (Entrodex® par exemple) PO à chaque repas pendant le temps de l'antibiothérapie
- Des électrolytes (Dioralyte® par exemple) ajouté à l'eau de boisson

Le « hard treatment » intervient lorsque l'animal expérimente un stade avancé de dépérissement, il a perdu plus de 33 % de son poids, est faible, léthargique et à l'appétit capricieux. Il consiste en une association d'antibiotiques par voie parentérale et fluidothérapie sur 5 jours, et est très stressant pour l'animal et ses congénères car il nécessite une capture journalière. Il est utilisé en dernier ressort (31) :

- 4 mg d'enrofloxaciné sous-cutané (SC) ou intramusculaire (IM) sid pendant 5 jours
- 8 mg de métronidazole PO sid pendant 5 jours
- 8 mL de solution de ringer lactate SC dans la région interscapulaire sid pendant 5 jours.
- 0,08 mL de Combivit® (concentré de vitamines) IM sid le jour 1 et 4
- 0,04 mL de Hipravit AD<sub>3</sub>E Forte® (concentré de vitamines A, D, E) IM sid le jour 2 et 5
- Pas d'injection de vitamines le jour 3
- Entrodex® et Ensure® PO autant que possible

Au vu de l'étiologie encore incertaine, le traitement est principalement symptomatique et d'une efficacité controversée en pratique. Peu d'études se rapportent à l'efficacité et la recherche de traitement médical mais certaines pistes sont développées.

### b. Recherche de traitements alternatifs

Les glucocorticoïdes sont utilisés en humaine dans le traitement de certaines maladies inflammatoires de l'intestin telles que la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn mais également chez le chien (106) et la souris. La budésonide est à 90% métabolisée en composant inactif par le foie et présente très peu d'effet secondaire lorsque utilisée à long terme (107).

Un traitement à 0.5 mg/kg PO SID de budésonide pendant 8 semaines puis, en cas de non-réponse au traitement 0.75 mg/kg pendant 8 semaines supplémentaires, a montré des résultats satisfaisants avec une amélioration de l'état clinique et de la concentration en albumine chez des callithricidés malades. Cependant, l'étude précise que l'utilisation de budésonide sur des animaux présentant des formes sévères de dépérissement n'a pas montré de résultats favorables (108). Davantage d'études seraient ainsi intéressantes pour caractériser l'action et l'efficacité des glucocorticoïdes sur le syndrome de dépérissement des callithricidés.

L'utilisation d'acide tranexamique représente une autre piste de recherche, une étude a mis en évidence son efficacité dans l'amélioration des signes cliniques. Cependant, les résultats sont à nuancer du fait de l'absence de groupe témoin et de l'association, en parallèle, de mesures de soutien telles qu'une complémentation en fer, en acides aminés et une réhydratation (109). En pratique son efficacité n'a également pas été prouvée (38).

Une dernière piste à exploiter est la transplantation fécale, mais des recherches supplémentaires visant à établir une base de données du microbiote et l'efficacité de la technique sont nécessaires pour développer cette nouvelle approche (55).

### 3.7) Pathologie comparée du syndrome de dépérissement.

Le terme syndrome de dépérissement est utilisé chez d'autres espèces telles que l'homme ou le porc. L'étiologie du syndrome est différente mais la manifestation clinique assez semblable avec une perte de poids, une diarrhée chronique et une faiblesse généralisée.

Chez l'homme, ce syndrome regroupe plusieurs étiologies telles qu'une malnutrition (ressources insuffisantes, difficultés d'ingestion...) ou bien une malabsorption. Cette dernière peut survenir à la suite d'une atteinte du tractus digestif (cryptosporidiose, *Salmonella*, *Shigella*, ...) ou bien à la suite d'une infection au VIH (virus de l'immunodéficience humaine). La pathogénie exacte du VIH dans le syndrome de dépérissement est encore incertaine mais impliquerait une altération du métabolisme associée à une augmentation de la dépense énergétique (augmentation du métabolisme de base, altération du métabolisme lipidique, augmentation de la protéolyse). A cela s'ajoute un relargage de cytokines (TNF, interleukine-1, interférons) en réponse à l'infection par le VIH et aux infections secondaires, des anomalies

endocrines gonadiques, surrénaliennes, thyroïdiennes, hypophysaires, ainsi qu'un apport énergétique journalier insuffisant. Un syndrome de malassimilation est couramment présent, visible par une diarrhée chronique et causé par un agent extérieur opportuniste (*Cryptosporidium parvum*, *Isoospora belli*, *Microsporidia*, *Giardia lamblia*, *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*). Le traitement passe principalement par des mesures de soutien (nutritives), l'utilisation de molécules orexigènes et anti-nauséuses (cannabinoïde, acétate de mégestrol), d'inhibiteurs de cytokines (thalidomide), d'agents anabolisants (testostérone) pour augmenter la masse musculaire, et le traitement des infections opportunistes (110, 111).

Chez le porc, le syndrome de dépérissement atteint les porcelets entre 5 et 12 semaines, au moment du post-sevrage. Cette maladie est associée à l'infection par le Circovirus porcin de type 2. Les lésions microscopiques traduisent une infiltration histiocytaire dans les organes lymphoïdes (particulièrement les nœuds lymphatiques, la rate et les plaques de Peyer), les poumons, le tractus digestif et les reins. Une atrophie des villosités intestinales est également mise en évidence ainsi que la présence de corps d'inclusions sphériques intracytoplasmiques dans les cellules histiocytaires (112). La prévention du syndrome passe par une amélioration des conditions d'hygiène (qualité de l'air, confort, ...) et une diminution des facteurs de stress (densité, classes d'âge, ...), tandis que le traitement repose en plus sur l'utilisation d'antibiotiques et de sérothérapie (113).

Un syndrome de dépérissement est également existant chez les cervidés, causé par un prion, mais la manifestation clinique est grandement différente de celle des callithricidés (114).

#### 4) Conclusion

Malgré des recherches de plus en plus nombreuses sur le sujet, l'étiologie du syndrome de dépérissement demeure méconnue, son traitement complexe et d'efficacité relative. Ses symptômes peu spécifiques et la grande sensibilité des callithricidés font du syndrome de dépérissement une maladie difficile à diagnostiquer et à traiter. L'action de l'homme et la captivité sont indéniablement mises en cause dans l'origine du syndrome mais l'origine nutritionnelle initialement hypothétisée n'est, de nos jours, plus d'actualité. Des facteurs environnementaux à l'origine d'un stress chronique sont à l'heure actuelle les futures pistes à explorer. En ce sens, des propositions de traitements, alternatifs aux antibiotiques communément utilisés, voient le jour mais de nombreuses études restent à mener.



## II/ Partie expérimentale

### 1) Introduction et objectif de l'étude

L'étiologie encore mystérieuse du syndrome de dépérissement rend son traitement en parc zoologique compliqué. La majorité des traitements mis en place est justifiée par la réalisation d'essais thérapeutiques ayant fonctionné par le passé, mais sans mise en évidence d'un facteur de risque ou d'un agent pathogène, et sans garantie de résultat. Le syndrome de dépérissement est majoritairement traité par des antibiotiques, améliorant parfois l'état de l'animal temporairement mais n'empêchant pas les rechutes futures, et pouvant entraîner à terme le développement de bactéries multirésistantes dans le tractus digestif de certains individus. L'objectif de cette étude est de rechercher une piste quant à la prise en charge optimale du syndrome de dépérissement afin de proposer, pour le futur, des traitements à expérimenter de manière rigoureuse. Une piste d'étiologie pourrait émerger d'un traitement fonctionnant avec succès.

## 2) Sujets, matériel et méthode

### 2.1) Population de l'étude

#### a. Parcs zoologiques participant à l'étude

Les parcs zoologiques concernés par l'étude sont tous les parcs zoologiques européens possédant ou ayant possédé une collection de tamarins bicolores. Ils sont actuellement 27 à présenter au public des tamarins bicolores et 1 à en avoir présenté par le passé, ce qui fait 28 parcs que nous avons contactés pour l'étude.

La liste est en Annexe 1.

#### b. Critères d'inclusion des animaux dans l'étude

Les animaux inclus dans l'étude ont présenté un syndrome de dépérissement entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 décembre 2021.

Les signes cliniques et critères retenus comme attestant d'un syndrome de dépérissement étaient :

- Une diarrhée chronique, pouvant être intermittente, évoluant depuis au minimum 1 mois, associée à une coproscopie négative à l'examen direct et par flottaison au sulfate de zinc (ZnSO<sub>4</sub>).
- Une diminution de l'état général avec une perte de poids chronique objectivée par les soigneurs, malgré un appétit conservé.
- Un examen microbiologique ne mettant pas en évidence de bactéries connues pour être pathogènes (*Campylobacter sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, ...), ni de bactéries ne faisant pas partie de la flore intestinale des callithricidés. Des examens microbiologiques de tamarins bicolores en parfaite santé et avec une consistance de fèces normale ont été réalisés dans l'un des parcs zoologiques de notre étude : ainsi les examens microbiologiques mettant en évidence *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, *E. coli*, *Hafnia alvei*, *Pantoea sp.* ou d'autres bactéries lactiques, n'excluent pas les individus de l'étude.

Ces critères ont été décidés en accord avec les signes cliniques caractérisant le syndrome de dépérissement pour les zoos de l'étude, d'après les retours des questionnaires. De plus, des examens complémentaires tels que des examens sanguins (hématologie, vitamine B12, folates...) ou d'imagerie (échographie...) étant rarement réalisés, il a été décidé ici de réduire les critères d'inclusion aux seules données cliniques afin de favoriser l'inclusion d'un plus grand nombre de cas.

Les animaux dont les dossiers cliniques ont été jugés insuffisamment renseignés, dont nous ne possédions pas au minimum 3 mesures de poids dans les 15 jours avant traitement,

pendant le traitement et 30 jours post-traitement, ainsi que ceux ayant présenté des comorbidités ou affections concomitantes ont été exclus de l'étude.

Les traitements étudiés étaient soit médicamenteux, soit relevaient de la gestion de l'environnement au vu de l'étiologie encore inconnue du syndrome.

On a également considéré, dans le cas où plusieurs traitements ont été instaurés à la suite, que seul le dernier traitement administré rentrera dans l'étude. En effet, s'ils ont été remplacés, c'est que les premiers traitements ont été jugés inefficaces par les vétérinaires sur place à l'époque. Enfin, un traitement était considéré comme étant le dernier s'il n'était pas suivi, dans les 15 jours, d'un autre traitement pour les mêmes signes cliniques.

## 2.2) Méthode

### a. Méthode de récupération des données

Pour la récolte des résultats, un questionnaire a été premièrement envisagé. Il devait être complété pour chaque cas de syndrome de dépérissement étant survenu dans un parc zoologique et nécessitait le renseignement des différents traitements mis en place, des habitudes alimentaires et de l'aménagement de l'environnement. Au vu de la chronicité du syndrome et de la charge de travail trop élevée que cela requérait pour certains parcs, il a été décidé de directement étudier les dossiers cliniques des animaux malades.

Ainsi, le questionnaire a été raccourci pour ne demander que certaines informations très générales ainsi que l'accès aux dossiers cliniques des animaux concernés.

Ces dossiers cliniques sont, pour une grande majorité de parcs zoologiques (plus de 1000 institutions dans 90 pays), conservés sur la base de données en ligne ZIMS species360 (Zoological Information Management System). ZIMS est un logiciel de collecte et de gestion des données zoologiques. Un compte ZIMS m'a été créé par le Dr. vétérinaire Thierry Petit du zoo de La Palmyre et l'accès aux dossiers cliniques via ZIMS a été demandé dans le questionnaire. Ce dernier a été réalisé sur LimeSurvey et le lien a été transmis par mail aux différentes institutions par D. Wormell, du zoo de Jersey et coordinateur de l'EEP (Programme ex situ de l'EAZA) des tamarins bicolores. La possibilité de transmettre les dossiers par PDF via e-mail était également possible.

En Annexe 2, la présentation du logiciel ZIMS species360.

Dans le cadre de notre étude, 57.1 % (4/7) des zoos m'ont donné l'accès aux dossiers cliniques via ZIMS, les 42.9 % (3/7) restants m'ont transmis les PDF via e-mail.

### *b. Informations récoltées*

Le questionnaire, rédigé en langue anglaise, se divisait en 5 sections :

- A/ Contact : nom du zoo et du vétérinaire responsable, demande de transmission des dossiers cliniques des animaux atteints
- B/ History, qui correspond à un bilan de l'histoire du zoo avec les tamarins bicolores : date de début de présence de l'espèce et de fin si concerné, nombre d'individus historiquement et actuellement gardés, évaluation subjective du succès de la conservation de l'espèce au sein du parc.
- C/ Medical management : fréquences des coproscopies, examens microbiologiques et traitements parasitaires, surveillance du poids ou non.
- D/ Cette section se rapporte plus spécifiquement au syndrome de dépérissement : signes cliniques utilisés pour le diagnostiquer, prévalence, autres maladies fréquemment rencontrées ...
- E/ Prevention plan : efficacité des mesures éventuellement prises pour prévenir l'apparition du syndrome.

Différents types de questions ont été utilisés : ouvertes, fermées ou à choix multiples. Les questions fermées ont cependant été favorisées afin de permettre une analyse plus complète et simplifiée.

Le questionnaire est en annexe 3.

Via les dossiers cliniques, pour chaque cas de syndrome de dépérissement correspondant aux critères d'inclusion, les données récupérées étaient :

- La date de début du traitement
- La durée du traitement
- Les signes cliniques lors de l'arrêt du traitement lorsqu'ils sont renseignés, notamment la consistance des fèces. Cette dernière est gradée de 1 à 5 : le grade 1 représente des fèces entièrement liquides, les grades 3 et 4 sont des fèces de consistance normale, le grade 5 représente des fèces sèches et dures.
- La prescription vétérinaire et/ou d'éventuels changements du milieu de vie
- Les mesures de poids 15 jours pré-traitement, pendant le traitement et 30 jours post-traitement (en grammes).
- Durée avant la prochaine rechute, une rechute étant définie comme une nouvelle apparition des symptômes de dépérissement nécessitant la mise en place d'un traitement.
- L'appréciation subjective de l'efficacité du traitement par les vétérinaires et/ou les soigneurs.

Les dossiers étant souvent peu complets, notamment quant aux signes cliniques à l'arrêt du traitement, c'est l'évolution de la moyenne de poids pré (sur 15 jours) et post traitement (sur 30 jours) qui a été choisie pour objectiver l'efficacité d'un traitement. Cette efficacité étant modulée par les signes cliniques post-traitement si renseignés, ainsi que la présence ou non d'une rechute dans les mois suivants. Une moyenne sur minimum 3 mesures de poids a été choisie afin de minimiser les imprécisions de mesure de la balance ainsi que les variabilités journalières liées à la prise de nourriture, les tamarins étant des animaux de faible poids corporel, environ 450 g, toute imprécision peut induire une grande variabilité de poids.

### *c. Organisation de la base de données*

Les données extraites des dossiers cliniques ont été rentrées sur le logiciel Microsoft Excel, comme présenté tableau VIII. Un numéro interne a été associé à chaque individu, associé au numéro d'épisode du syndrome (Exemple : A-21\_2 : 2<sup>ème</sup> épisode du syndrome chez l'individu A-21).

Puis, une fois l'intégralité des données collectées, ces dernières ont été regroupées par traitement, comme présenté tableau IX.

Tableau VIII : Récupération des données provenant des dossiers cliniques, exemple d'une portion du tableau Excel.

STUDY ID	Date traitement	Nombre tamarin enclos	bactériologie pré-traitement	Traitement	durée du traitement (jours)	Poids pré-traitement (J-15)	Poids pendant traitement	Poids post-traitement (J+30)	Symptômes post-traitement	Rechute
A-21_2	17-oct.-19	2	NEG	PREDNISOLONE 1mg/kg sid PO 75j puis q2jours 15j	90	446,0	473,0	501,9	Diarrhée grade 3 à 5	+1 an
A-21_3	17-oct.-20	2	NEG	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 25mg/kg PO bid 14j	14	419,9	424,2	407,9	Pas d'amélioration de poids, diarrhée grade 4-5	+2 mois
A-21_4	12-dec-20	2	NEG	AMOXICILINE ACIDE CLAVULANIQUE 25mg/kg PO bid 14j METRONIDAZOLE 25mg/kg PO bid 14j	14	420,0	455,3	451,9	Poids bas mais stable, persistance de la diarrhée	+ 1 an
A-20_1	08-nov.-07	2	<i>Lactobacillus sp, E. coli</i>	CIPROFLOXACIN 10mg/kg PO sid 5j	5	442,7	442,3	452,0	alopécie	+ 6 mois
A-20_4	11-dec-2010	2	<i>E coli, Enterococcus sp, Proteus sp</i>	ALPHA-CASOZEPINE 25mg/kg PO sid 28j	28	455,8	468,3	470,2	Amélioration de la consistance des fèces, plus calme	+ 1 an
A-20_5	29-dec-11	2	NEG	CIPROFLOXACIN 15mg/kg PO bid 14j METRONIDAZOLE 20mg/kg PO bid 14j	14	451,7	457,0	452,8	NR	+ 3 mois
A-20_7	12-dec-20	2	<i>Escherichia coli</i>	AMOXICILINE ACIDE CLAVULANIQUE 25mg/kg PO bid 14j METRONIDAZOLE 25mg/kg PO bid 14j	14	434,2	459,3	451,8	Peu de gain de poids mais stable, diarrhée	+ 9 mois
A-19_1	31-aout-09	2	Lactose fermenters, <i>E. Coli</i>	CIPROFLOXACIN 20mg/kg PO bid 14j METRONIDAZOLE 25mg/kg PO bid 14j	14	492,5	507,0	502,5	NR	+ 2 mois

NEG = Négatif

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

$\Delta$ Poids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

Tableau IX : Regroupement par traitement des données provenant des dossiers cliniques, exemple d'une portion du tableau Excel.

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-08_6	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 14j	14	380,5	384,6	404,1	Pas d'amélioration	+23	NR	NR	1 mois
A-19_8	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	411,3	419,1	440,6	NR	+30	Diarrhée grade 2	Appétit sélectif	1 mois
A-19_9	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	412,0	423,2	466,3	NR	+54	Diarrhée grade 1	Appétit sélectif	1 mois
A-19_10	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	369,3	356,7	330,3	Pas d'amélioration	-39	Diarrhée grade 1	Appétit sélectif	2 mois
A-21_3	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 25 mg/kg PO bid 14j	14	419,9	424,2	407,9	NR	-12	formées grade 4	NR	2 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

*d. Analyse statistique*

Une analyse statistique était initialement prévue par comparaison des moyennes à l'aide d'un test de comparaison des moyennes pour deux séries appariées avec des variances inégales. Cependant, au vu du faible nombre de réponses et de la grande variabilité des traitements, une étude observationnelle a été réalisée dans le but de proposer, à l'avenir, un ou plusieurs protocoles à expérimenter.

### 3) Résultats

#### 3.1) Dossiers sélectionnés

Seules 10 institutions sur 28 ont répondu au questionnaire (soit 36 %) dont 7 nous ont transmis les dossiers cliniques de leurs animaux atteints, 2 n'ont jamais eu de cas de syndrome de dépérissement au sein de l'un de leurs groupes de tamarins bicolores, et un ne nous a pas transmis de dossiers.

Via ces 7 institutions, 47 dossiers d'individus atteints nous sont parvenus mais 25 dossiers ont été exclus de l'étude car incomplets et non renseignés et 4 car les individus présentaient une maladie chronique concomitante. Finalement, ce sont 58 traitements chez 18 individus qui ont été analysés et sont présentés dans cette étude.

#### 3.2) Réponse au questionnaire

##### *a. Nombre d'individus et prévalence du syndrome*

La moyenne des individus actuellement conservés dans les parcs zoologiques de l'étude est de 9 individus, mais les écarts à la moyenne sont très importants avec un zoo conservant 34 individus tandis que certains n'en conservent que 2. La prévalence du syndrome de dépérissement est là encore très variable, allant de 0 % à 40 % et ne semble pas corrélée avec le nombre d'individus conservés ou avec l'expérience du zoo avec l'espèce. Malgré cette prévalence élevée, la majorité des institutions (7/10) a jugé avoir de bons résultats dans la conservation de cette espèce (résultats 3 et 4) tandis que les 2 institutions conservant le moins de tamarins bicolores, ainsi que celle ayant arrêté leur détention jugent leur capacité de conservation insuffisante (résultat 2).

Les informations détaillées sont présentées tableau X.

*Tableau X : Résultats du questionnaire quant au nombre d'individus actuellement conservés, au succès de conservation et à la prévalence du syndrome de dépérissement dans la collection de tamarins bicolores.*

	Nombre d'individus actuel	succès de conservation	Prévalence
Zoo 1	12	3	18%
Zoo 2	4	4	40%
Zoo 3	34	3	10-15%
Zoo 4	8	4	0%
Zoo 5	2	2	25%
Zoo 6	2	2	0% : détention depuis 3 ans seulement
Zoo 7	4	3	10%
Zoo 8	13	4	5%
Zoo 9	3	3	NR
Zoo 10	0	2	4%

NR = Non renseigné

Succès de conservation : score de 1 à 4, 1 correspondant à de mauvais résultats dans la conservation de l'espèce, 4 correspondant à de bons résultats.

*b. Signes cliniques, autres espèces atteintes et autres affections.*

Les signes d'appel du syndrome de dépérissement sont en grande majorité similaires chez les 10 institutions interrogées. Une perte de poids est en grande majorité rapportée (8/10) associée à une perte de consistance des fèces (7/10) et un mauvais état du pelage (5/10). Ces résultats sont en accord avec les données bibliographiques (12, 22, 28, 31).

Au vu de ces signes cliniques, il paraît étonnant que des pesées ne soient pas réalisées plus régulièrement afin de suivre une éventuelle chute de poids : une pesée une fois par semaine semble être un minimum, les tamarins bicolores étant des animaux de très faible poids, les pertes d'état en cas de maladie sont très rapides. Or parmi les 10 institutions interrogées, seuls 4 parcs réalisent ces pesées de manière hebdomadaire, et 4 n'en réalisent pas.

De plus, en accord avec les données bibliographiques vues précédemment (12), certaines autres espèces de callithricidés sont également atteintes par le syndrome de dépérissement telles que le ouistiti commun (*Callithrix jacchus*), le ouistiti de Geoffroy (*Callithrix geoffroyi*), le ouistiti argenté (*Mico argentatus*), le ouistiti à pinceaux noirs (*Callithrix penicillata*) ou le tamarin aux mains rousses (*Saguinus midas*).

Enfin on peut également noter que l'infection à *Yersinia pseudotuberculosis* est très répandue et est une autre cause de diarrhée fréquente. Les informations détaillées sont présentées tableau XI.

Tableau XI : Résultats du questionnaire quant aux signes d'appel du syndrome, la fréquence de pesée, les autres espèces atteintes et maladies fréquentes.

	Signes d'appel du syndrome de dépérissement	Fréquence de pesée	Autres espèces atteintes	Autres maladies fréquentes
Zoo 1	Perte de poids Diarrhée Mauvais état du pelage Diagnostic d'exclusion	1 fois par semaine	Non	Blessure/Agression <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> Maladie dentaire Néoplasie
Zoo 2	Diarrhée Mauvais état du pelage Agressivité Recherche de chaleur Appétit sélectif pour les ingrédients riches en protéines	Jamais	Non	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
Zoo 3	Perte de poids > 10% Diarrhée chronique sur plusieurs semaines	1 fois par semaine	Ouistiti argenté ( <i>Mico argentatus</i> ) Ouistiti de Geoffroy ( <i>Callithrix geoffroyi</i> )	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> Toxoplasmose
Zoo 4	NR	Jamais	Non	Entérocolite Hépatite
Zoo 5	Perte de poids Diarrhée	1 fois toutes les 2 semaines	Non	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
Zoo 6	Perte de poids Mauvais état du pelage	Jamais	Ouistiti à pinceaux noirs ( <i>Callithrix penicillata</i> )	NR
Zoo 7	Perte de poids malgré un appétit conservé Diarrhée Mauvais état du pelage Recherche de chaleur	1 fois par semaine	Ouistiti commun ( <i>Callithrix jacchus</i> ) Ouistiti de Geoffroy ( <i>Callithrix geoffroyi</i> ) Tamarin aux mains rouges ( <i>Saguinus midas</i> )	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> <i>Parastrongylus dujardinii</i>
Zoo 8	Perte de poids chronique Diarrhée chronique Mauvais état du pelage Léthargie	1 fois par mois	Ouistiti de Geoffroy ( <i>Callithrix geoffroyi</i> )	Blessure/Agression Maladie dentaire Maladie rénale
Zoo 9	Perte de poids Diarrhée	Jamais	Non	NR
Zoo 10	Perte de poids chronique malgré un appétit conservé Mauvais état général	1 fois par semaine	Ouistiti commun ( <i>Callithrix jacchus</i> )	NR

NR = Non renseigné

c. *Stratégie de vermifugation et bactériologie.*

Il est intéressant de voir que la majorité des zoos de l'étude surveille la présence de parasites dans leur collection 2 fois par an (7/10) et ne traite avec des antiparasitaires que lorsque nécessaire, c'est-à-dire en cas de coproscopie positive (6/10). C'est une pratique à encourager, permettant de diminuer les résistances et d'éviter des dérèglements de la flore intestinale non-nécessaires chez des animaux qui présentent déjà une sensibilité particulière aux affections gastro-intestinales.

De plus, la réalisation d'examen bactériologiques en routine est peu répandue avec 50% des parcs qui n'en réalisent pas, et 50 % en réalisant 1 à 2 fois par an. Les infections bactériennes et notamment à *Yersinia pseudotuberculosis* étant des affections fréquemment rencontrées et responsables de symptômes généraux similaires au syndrome de dépérissement, il pourrait être intéressant de réaliser des dépistages bactériologiques plus fréquents.

Les informations détaillées sont présentées tableau XII.

Tableau XII : Résultats du questionnaire quant aux stratégies antiparasitaires mises en place dans les parcs zoologiques de l'étude.

	Fréquence coproscopie	Fréquence du traitement anti-parasitaire	Fréquence des bactériologies de routine
Zoo 1	2 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	Non
Zoo 2	2 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	Non
Zoo 3	1 fois par an	1 fois par an	Non
Zoo 4	2 fois par an	Jamais	1 fois par an
Zoo 5	2 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	2 fois par an
Zoo 6	2 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	1 fois par an
Zoo 7	1 fois par an	Plus de 3 fois par an	Non
Zoo 8	2 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	2 fois par an
Zoo 9	2 fois par an	Jamais	2 fois par an
Zoo 10	Plus que 3 fois par an	Uniquement en cas de coproscopie positive	Non

#### *d. Mesures de prévention*

Les mesures proposées dans le questionnaire avaient en majorité pour but de minimiser le stress des animaux :

- Aucune action mise en place
- Réduire le nombre d'individus dans l'enclos
- Agrandir l'enclos
- Délocaliser les animaux voisins pouvant être facteur de stress
- Délocaliser l'enclos des tamarins bicolores
- Modifier le régime alimentaire
- Ajout d'enrichissements et d'activités dans l'enclos
- Réduire la visibilité par le public (cachette, barrière d'éloignement...)
- Autres

Elles ont été appliquées systématiquement par chacun des parcs zoologiques interrogés et ont été jugées efficaces (réduction du nombre de cas de syndrome de dépérissement) à très efficaces (absence de nouveaux cas de syndrome de dépérissement).

La réduction de la visibilité des tamarins bicolores par le public et la modification du régime sont les mesures qui ont été le plus mises en place, respectivement dans 6 et 5 des institutions. Des régimes pauvres en fruits sucrés (pomme, raisin...), riches en protéines, additionnés de gomme arabique, de compléments alimentaires ou alors sans gluten ont été testés et ont montré de bons résultats associés aux autres mesures. Le zoo 4 est le seul ayant mis en place uniquement cette mesure de modifier le régime alimentaire et a jugé cela très efficace, cependant il est à noter qu'aucun cas de syndrome de dépérissement n'avait été rapporté précédemment.

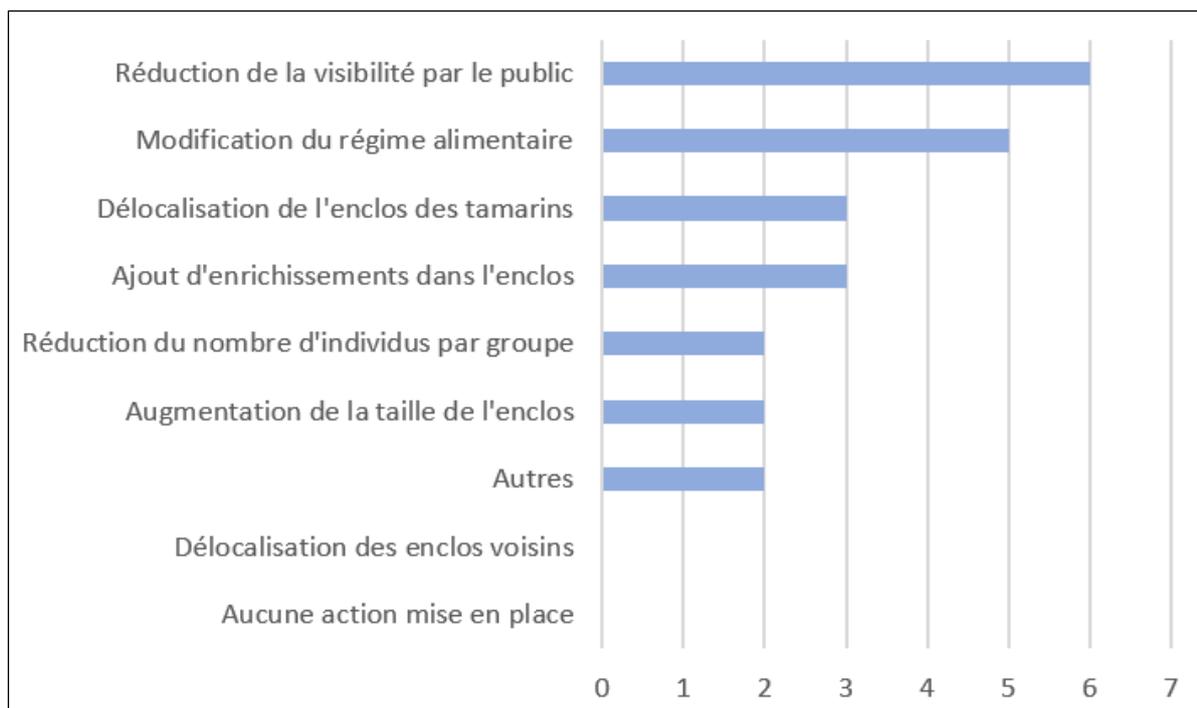
Deux zoos ont également proposé d'autres mesures, telles qu'arrêter la reproduction par la mise en place d'implants contraceptifs ou bien modifier la routine des soigneurs.

Les informations détaillées sont présentées tableau XIII et figure 16.

*Tableau XIII : Résultats du questionnaire quant aux stratégies de prévention mises en place dans les parcs zoologiques de l'étude.*

	<b>Stratégie de prévention</b>	<b>Efficacité</b>
<b>Zoo 1</b>	Réduction du nombre d'individus par groupe Augmentation de la taille de l'enclos Délocalisation de l'enclos des tamarins Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement) Arrêt de la reproduction	Très efficace
<b>Zoo 2</b>	NR	NR
<b>Zoo 3</b>	Augmentation de la taille de l'enclos Modification du régime alimentaire (retrait des fruits sucrés lors de diarrhée) Ajout d'enrichissements et d'activités dans l'enclos Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement)	Efficace
<b>Zoo 4</b>	Modification du régime alimentaire (compléments alimentaires)	Très efficace : mais absence de cas de syndrome de dépérissement
<b>Zoo 5</b>	Modification du régime alimentaire (compléments alimentaires, arrêt des fruits sucrés, riz) Ajout d'enrichissements et d'activités dans l'enclos Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement) Changement de la routine des soigneurs	Efficace
<b>Zoo 6</b>	Réduction du nombre d'individus par groupe	NR
<b>Zoo 7</b>	Délocalisation de l'enclos des tamarins Modification du régime alimentaire (régime sans gluten, augmentation des protéines animales) Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement)	Efficace
<b>Zoo 8</b>	Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement ...) Modification du régime alimentaire (ajout de gomme arabique et augmentation des protéines)	NR
<b>Zoo 9</b>	NR	NR
<b>Zoo 10</b>	Délocalisation de l'enclos des tamarins Ajout d'enrichissements et d'activités dans l'enclos Réduction de la visibilité par le public (cachettes, barrière d'éloignement)	NR

NR = Non renseigné



*Figure 16 : Nombre d'institutions ayant appliqué chacune des mesures de prévention.*

Il nous a également été remonté en commentaire par l'un des parcs zoologiques que le début des cas de syndromes de dépérissement lui avait semblé concomitant avec un mois d'octobre et une période de Noël très chargés entraînant une activité accrue au sein du parc et un passage plus fréquent des soigneurs dans l'enclos. La période covid qui a suivi, très calme, a permis une récupération complète des animaux.

Enfin, la putrescine est actuellement en essai en prévention dans l'un des parcs pour réduire l'inflammation gastro-intestinale.

*e. Conditions de détention dans l'un des parcs n'ayant jamais eu de syndrome de dépérissement en 11 ans.*

Seul un parc de notre étude a signalé n'avoir jamais eu, en 11 ans de détention de l'espèce, de cas de syndrome de dépérissement. On peut se demander s'il s'agit d'une véritable absence ou bien simplement d'un défaut de diagnostic. Il nous a semblé important de requérir davantage d'informations quant aux conditions de captivité au sein de ce parc.

Le régime alimentaire de base est composé de :

- 33 grammes (g) de légumes-feuilles
- 39,5 g de légumes (dont 14 g de légumes surgelés, le reste étant frais)
- 26 g de légumes-racines cuits à la vapeur

- 26 g de fruits (dont 11 g de baies)
- Insectes
- 13 g d'œufs (uniquement le mardi)
- 50 g de gâteau spécial tamarins
- Gomme arabique

Les légumes et fruits sont donnés le matin, ainsi que le gâteau spécial tamarins et les possibles enrichissements. La gomme arabique et les insectes sont donnés durant l'après-midi. De plus, ce régime proscrit certains ingrédients tels que la tomate, l'oignon, le citron, le kiwi, la betterave, le poireau, et la banane est donnée en très faible quantité. De nombreux compléments alimentaires y sont également ajoutés :

- iHarmoni® : complément composé en majorité d'alpha-casozépine, un peptide bioactif aux propriétés relaxantes provenant de la principale protéine du lait de vache.
- Zeolite MED® : complément composé de poudre de roche volcanique, la zéolite, riche en sélénium et permettant de détoxifier l'intestin en fixant les polluants (aluminium, plombs, mercure, cadmium, ammonium, histamine).
- Trevis® : un probiotique composé de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*.
- Pascoflair® : de l'extrait de passiflore afin de diminuer l'anxiété
- Des myrtilles ou de la poudre de myrtilles

Une mixture est réalisée et est donnée quotidiennement aux tamarins bicolores dans de la gomme arabique. A la suite de la mise en place de ces complémentations, les tamarins étaient plus calmes et en meilleure condition, ils ne présentaient également jamais de diarrhée et plus de problème de fourrure.

Le zoo se situant dans un pays froid, les 8 tamarins ont accès toute l'année à l'enclos intérieur, qui ne leur est jamais fermé. Il est chauffé à 20-25 °C, aménagé avec des lampes UVB et se situe dans une zone restreinte où seuls les soigneurs passent, 3 fois par jour. Le bâtiment est également construit en angle, les animaux ne peuvent pas apercevoir les autres individus dans les enclos voisins mais ils peuvent les entendre. D'autres espèces de callithricidés, des saïmiris, des capucins et des tamanduas, espèce proche du fourmilier, ont été conservés à proximité. Ils ont également un enclos extérieur ouvert lors des périodes les plus chaudes et riche en plantes et en arbres. Il est composé d'un toit en filet et est orienté de manière à ce qu'il soit chaud et agréable tôt dans l'année. Une paroi en verre sépare l'enclos des visiteurs. A l'extérieur, ils ont une vue sur les espèces à proximité mais des barrières visuelles ont été placées sur une partie de la zone.

Les tamarins ont ainsi la possibilité de se soustraire à la vue du public et des autres espèces en permanence et lorsqu'ils le souhaitent en rentrant dans l'enclos intérieur.

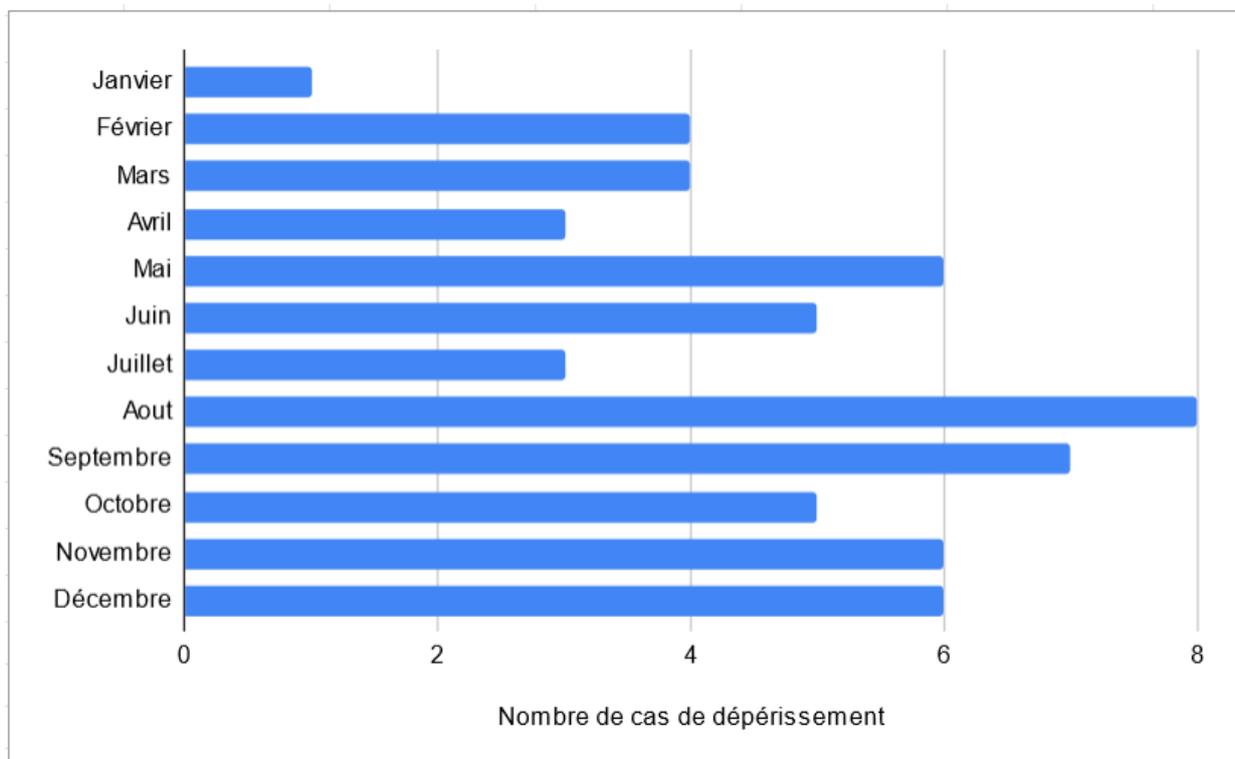
### 3.3) Epidémiologie du syndrome de dépérissement

#### a. Incidence de la saison

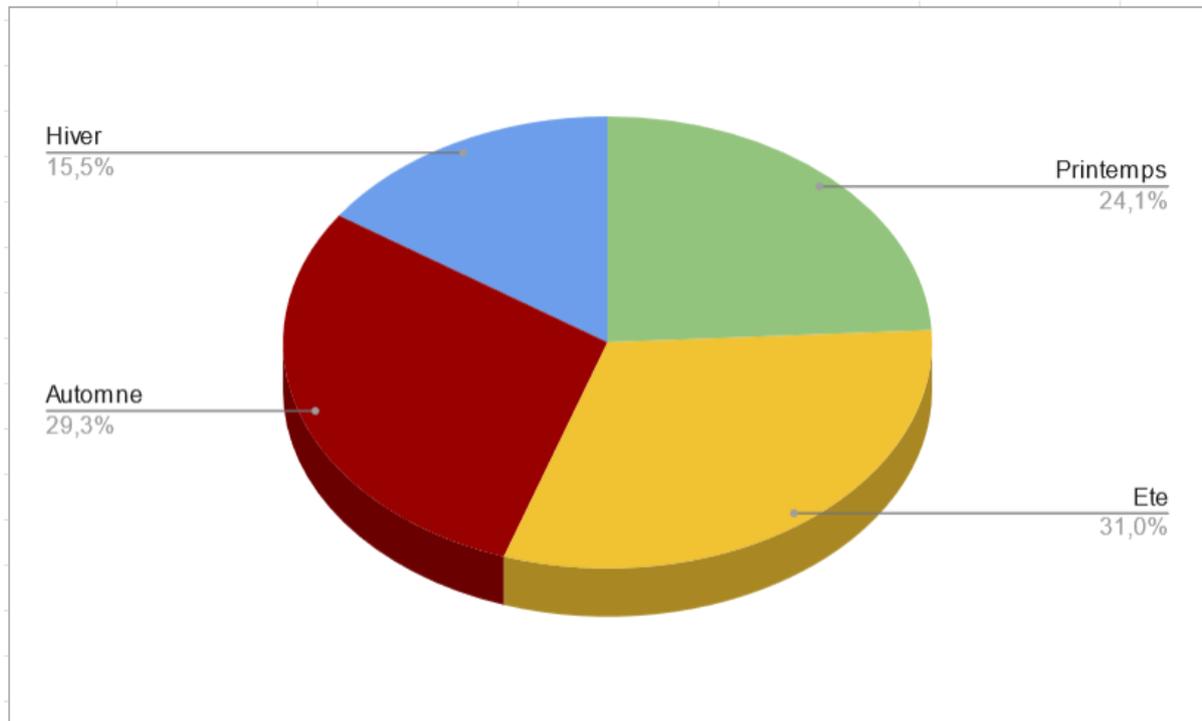
Les critères d'inclusion nécessitant la présence d'une diarrhée chronique évoluant sur 1 mois, nous avons approximé la date de début du syndrome de dépérissement pour chacun des 58 cas de notre étude en retirant 1 mois à la date de début de traitement.

La proportion de cas est légèrement plus augmentée à l'été avec 31,0 % des cas, et à l'automne avec 29,3 % des cas. Le printemps et l'hiver regroupent respectivement 24,1 % et 15,5 %.

Les résultats sont présentés figure 17 et 18.



*Figure 17 : Nombre de cas de syndrome de dépérissement en fonction du mois.*



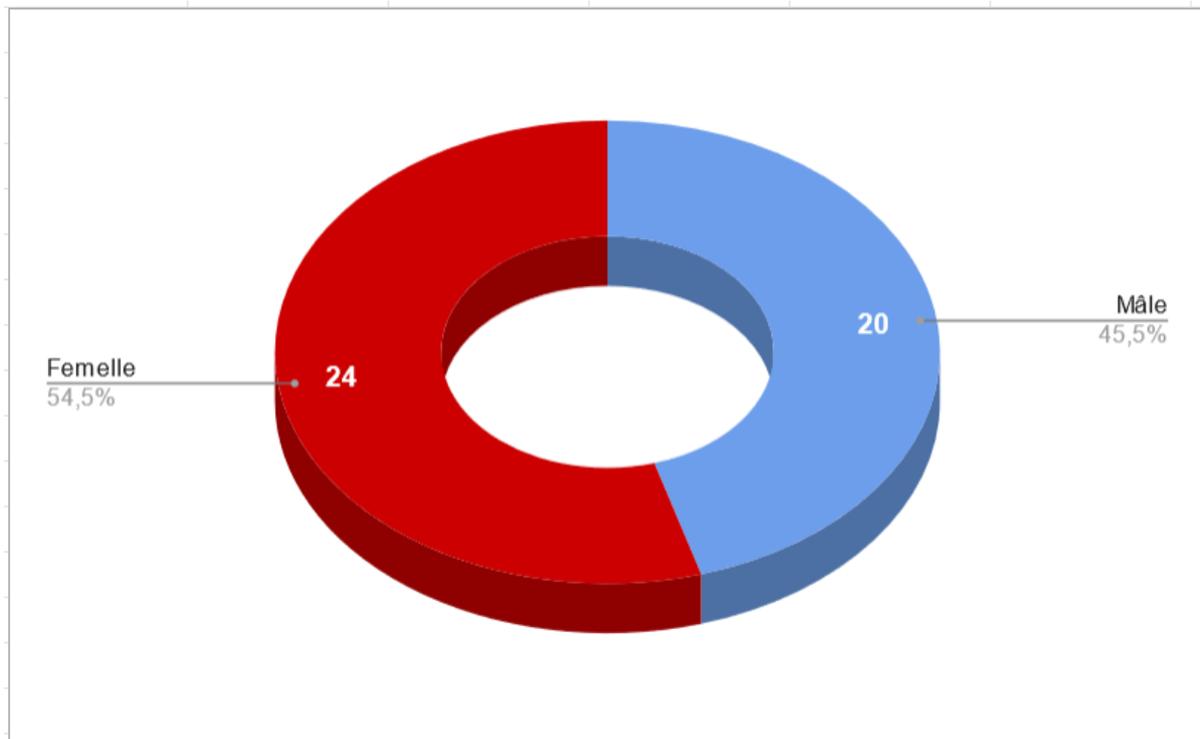
*Figure 18 : Incidence du syndrome de dépérissement en fonction de la saison.*

*Eté : Juillet-août-septembre, Automne : Octobre-novembre-décembre, Hiver : Janvier-février-mars, Printemps : Avril-mai-juin*

#### *b. Influence du sexe*

Sur les 47 dossiers récupérés, 3 ne précisait pas le sexe de l'individu. 20 mâles et 24 femelles ont été suspectés de syndrome de dépérissement, ce qui représente respectivement 45,5 % et 54,5 %.

Les résultats sont présentés figure 19.



*Figure 19 : Incidence du syndrome de dépérissement chez 44 individus en fonction du sexe.*

*c. Nombre de tamarins dans l'enclos*

Sur les 58 cas de syndrome de dépérissement étudié, 7 ne précisait pas le nombre de tamarins dans l'enclos au moment de l'affection. Pour les 51 autres cas, 28 (soit 54,9 %) sont survenus lorsque les tamarins étaient maintenus par paire.

Les résultats sont présentés figure 20.

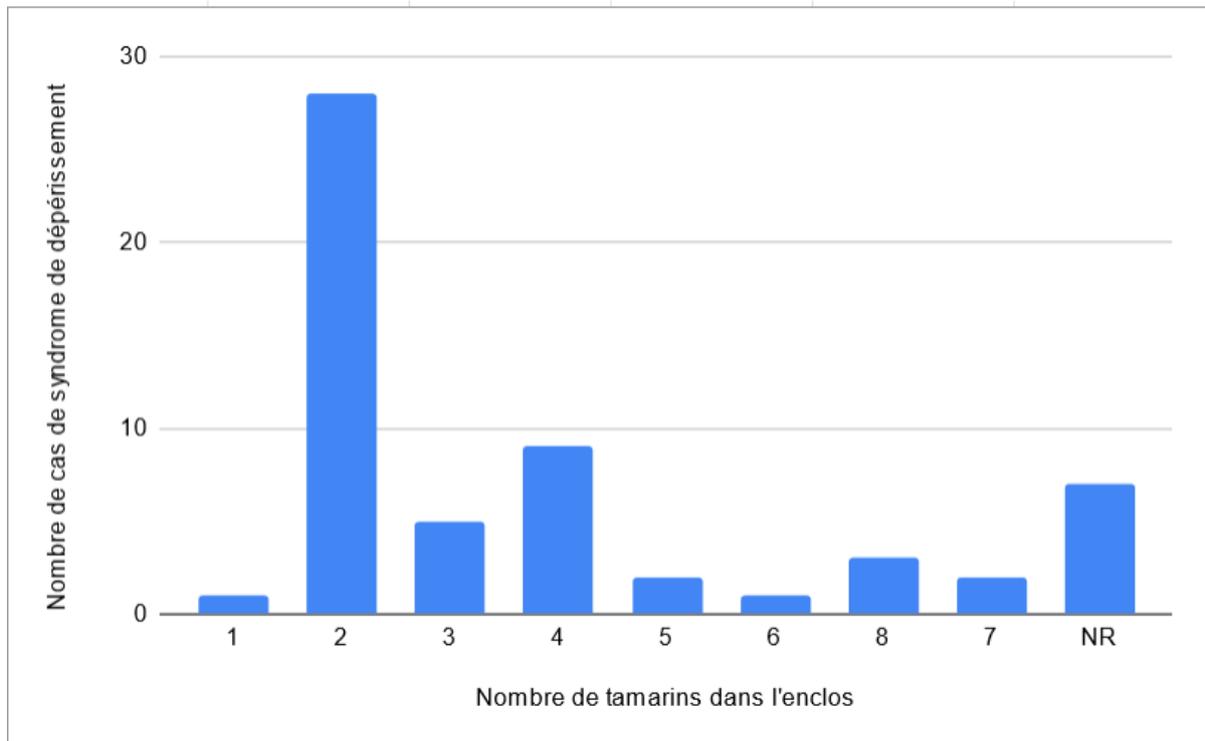


Figure 20 : Répartition des 58 cas de syndrome de dépérissement en fonction du nombre de tamarins dans l'enclos.

NR = Non renseigné

#### d. Influence de l'âge

L'âge lors de la mise en place des 58 traitements a été relevé afin de mettre en évidence une éventuelle influence de l'âge sur le syndrome de dépérissement. L'âge de l'animal a été calculé en année, arrondi à la demi-année inférieure. Les tamarins atteints de notre étude sont de tout âge, avec une prévalence des individus de 7 ans. La classe d'âge de 5,5 ans à 10 ans est donc prévalente.

Les résultats sont présentés figures 21 et 22.

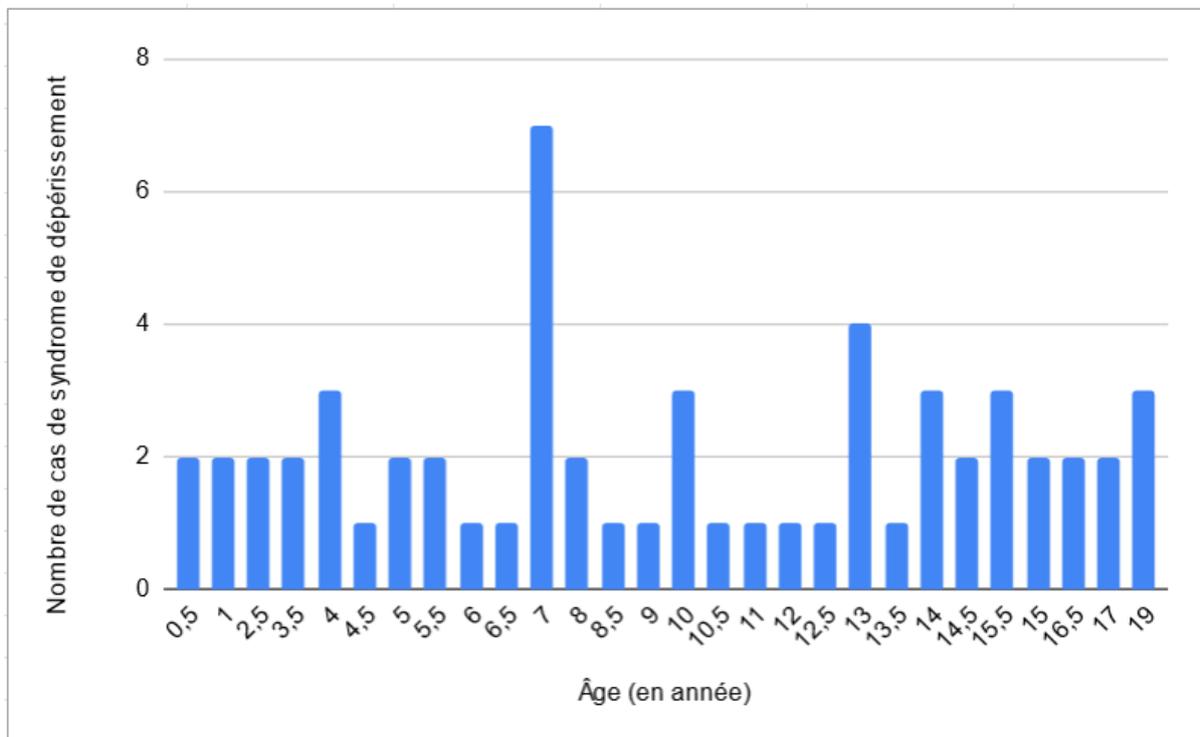


Figure 21 : Incidence de 58 cas de syndrome de dépérissement en fonction de l'âge (en année) des tamarins bicolores atteints.

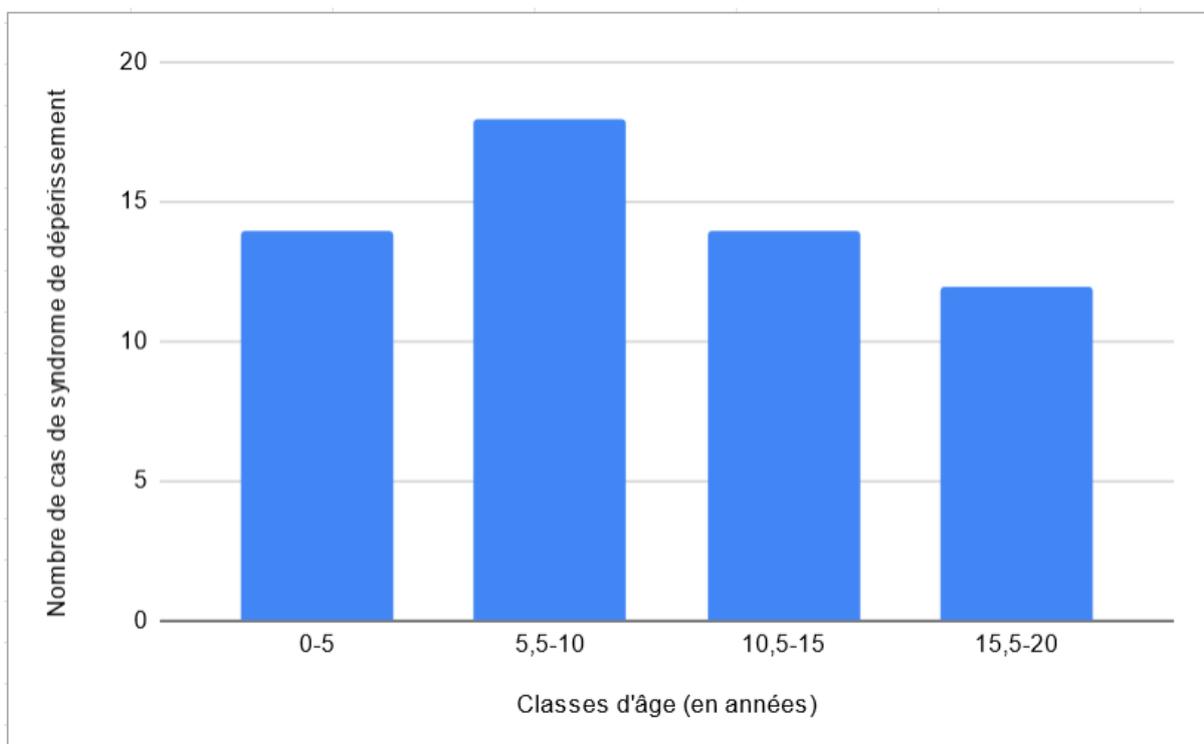
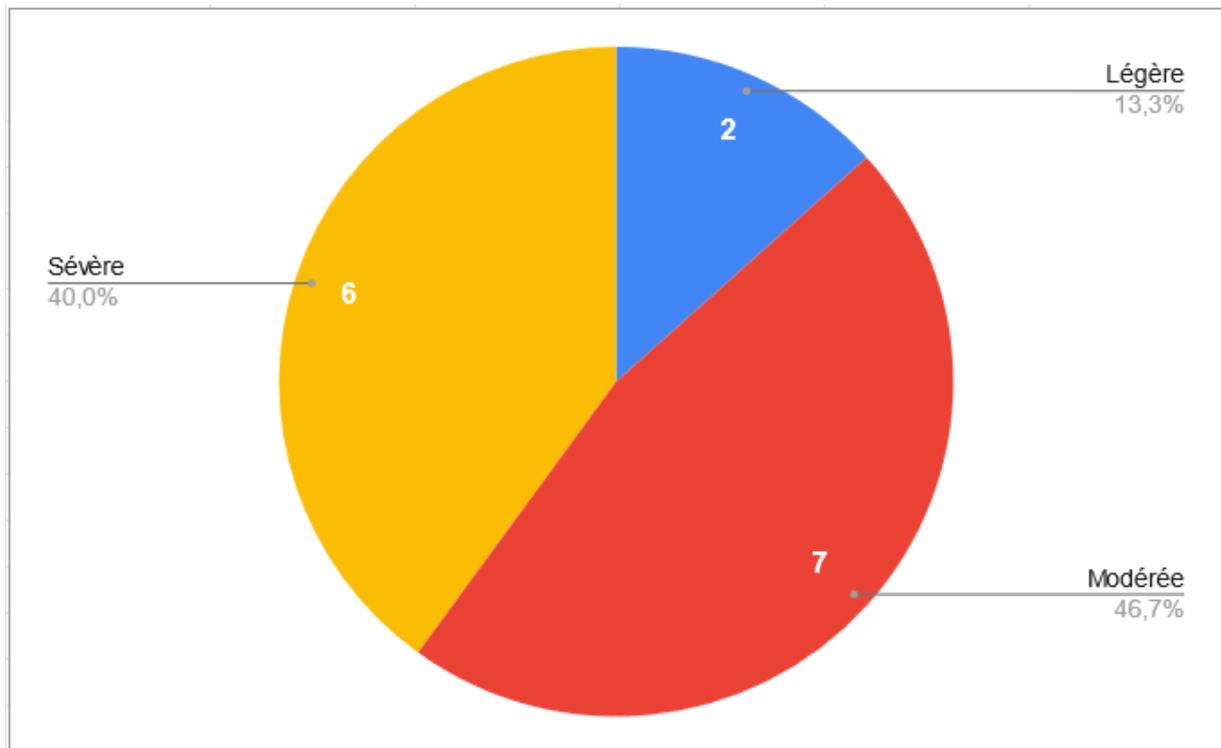


Figure 22 : Incidence de 58 cas de syndrome de dépérissement en fonction de la classe d'âge des tamarins bicolores atteints

e. *Analyses histologiques*

Sur les 43 dossiers cliniques reçus, 29 individus étaient décédés et 17 rapports histopathologiques étaient disponibles. Deux individus sont décédés de causes annexes au syndrome de dépérissement : l'un d'une intussusception de l'intestin, et l'autre d'une infection bactérienne avec la présence d'abcès intestinaux à l'examen nécropsique. Sur les 15 autres rapports restants, une entérocolite lymphoplasmocytaire a été systématiquement mise en évidence, avec plus ou moins une composante éosinophilique (2/15). La majorité des individus présentait une atteinte modérée à sévère de l'intestin, respectivement 46,7 % et 40,0 % des individus.

Les résultats sont présentés figure 23.



*Figure 23 : Répartition des entérocolites lymphoplasmocytaires : légère, modérée, sévère*

Certains rapports histopathologiques mettent également en évidence la présence de quelques abcédations de cryptes (2/15) ainsi qu'une hyperplasie des cryptes (1/15) et la diminution de la différenciation des cellules caliciformes (1/15).

### 3.4) Traitement du syndrome de dépérissement

#### a. Les différents traitements recensés

Les 58 traitements récoltés ont été répartis en 9 catégories :

- Mesures de réduction du stress (12.1 %) : comprenant les changements d'environnement, le retrait de congénères agressifs, ou bien l'utilisation d'alpha-casozépine. Ce dernier est un peptide de 10 acides aminés provenant de la principale protéine du lait de vache et possédant des propriétés anxiolytiques semblables aux benzodiazépines.
- Traitement à base de corticoïdes (3.4 %) : budésonide ou prednisolone
- Traitement à base de triméthoprim sulfamide (8.6 %)
- Traitement à base d'amoxicilline – acide clavulanique (5.2 %)
- Traitement à base d'amoxicilline – acide clavulanique associé au métronidazole (6.9 %)
- Traitement à base de ciprofloxacine (10.3 %)
- Traitement de base composé de ciprofloxacine et de métronidazole (38.0 %) : en association ou non avec de la cyanocobalamine, des probiotiques (Entrodex® par exemple), et des mesures environnementales pour diminuer le stress.
- « hard treatment » (12.1 %) : traitement plus agressif composé d'enrofloxacin par voie sous-cutanée, de métronidazole, de réhydratation sous-cutanée et de compléments vitaminés (Combivit® ou Duphafral AD<sub>3</sub>E Forte®).
- Autres (3.4 %) : un cas traité avec de la smectite, et un traité par transplantation fécale.

La proportion des différents traitements est présentée figure 24.

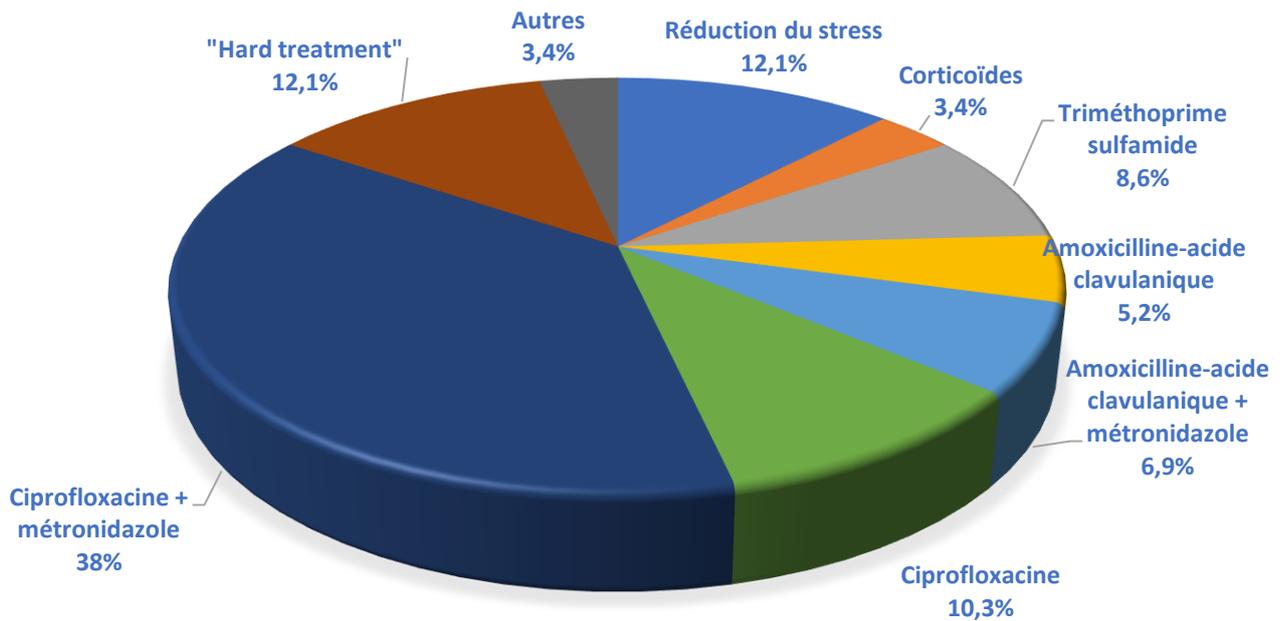


Figure 24 : Répartition des différents traitements recensés.

La majorité des traitements utilise au moins un antibiotique (81.1 %) voire 2 antibiotiques en association (56.9 %) malgré l'absence de mise en évidence par la microbiologie d'une infection bactérienne. L'association de choix étant la ciprofloxacine et le métronidazole comme montré figure 25.

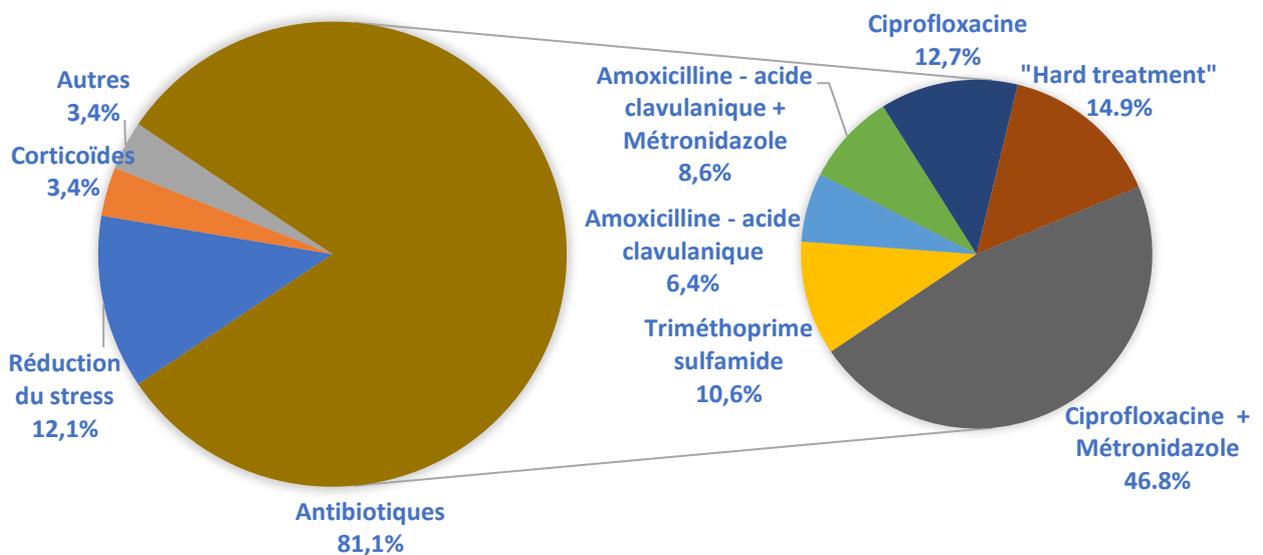


Figure 25 : Répartition des différents traitements recensés et détail des différents antibiotiques utilisés.

Seuls 3 traitements alternatifs (5.2 %) ont été essayés : 2 à base de corticoïdes et une transplantation fécale.

*b. Efficacité des traitements*

i. Mesure de réduction du stress

Sept traitements portant sur la gestion du stress ont été analysés :

- 2 traitements à l'alpha-casozépine, molécule aux propriétés anxiolytiques, l'un à la posologie de 25 mg/kg PO sid pendant 28 jours et l'autre à 70 mg/kg PO sid pendant 41 jours.
- 5 traitements n'impliquant pas de traitement médicamenteux : 2 modifications de l'environnement (endroit plus calme en dehors du parcours de visite et changement du congénère), et 3 retraits de congénères.

Pour ces cas, le traitement portant sur du long terme, une durée arbitraire de 30 jours a été choisie pour mesurer l'évolution du poids pendant le traitement.

Un arrêt de la perte de poids et une augmentation du poids sont objectivés dans l'intégralité des cas avec un gain allant de 8 à 44 g. Les animaux sont également plus calmes et moins agressifs dans 3 cas sur 7. Il est important de noter que la diarrhée n'a cependant été résolue dans aucun des cas (non renseigné pour A-06\_1).

De plus pour D-02\_2, une chute de poids de 64 g et une diminution de l'état général ont été mises en évidence dès l'arrêt du traitement à l'alpha-casozépine et ce malgré les mesures environnementales mises en place. Il en est de même pour A-06\_1 où une chute de poids de 63 g est objectivée dès la remise en contact de l'individu avec ses anciens congénères.

Enfin, dans le cas de A-19\_11, le retrait du congénère agressif a permis un très léger gain de poids mais aucune amélioration de l'état général n'a été mise en évidence par les soigneurs et une rechute peu de temps après survient.

Pour les 4 autres individus, pas de nouvelle apparition du syndrome de dépérissement n'est mise en évidence dans l'année suivant le traitement au minimum, A-08\_7 n'ayant quant à lui pas encore montré de nouveaux symptômes depuis 4 ans.

Les traitements et résultats sont présentés tableau XIV.

*Tableau XIV : Résultats des mesures de réduction du stress.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-20_3	<u>Changement d'environnement</u> : Endroit plus calme, hors du parcours de visite, avec changement du congénère		413,3	448,3		Amélioration	+35	Diarrhée grade 1-2	Baisse agressivité, plus calme	+ 1,5 ans
A-20_9	<u>Changement d'environnement</u> : Endroit plus calme, hors du parcours de visite, retrait de la congénère agressive sur le point de mettre bas, changement du congénère		419,0	463,3		Amélioration	+44	Diarrhée	Baisse agressivité, plus calme	+ 1,5 ans
A-19_11	Retrait du congénère agressif		326,2	333,9		Pas d'amélioration	+8	Diarrhée grade 1	NR	+ 7 mois
A-08_7	Retrait des 2 plus jeunes congénères		406,3	416,5		Amélioration	+11	Diarrhée grade 1-2	NR	Pas depuis 4 ans
A-06_1	Retrait des congénères mâles, contact visuel maintenu		372,0	395,2		Amélioration	+23	NR	NR	+ 3 mois (contact avec ses anciens congénères = 332g)
D-02_2	ALPHA-CASOZEPINE 70mg/kg PO sid 41j + <u>Changement d'environnement</u> : Barrière visuelle avec les jaguars à proximité et déplacement des ouistitis argentés qui étaient à proximité	41	480,7	520,9	456,7	NR	+40	Diminution de la diarrhée	NR	+15 jours après l'arrêt du traitement
A-20_4	ALPHA-CASOZEPINE 25mg/kg PO sid 28j	28	455,8	468,3	470,2	NR	+14	Diminution de la diarrhée	Plus calme	+ 1 an

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

ii. Traitement à base de corticoïdes

Deux traitements aux corticoïdes ont été essayés, cependant aucun ne correspond aux recommandations de traitement aux glucocorticoïdes présentés par P.Otovic et al. (108) :

- 1 traitement à la prednisolone 1 mg/kg PO sid pendant 75 jours puis q48h (toutes les 48 heures) pendant 15 jours.
- 1 traitement à base de budésonide 1 mg/kg PO sid pendant 77 jours.

L'utilisation de corticoïdes a permis un gain de poids de 56g pour A-21\_2, ou une stabilisation du poids dans le cas de A-16\_2 avec un arrêt de la diminution de l'état corporel. De plus la diarrhée a été résolue et pas de nouvelle apparition du syndrome n'est mise en évidence l'année suivant la fin du traitement.

Les résultats sont présentés tableau XV.

*Tableau XV : Résultats des traitements à base de corticoïdes.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-21_2	PREDNISOLONE 1 mg/kg PO sid 75j puis q48h 15j	90	446,0	473,0	501,9	Amélioration	+ 56	formées grade 4	Bon appétit, bonne forme	+ 1 an
A-16_2	BUDESONIDE 1 mg/kg PO sid 77j	77	458,7	449,3	450,0	NR	- 9	formées grade 4	NR	+ 1 an

*NR = Non renseigné*

*Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement*

*Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement*

*Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement*

*ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement*

### iii. Traitement au triméthoprim-sulfamide

Les antibiotiques sulfamidés associés au triméthoprim ont des caractéristiques bactéricides à large spectre, 5 traitements utilisant cette association ont été recensés. La dose recommandée en espèce canine est de 12,5 mg/kg de sulfaméthazole PO bid.

Ici, trois traitements différents ont été testés :

- 1 traitement de sulfamide-triméthoprim 15 mg/kg PO bid pendant 14 jours
- 3 traitements de sulfamide-triméthoprim 15 mg/kg PO bid pendant 30 jours
- 1 traitement de sulfamide-triméthoprim 25 mg/kg PO bid pendant 14 jours.

On note un arrêt de la perte de poids pendant le traitement pour 4 cas sur 5, avec un gain de poids allant de 4 g à 11 g. Pour les individus A-08\_6, A-19\_8 et A-19\_9 le poids post-traitement reste en amélioration avec une augmentation de 23 g à 54 g par rapport au poids initial avant traitement, mais il est noté une rechute de poids dès l'arrêt du traitement pour A-21\_3. La diarrhée n'est pas non plus résolue à part lors de l'utilisation de sulfamide-triméthoprim à forte dose à 25 mg/kg chez l'individu A-21\_3.

Dans tous les cas, le traitement antibiotique n'a pas permis la résolution de l'affection et une rechute est systématiquement rapportée dans les 2 mois suivants le traitement.

Les résultats sont présentés tableau XVI.

*Tableau XVI : Résultats des traitements à base de triméthoprime-sulfamide.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-08_6	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 14j	14	380,5	384,6	404,1	Pas d'amélioration	+23	NR	NR	1 mois
A-19_8	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	411,3	419,1	440,6	NR	+30	Diarrhée grade 2	Appétit sélectif	1 mois
A-19_9	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	412,0	423,2	466,3	NR	+54	Diarrhée grade 1	Appétit sélectif	1 mois
A-19_10	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 15 mg/kg PO bid 30j	30	369,3	356,7	330,3	Pas d'amélioration	-39	Diarrhée grade 1	Appétit sélectif	2 mois
A-21_3	SULFAMIDE TRIMETHOPRIME 25 mg/kg PO bid 14j	14	419,9	424,2	407,9	NR	-12	formées grade 4	NR	2 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

iv. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique

Seuls 3 traitements à l'amoxicilline-acide clavulanique ont été testés :

- 1 traitement d'amoxicilline-acide clavulanique 15 mg/kg PO bid pendant 17 jours
- 1 traitement d'amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg PO bid pendant 10 jours.
- 1 traitement d'amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg PO bid pendant 20 jours

La dose recommandée en espèce canine est de 10mg/kg d'amoxicilline PO bid.

Le traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique a permis dans les 3 cas d'arrêter la chute de poids et de retourner plus ou moins au poids initial. Cependant, comme les cas précédents, la diarrhée n'a pas été résolue et une rechute est observée 2 à 5 mois plus tard avec notamment l'euthanasie de A-19\_14.

Les résultats sont présentés tableau XVII.

*Tableau XVII : Résultats des traitements à l'amoxicilline-acide clavulanique.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-19_12	AMOXICILINE ACIDE CLAVULANIQUE 15 mg/kg PO bid 17j	17	416,5	382,9	402,5	Pas d'amélioration	- 14	Diarrhée grade 2	Bon appétit	+ 5 mois
A-19_13	AMOXICILINE ACIDE CLAVULANIQUE 20 mg/kg PO bid 10j	10	386,8	354,3	390,0	NR	+ 3	Diarrhée grade 1	Bon appétit	+ 2,5 mois
A-19_14	AMOXICILINE ACIDE CLAVULANIQUE 20 mg/kg PO bid 20j	20	355,0	346,4	373,1	NR	+ 18	Diarrhée grade 1	Bon appétit	euthanasie + 2 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

v. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique associé au métronidazole

L'association du métronidazole à l'amoxicilline-acide clavulanique fournit une activité antiparasitaire et sur les germes anaérobies avec une efficacité prouvée sur *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* et *Trichomonas vaginalis* (115).

La dose recommandée de métronidazole en espèce canine est de 25mg/kg PO bid.

Deux traitements différents ont été testés :

- 1 traitement à base d'amoxicilline acide clavulanique 15 mg/kg PO bid pendant 10 jours et de métronidazole 20 mg/kg PO bid pendant 10 jours
- 3 traitements à base d'amoxicilline acide clavulanique 25 mg/kg PO bid pendant 14 jours et de métronidazole 25 mg/kg PO bid pendant 14 jours

L'association des 2 antibiotiques, avec une posologie en amoxicilline acide clavulanique supérieure à précédemment dans 3 cas sur 4, a permis une stabilisation voire un gain de poids modéré allant jusqu'à 32 g pour A-21\_4. L'augmentation des posologies ou de la durée du traitement ne semble pas améliorer l'efficacité du traitement.

Le délai avant la prochaine rechute est de plusieurs mois mais reste toujours inférieur à 1 an. La diarrhée n'a encore une fois pas été résolue.

Les résultats sont présentés tableau XVIII.

*Tableau XVIII : Résultats des traitements à l'amoxicilline-acide clavulanique associé au métronidazole.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
B-01_01	AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE 15 mg/kg PO bid 10j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO bid 10j	10	192,8	188,0	190,8	Amélioration	- 2	NR	bon appétit	+ 6 mois
A-21_4	AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE 25 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg PO bid 14j	14	420,0	455,3	451,9	NR	+ 32	Diarrhée	NR	+ 1 an
A-20_7	AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE 25 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg PO bid 14j	14	434,2	459,3	451,8	NR	+ 18	Diarrhée	NR	+ 9 mois
A-20_8	AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE 25 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg PO bid 14j	14	428,1	423,6	424,9	NR	- 3	Diminution de la diarrhée	NR	Pas depuis 4 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

vi. Traitement à la ciprofloxacine.

La ciprofloxacine est un antibiotique appartenant à la famille des fluoroquinolones dont l'action est bactéricide et à large spectre.

Quatre traitements différents ont été testés :

- 2 traitements à base de ciprofloxacine 10 mg/kg PO sid pendant 5 jours
- 2 traitements à base de ciprofloxacine 10 mg/kg PO sid pendant 14 jours
- 1 traitement à base de ciprofloxacine 10 mg/kg PO bid pendant 35 jours
- 1 traitement à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO sid pendant 7 jours

Une légère amélioration de poids allant de 9 à 29 g est observée dans 3 cas sur 6 tandis que 3 individus ont leur poids qui se stabilise ou diminue légèrement avec des pertes de 2 g à 13 g. L'effet du traitement sur la diarrhée est difficilement évaluable avec une persistance de la diarrhée lors des 2 traitements de plus courte durée (10 mg/kg PO sid 5j), des fèces formées lors d'un traitement de 14j à 10 mg/kg et pas d'information sur la consistance des fèces dans les 3 autres cas.

L'augmentation de la posologie de ciprofloxacine à 20 mg/kg PO sid ou de la durée du traitement ne permet pas une meilleure efficacité du traitement. Il est également à noter que les soigneurs n'ont dans 4 cas sur 6 pas mis en évidence d'amélioration avec le traitement, les 2 autres cas n'étant pas renseignés. De plus, 4 individus rechutent moins de 2 mois après la fin du traitement et un 6 mois après. Dans le cas de A-10\_2, pas de rechute ne survient avant sa mort soudaine 2,5 ans plus tard.

Les traitements sont présentés tableau XIX.

*Tableau XIX : Résultats des traitements à la ciprofloxacine.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-20_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 5j	5	442,7	442,3	452,0	Pas d'amélioration	+ 9	Diarrhée	Alopécie, pelage en mauvais état	+ 6 mois
A-19_2	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO bid 5j	5	433,0	432,3	431,2	NR	- 2	Diarrhée	NR	+ 2 mois
A-10_2	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 14j	14	427,0	438,0	455,6	NR	+ 29	NR	NR	mort soudaine + 2,5 ans
A-16_4	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 14j	14	487,0	483,0	474,1	Pas d'amélioration	- 13	Formées	NR	+ 2 mois
A-09_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO bid 35j	35	313,0	333,8	341,0	Pas d'amélioration	+ 28	NR	NR	+ 1 mois
A-19_4	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO sid 7j	7	431,0	424,0	420,5	Pas d'amélioration	- 10	NR	Agressivité	+ 1 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

vii. Traitement à la ciprofloxacine associée au métronidazole.

L'association de la ciprofloxacine et du métronidazole est le traitement le plus fréquemment utilisé dans le cas du syndrome de dépérissement.

Vingt-deux traitements classés en 9 catégories ont été essayés :

- 1 traitement à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO bid et de métronidazole 15 mg/kg PO bid pendant 7 jours
- 5 traitements à base de ciprofloxacine 15-20 mg/kg PO bid et de métronidazole 15-25 mg/kg PO bid pendant 14 jours.
- 3 traitements à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO bid et de métronidazole 15 mg/kg PO bid pendant 21 jours.
- 1 traitement à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO bid et de métronidazole 20 mg/kg PO sid pendant 7 jours puis de métronidazole 2 mg/kg PO sid pendant 103 jours.
- 2 traitements à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO bid et de métronidazole 20 mg/kg PO bid pendant 21 jours puis de métronidazole 5 mg/kg PO sid en continu.
- 1 traitement à base de ciprofloxacine 25 mg/kg PO sid pendant 12 jours et de métronidazole 20 mg/kg PO sid pendant 24 jours.
- 5 traitements à base de ciprofloxacine 10-15 mg/kg PO sid pendant 21 jours, de métronidazole 20 mg/kg PO sid pendant 5 jours, de cyanocobalamine (vitamine B12) 0,2-1,75 µg/kg PO sid en continu et +/- probiotiques (Entrodex®) PO
- 3 traitements à base de ciprofloxacine 20 mg/kg PO bid et de métronidazole 15-30 mg/kg PO bid pendant 14 jours, associé à une modification de l'environnement (changement de congénère, zone hors du circuit de visite...)
- 1 traitement à base d'enrofloxacin 10 mg/kg IM sid pendant 5 jours et de métronidazole 20 mg/kg PO sid pendant 42 jours puis 5 mg/kg PO sid en continu, associé avec une modification de l'environnement (nouvel enclos plus grand et mieux aménagé, plus de cachettes...).

Les 9 premiers traitements à base de ciprofloxacine et de métronidazole pour une durée de 7, 14 et 21 jours montrent des résultats similaires. Une stabilisation voire un gain de poids allant jusqu'à 54 g est noté, seul l'individu A-19\_7 continue de perdre du poids avec une baisse légère de 17 g. L'effet du traitement sur la diarrhée est difficilement visualisable bien qu'une amélioration de l'état général et de la consistance des fèces soit mise en évidence dans 3 cas sur 9, 1 individu présente toujours de la diarrhée, et l'information n'est pas précisée dans le dossier clinique des 5 autres.

Cependant dans l'intégralité des cas une rechute du syndrome survient moins de 8 mois après l'arrêt du traitement.

Les résultats sont présentés tableau XX.

*Tableau XX : Résultats des traitements à la ciprofloxacine bid et au métronidazole bid sur 7 jours, 14 jours et 21 jours.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-19_3	CIPROFLOXACINE 20mg/kg PO bid 7j + METRONIDAZOLE 15mg/kg PO bid 7j	7	425,4	436,3	441,0	Amélioration	+ 16	NR	NR	+ 1,5 mois
A-20_5	CIPROFLOXACINE 15 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO bid 14j	14	451,7	457,0	452,8	NR	+ 1	Formées	Alopécie	+ 3 mois
A-19_1	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg PO bid 14j	14	492,5	507,0	502,5	Pas d'amélioration	+ 10	Diarrhée	NR	+ 2 mois
A-08_3	CIPROFLOXACINE 15 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg bid 14j	14	406,0	405,4	420,0	Amélioration	+ 14	Formées	NR	+ 3 mois
A-08_4	CIPROFLOXACINE 15 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg bid 14j	14	401,3	397,7	403,4	NR	+ 2	Formées	NR	+ 7 mois
A-19_15	CIPROFLOXACINE 20mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 15mg/kg PO bid 14j	14	407,3	437,8	460,5	NR	+ 54	NR	NR	+ 8 mois
A-19_5	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 21j + METRONIDAZOLE 15 mg/kg PO bid 21j	21	430,0	436,4	477,0	Amélioration	+ 47	NR	Bon appétit	+ 7 mois
A-19_6	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 21j + METRONIDAZOLE 15 mg/kg PO bid 21j	21	421,0	401,2	424,2	Amélioration	+ 3	NR	Bon appétit	+ 2 mois
A-19_7	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 21j + METRONIDAZOLE 15 mg/kg PO bid 21j	21	432,3	414,1	415,3	NR	- 17	NR	Bon appétit	+ 4 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

Lors de l'ajout au traitement précédent de métronidazole à faible dose sur du long terme, les résultats sont tout aussi peu satisfaisants. Pour ces 3 traitements, le métronidazole à faible dose étant mis sur une longue période, la durée de traitement utilisée pour le calcul des poids est celle du traitement à la ciprofloxacine et au métronidazole pleine dose soit 7 jours pour A-21\_1 et 21 jours pour A-19\_16 et D-02\_1. On note un gain de poids dans 2 cas sur 3 allant de 43 g à 109 g, l'individu A-19\_16 ayant un poids stable. La diarrhée est présente dans un cas, mais nous n'avons pas d'information pour les 2 cas restants. Cependant, il survient des rechutes très rapides 2 mois après les 21 jours de traitement chez A-19\_16 et D-02\_1, les animaux étant encore sous 5 mg/kg PO sid de métronidazole. Seul A-21\_1 montre, après un traitement de 7 jours, un gain de poids et une absence de rechute dans l'année même après l'arrêt du métronidazole faible dose.

Le traitement à la ciprofloxacine 25 mg/kg PO sid sur 12 jours et au métronidazole 20 mg/kg PO sid sur 24 jours, montre là encore des résultats peu encourageants. La chute de poids est stoppée, mais l'individu ne présente pas de gain de poids. La diarrhée est améliorée mais une rechute très rapide survient 2 mois après l'arrêt du traitement.

Les résultats sont présentés tableau XXI

Tableau XXI : Résultats des traitements à la ciprofloxacine et au métronidazole avec un relais à faible dose et du traitement sid sur 24 jours.

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-21_1	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 7j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 7j puis 2 mg/kg PO sid 103j	7	536,8	541,3	580,3	NR	+ 43	NR	NR	+ 1,5 ans
A-19_16	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO bid 21j puis 5 mg/kg PO sid ufn	21	421,8	421,9	421,8	NR	+ 0	Diarrhée	NR	+ 2 mois
D-02_1	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO bid 21j puis 5 mg/kg PO sid ufn	21	449,4	491,0	558,0	Amélioration	+109	NR	NR	+ 2 mois
A-08_2	CIPROFLOXACINE 25 mg/kg PO sid 12j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 24j	24	407,5	375,9	411,1	NR	+ 3	Formées	Pelage en mauvais état, bon appétit	+ 2 mois

ufn = jusqu'à nouvel ordre. Le traitement est long et son arrêt n'a pas été précisément cité dans le dossier clinique. NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

L'avant-dernier traitement auquel nous allons nous intéresser est composé de 5 cas traités à la ciprofloxacine et au métronidazole dans des posologies similaires à celles vues précédemment mais administrés une seule fois par jour, additionnés d'une complémentation en vitamine B12 (Cyanocobalamine) ainsi que d'un probiotique (Entrodex®) dans 4 cas sur 5. On note un gain de poids modéré à important dans 3 cas sur 5 allant de 40 g à 116 g, A-04\_1 a retrouvé son poids initial tandis que le poids de A-16\_1 a diminué de 24 g à la suite de l'arrêt du traitement. L'état des animaux est jugé en amélioration dans 3 cas sur 6, avec des fèces formées pour 2 animaux et une persistance de la diarrhée pour l'autre. Dans les 3 autres cas nous n'avons pas de précision quant à la consistance des fèces ou l'évaluation subjective des soigneurs. De plus, il est intéressant de noter que les durées avant la prochaine apparition du syndrome de dépérissement sont très variables, allant de 3 mois à 5 ans, la majorité étant des durées supérieures à 1 an.

Les résultats sont présentés tableau XXII.

Tableau XXII : Résultats du traitement à la ciprofloxacine et métronidazole, additionné de cyanocobalamine et d'entrodex®.

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-10_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + CYANOCOBALAMINE 0,35 ug/kg PO sid ufn + ENTRODEX 1,25 mL/kg PO 21j	21	392,6	425,5	435,7	NR	+ 43	NR	Pelage en mauvais état	+ 1 an
A-16_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + CYANOCOBALAMINE 1,5 ug/kg PO sid ufn + ENTRODEX PO 21j	21	465,7	476,0	442,0	Amélioration	- 24	Formées	NR	+ 5 ans
A-08_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + CYANOCOBALAMINE 1,5 ug/kg PO sid ufn + ENTRODEX PO SID 21j	21	397	392,7	436,5	Amélioration	+ 40	Formées	NR	+ 3 mois
A-04_1	CIPROFLOXACINE 15 mg/kg PO sid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + CYANOCOBALAMINE 1.75 ug/kg PO sid ufn + ENTRODEX ufn	21	366,3	359,3	363	NR	- 3	NR	NR	+ 4,5 mois
A-14_1	CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 21j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + CYANOCOBALAMINE 0,20 ug/kg PO sid 90j	21	387,0	436,9	503,0	Amélioration	+ 116	Diarrhée grade 2	Bon appétit	Pas depuis 1 an

NR = Non renseigné

ufn = jusqu'à nouvel ordre. Le traitement est long et son arrêt n'a pas été précisément cité dans le dossier clinique. NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

Enfin, le dernier traitement à étudier est constitué de 3 traitements à la ciprofloxacine et au métronidazole à des posologies similaires à celles étudiées précédemment, 2 fois par jour, et d'un traitement au métronidazole et à l'enrofloxacin, antibiotique de la même famille que la ciprofloxacine et présenté sous forme injectable nécessitant donc une capture journalière. La particularité de ces 4 traitements est qu'ils sont accompagnés d'une modification de l'environnement, que ce soit un changement d'enclos, ou bien un changement de congénère. On note dans tous les cas un gain de poids allant de 20 g à 45 g, avec une amélioration de l'état général constatée par les soigneurs dans 3 cas sur 4, le dernier n'étant pas renseigné. Les fèces sont formées dans 2 cas, les 2 autres cas n'étant pas renseignés. De plus, à part l'individu A-09\_2, la durée avant la prochaine apparition du syndrome a été grandement augmentée, allant de 1,5 ans jusqu'à 9 ans.

Les résultats sont présentés tableau XXIII.

*Tableau XXIII : Résultats du traitement à la ciprofloxacine et métronidazole, associé à une modification de l'environnement.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-09_2	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 30 mg/kg PO bid 14j + Changement environnement : zone calme en dehors du circuit de visite	14	321	332,8	358,2	Amélioration	+ 37	NR	NR	+ 3 semaines
A-20_6	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO bid 14j + Changement d'environnement : Changement du congénère	14	420,3	448,0	460,3	Amélioration	+ 40	Formées	Alopécie	+ 9 ans
A-08_5	CIPROFLOXACINE 20 mg/kg PO bid 14j + METRONIDAZOLE 15 mg/kg PO bid 21j + Changement d'environnement : Retrait de 2 congénères	21	391,7	371,3	412,3	Amélioration	+ 20	NR	Vif	+ 1,5 ans
D-01_1	ENROFLOXACINE 10 mg/kg IM sid 5j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 42j puis 5 mg/kg PO sid ufn + Changement d'environnement : Nouvel enclos plus grand, aménagé avec des grands arbres ...	42	436.0	431,5	480.5	NR	+ 45	Formées	Vif, bon appétit	Pas depuis 5 ans

*ufn = jusqu'à nouvel ordre. Le traitement est long et son arrêt n'a pas été précisément cité dans le dossier clinique. NR = Non renseigné*

*Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement*

*Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement*

*Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement*

*ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement*

- viii. Traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées.

Ce traitement est celui mis en place par les parcs zoologiques de l'étude ressemblant le plus au « hard treatment » recommandé par le TAG des callithricidés dans le cas de syndrome de dépérissement très avancé. Il nécessite des injections sous-cutanées sur plusieurs jours, et est ainsi le traitement le plus invasif.

Les 5 premiers traitements ont pour base :

- Enrofloxacin 10 mg/kg SC sid pendant 5 jours.
- Métronidazole 20-30 mg/kg PO sid pendant 5 jours.
- Solution de Ringer lactate 6-8 mL SC sid pendant 5 jours.
- Hipravit AD<sub>3</sub>E Forte® (concentré de vitamines A, D, E) 22000 UI (unités internationales) SC q48h-q72h (toutes les 72h) 2 doses.
- +/- Combivit® (concentré de vitamines) 20-30 mg/kg SC ou IM q72h 2 doses

On note un arrêt de la chute de poids avec un gain de poids post-traitement de 1 g à 99 g dans 4 cas sur 5, l'exception étant l'individu A-07\_1 qui a perdu 43 g après le traitement par rapport à son poids initial. Cependant il est à noter que ce poids était tout de même en amélioration par rapport à son poids pendant le traitement avec un gain de 83 g. Une amélioration de l'état général est rapportée par les soigneurs dans la majorité des cas, les fèces sont également à nouveau formées dans 3 cas sur 5, nous n'avons pas de données pour les 2 cas restants. De plus, la majorité des individus ne remontre pas de signes de syndrome de dépérissement avant au minimum 2,5 ans, sauf A-16\_3 qui présente une rechute au bout de 9 mois, et A-04\_2 qui décède 5 mois plus tard d'une probable yersiniose.

Les résultats sont présentés tableau XXIV.

Lorsque l'on rajoute un relais per os de ciprofloxacine 10 mg/kg sid pendant 5 jours, à la suite du traitement à l'enrofloxacin, les résultats sont tout autant favorables pour le gain de poids et la consistance des fèces. Cependant il est à noter une rechute du syndrome chez A-03\_2 au bout de 6 mois et le décès soudain de A-12\_1 8 mois post-traitement.

Les résultats sont présentés tableau XXV.

Tableau XXIV : Résultats du traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées.

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-15_1	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j + METRONIDAZOLE 30 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 6 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q48h 2 doses + ENSURE PO sid 5j + PSYLLIUM HYDROPHILIC MUCILLOID PO ufn + LOPERAMIDE 0.1 mg/kg PO sid ufn	5	266,7	267,4	279,7	Amélioration	+ 13	Formées	Pelage en meilleur état	Pas depuis 5 ans
A-03_1	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 8 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q72h 2 doses + COMBIVIT 20 mg/kg SC q72h 2 doses	5	339,0	379,4	437,5	Amélioration	+ 99	NR	NR	+ 2,5 ans
A-07_1	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 8 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q48h 2 doses + COMBIVIT 20 mg/kg SC q72h 2 doses	5	526,0	400,5	483,0	Amélioration	- 43	Formées	Alerte, pelage en meilleur état	Mort soudaine + 3,5 ans
A-04_2	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 8 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q72h 2 doses + COMBIVIT 30 mg/kg SC q72h 2 doses	5	381,5	352,8	382,8	Amélioration	+ 1	Formées	Bon appétit	Mort + 5 mois (suspicion yersiniose)
A-16_3	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j + METRONIDAZOLE 20 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 8 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q72h 2 doses + COMBIVIT 30 mg/kg SC q72h 2 doses	5	346,0	329,4	372,0	NR	+ 26	NR	NR	+ 9 mois

ufn = jusqu'à nouvel ordre. Le traitement est long et son arrêt n'a pas été précisément cité dans le dossier clinique.

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

*Tableau XXV : Résultats du traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées associé à un relais per os.*

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
A-12_1	ENROFLOXACINE 10 mg/kg SC sid 5j puis CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 5j + METRONIDAZOLE 30 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN SOLUTION 10 mL SC sid 5j + DUPHAFRAL AD3E FORTE 22000 UI SC q48h 2 doses + COMBIVIT 30 mg/kg SC q72h 2 doses	10	320,5	324,0	378,0	Amélioration	+ 57	Formées	Bon appétit	Mort soudaine + 8 mois
A-03_2	ENROFLOXACIN 10 mg/kg SC sid 5j puis CIPROFLOXACINE 10 mg/kg PO sid 5j + METRONIDAZOLE 25 mg/kg PO sid 5j + HARTMANN'S SOLUTION 8 ml SC sid 5j + COMBIVIT 30 mg/kg IM q72h 2 doses	10	351,0	365,3	386,6	Amélioration	+ 36	Formées	Alerte	+ 6 mois

*Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement*

*Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement*

*Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement*

*ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement*

ix. Autres

Deux traitements ont été étudiés :

- 1 traitement à base d'une transplantation de microbiote fécal : 7 boulettes sid pendant 5 jours composées chacune de 1 g de gâteau spécial callithricidés + 3 g de fèces de tamarin empereur (*Saguinus imperator*) sain datant de la nuit d'avant + 3 g de confiture d'abricots.
- 1 traitement à base de smectite 1 g/kg PO tid (3 fois par jours) pendant 5 jours et d'une injection sous-cutanée de 20 mL de solution de Ringer lactate.

Le traitement à base de transplantation de microbiote fécal a permis un gain de poids de 37 g et une résolution partielle de la consistance de la diarrhée. Une alternance de diarrhées et de fèces formées a été mise en évidence. Une rechute a eu lieu 1 an plus tard.

Le traitement à base de smectite a entraîné une résolution de la diarrhée, mais le poids a continué de diminuer et l'individu s'est dégradé avant de décéder à la suite de son traitement.

Les résultats sont présentés tableau XXVI.

Tableau XXVI : Résultats de la transplantation fécale et de l'utilisation de smectite.

ID	Traitement	Durée du traitement (jours)	Poids J-15	Poids traitement	Poids J+30	Subjectif	ΔPoids	Fèces	Autres	Rechute
E_02_2	TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE FECAL	5	360	380	397	NR	+ 37	Alternance diarrhée et fèces formées	NR	+ 1 an
B-01_2	SMECTITE 1 g/kg PO tid 5j + HARTMANN'S SOLUTION 20 mL SC sid 1j	5	358,3	343,8	325	NR	- 33	Formées	Bon appétit	Mort + 1,5 mois

NR = Non renseigné

Poids J-15 = Moyenne des poids 15 jours avant le traitement

Poids traitement = moyenne de poids pendant la durée du traitement

Poids J+30 = Moyenne des poids 30 jours après la fin du traitement

ΔPoids = Différence de poids entre le poids pré-traitement et le poids post-traitement

#### 4) Discussion

##### 4.1) Epidémiologie du syndrome de dépérissement

###### *a. Incidence de la saison*

On semble noter légèrement moins de cas durant les premiers mois de l'année. En effet la proportion de cas est légèrement plus augmentée à l'été et à l'automne. On peut imaginer que cela est dû à une augmentation de l'activité du zoo avec la saison touristique. Or l'augmentation du nombre de visiteurs est un facteur de stress important pour les tamarins (92).

###### *b. Influence du sexe*

En accord avec les données de la bibliographie, le sexe ne semble pas avoir d'influence sur l'incidence du syndrome de dépérissement (12).

###### *c. Nombre de tamarins dans l'enclos*

Plus de la moitié des cas de syndrome de dépérissement est survenue chez des individus maintenus en captivité par paire. Il serait plus probable qu'un tamarin conservé dans un groupe nombreux soit plus à risque de développer le syndrome car les risques d'interactions agonistes sont augmentés, mais ce n'était pas le cas dans notre étude. La pertinence de ces résultats est à discuter, il est probable que la prévalence d'individus conservés par paire dans nos cas de syndrome de dépérissement soit simplement le reflet d'une habitude de conservation par paire par une majorité de zoos et non un véritable facteur de risque (Com. pers. T.P.).

###### *d. Influence de l'âge*

Les tamarins atteints du syndrome de dépérissement sont de tout âge. On a une légère prévalence pour la classe d'âge de 5,5 ans – 10 ans en accord avec le pic de tamarins atteints âgés de 7 ans. Ce pic soudain est difficilement explicable sachant que les individus légèrement plus jeunes (6 ans et 6,5 ans) et légèrement plus vieux (7,5 ans et 8 ans) ne sont pas particulièrement atteints. Il n'existe pas d'événement arrivant dans la vie d'un tamarin bicolore à 7 ans qui peut expliquer ce phénomène. Outre cela, il ne semble pas y avoir une influence de l'âge sur l'incidence du syndrome de dépérissement. Cette corrélation n'a également pas été montrée dans la littérature (46, 55).

#### *e. Analyses histopathologiques*

La majorité des rapports histopathologiques met en évidence une entérocolite lymphoplasmocytaire de grade modéré à sévère. Ces résultats sont en accord avec les données de la bibliographie qui décrit cette entérocolite comme la principale lésion associée au syndrome de dépérissement (28) et qui indique des taux de colites sévères allant jusqu'à 70 % chez les individus captifs (79). Les abcédations de cryptes, hyperplasie des cryptes et la diminution des cellules caliciformes observées dans notre étude ont également été décrites dans d'autres cas de syndrome de dépérissement (22, 30, 33, 44).

### 4.2) Efficacité des traitements du syndrome de dépérissement

#### *a. Mesure de réduction du stress*

On semble avoir une stabilisation et un gain de poids lors de la gestion du stress, avec une absence de rechute dans l'année suivante. De plus, les rechutes consécutives à la réapparition du stimulus stressant (remise en contact avec les anciens congénères, arrêt du traitement) semblent mettre en évidence le rôle du stress dans le syndrome de dépérissement. Ces résultats sont concordants avec les données de la bibliographie qui affirment que les interactions négatives sont source de stress et d'élévation du cortisol basal (80). Cependant, l'absence de résolution de la diarrhée laisse penser que le stress n'est probablement pas l'unique facteur influant dans le syndrome de dépérissement. Une surinfection bactérienne ou une dysbiose peut également être responsable de la diarrhée, et la gestion seule du stress n'est alors pas suffisante à la résolution totale de l'affection.

Dans le cas de l'individu A-19\_11, l'absence d'amélioration de son état général et sa rechute 7 mois plus tard indique que la mesure prise n'était peut-être pas suffisante ou que le congénère n'était pas la source principale du stress.

De nouvelles apparitions du syndrome sont également objectivées des années plus tard mais les informations récoltées ne permettent pas de connaître les modifications environnementales ayant potentiellement eu lieu depuis le traitement étudié.

#### *b. Traitement à base de corticoïdes*

On semble avoir un arrêt de la baisse d'état corporel avec une stabilisation du poids sous glucocorticoïdes. La résolution de la diarrhée est également très intéressante et semble orienter l'origine de cette dernière vers un processus inflammatoire de l'intestin plutôt que sur la présence d'une surinfection bactérienne ou virale. Malheureusement, peu de traitements aux glucocorticoïdes n'ont été recensés et l'étude de P. Otovic and al. (108) précise que l'utilisation de budésonide est efficace sur des formes relativement précoces de syndrome de dépérissement. Or, il a été remarqué lors de notre étude que les corticoïdes n'étaient jamais le premier traitement administré et étaient souvent utilisés à la suite de l'inefficacité des

traitements classiques aux antibiotiques. Utilisés précocement sur ces 2 individus, peut-être les corticoïdes auraient-ils permis une bien meilleure évolution et un bien meilleur gain de poids. Cependant, la rechute du syndrome un an après le traitement semble indiquer que la cause primaire du syndrome de dépérissement n'est peut-être pas résolue.

*c. Traitement au triméthoprime-sulfamide*

Le traitement au sulfamide-triméthoprime montre des résultats peu satisfaisants. Les 5 individus présentent une rechute dans les 2 mois suivants l'arrêt du traitement et la diarrhée est résolue seulement lors de l'utilisation de sulfamide-triméthoprime à forte dose (25 mg/kg). Cependant, n'ayant qu'un seul cas, il convient de s'interroger si la résolution de la diarrhée est réellement consécutive à l'augmentation de la dose de sulfamide-triméthoprime ou bien une simple coïncidence propre au vivant.

On peut probablement abandonner le traitement au triméthoprime-sulfamide pour le traitement du syndrome de dépérissement et s'intéresser davantage aux autres possibilités thérapeutiques.

*d. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique*

Tout comme précédemment, le traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique, antibiotique bactéricide à spectre large, ne donne pas de résultats satisfaisants. Les rechutes sont fréquentes et la diarrhée reste persistante.

*e. Traitement à l'amoxicilline-acide clavulanique associé au métronidazole*

L'ajout de métronidazole au traitement précédent, associé à une augmentation de la posologie de l'amoxicilline-acide clavulanique, permet un gain de poids modéré, une légère augmentation du temps avant la prochaine rechute mais pas d'amélioration de la diarrhée. On ne peut pas affirmer que cette absence de rechute dans les quelques mois ayant suivis le traitement avec le métronidazole, contrairement au traitement avec l'amoxicilline-acide clavulanique seul, soit due uniquement à l'ajout de métronidazole dans le traitement ou à l'augmentation de la posologie de l'amoxicilline-acide clavulanique. En effet les conditions de détention ne sont pas similaires et les informations fournies par les dossiers cliniques peu précises et pas toujours rigoureuses.

Cependant, au vu des résultats moyennement satisfaisants, cette association ne semble pas être le traitement de choix du syndrome de dépérissement.

#### *f. Traitement à la ciprofloxacine*

Le traitement à la ciprofloxacine semble peu efficace. Le poids est stabilisé, la consistance de la diarrhée est difficilement évaluable à cause du peu de données, et les rechutes ont lieu majoritairement 1 à 2 mois après l'arrêt du traitement. L'augmentation de la posologie de ciprofloxacine à 20mg/kg PO sid ou de la durée du traitement ne permet pas une meilleure efficacité du traitement.

Seul A-10\_2 montre une bonne évolution sous traitement, avec un gain de poids et une absence de rechute avant sa mort soudaine 2,5 ans plus tard. On peut imaginer qu'un changement d'environnement ou de congénère a eu lieu sans notification dans les dossiers médicaux qui pourrait expliquer la survie augmentée de cet individu.

#### *g. Traitement à la ciprofloxacine associée au métronidazole*

L'association de ciprofloxacine et de métronidazole pendant 7, 14, 21 ou 24 jours ne permet qu'une amélioration temporaire des individus atteints du syndrome de dépérissement. Un gain de poids est noté mais les rechutes sont fréquentes moins de 8 mois après l'arrêt du traitement. Lors de l'ajout de métronidazole à faible dose sur du long terme au traitement précédent, les résultats restent inchangés. Seul l'individu A-21\_1 montre une absence de rechute durant 1,5 ans à la suite d'un traitement de 7 jours et d'une faible dose de métronidazole en long terme. Etant l'unique individu présentant une réussite au traitement, on peut se demander si d'autres facteurs extrinsèques n'entrent pas en jeu.

Lors de l'ajout au traitement de cyanocobalamine et d'un probiotique, les résultats sont variables. Certains individus répondent très bien au traitement, avec un gain de poids et pas de rechute dans l'année, tandis que pour d'autres les résultats restent inchangés.

Enfin, l'ajout d'une modification de l'environnement au traitement initial est quant à lui bénéfique sur tous les individus. Un gain de poids est présent chez tous les individus et on n'observe pas de rechute durant plusieurs années. Cela pourrait indiquer que l'origine du syndrome de dépérissement a été contrôlée.

En conclusion, les résultats obtenus semblent mettre en évidence une amélioration transitoire à la suite du traitement à la ciprofloxacine et au métronidazole avec une diminution de la diarrhée, ainsi qu'une action bénéfique de la modification de l'environnement du tamarin atteint sur les risques de récurrence du syndrome. Cette dernière observation a déjà été mise en évidence plus tôt dans notre étude lorsque l'on s'est intéressé uniquement à l'action d'un changement d'environnement, qui ne permettait cependant pas d'amélioration de la consistance des fèces. On peut imaginer que l'action de la modification de l'environnement couplée à l'action des antibiotiques participe à la réussite du traitement lorsque ces 2

traitements sont combinés. L'ajout de la complémentation en vitamine B12 et de probiotiques a également montré des résultats encourageants et ces deux éléments pourraient être ajoutés au traitement précédent sans difficultés. La cobalamine intervenant dans la formation des globules rouges, son ajout dans le traitement pourrait faciliter la résolution de l'anémie fréquemment observée lors du syndrome et améliorer la convalescence. Les probiotiques pourraient aider à la résolution de la potentielle dysbiose survenant avec la chronicité du syndrome.

*h. Traitement à base d'enrofloxacin, de métronidazole et de solutions vitaminées.*

Ainsi ce traitement, proche du « hard treatment » recommandé par le TAG des callithricidés (31) présente des résultats très favorables avec un gain de poids et une résolution de la diarrhée dans presque la totalité des cas étudiés. De plus il est à noter que c'est un traitement plus invasif, et souvent utilisé en dernier recours sur des cas de syndrome avancé. Il faut cependant également s'interroger sur la raison de l'absence de rechute lors de ce traitement par rapport aux traitements classiques à la ciprofloxacine et au métronidazole vus précédemment. On ne peut exclure un traitement sur du long terme ou un changement d'environnement non précisé sur les dossiers cliniques qui expliquerait ces différences.

Lors de l'ajout d'un relais per os de ciprofloxacine 10 mg/kg sid pendant 5 jours, la rechute du syndrome chez A-03\_2 au bout de 6 mois et le décès soudain de A-12\_1, 8 mois post-traitement sont difficilement explicables.

*i. Autres traitements*

Le traitement à base de transplantation de microbiote fécal est prometteur, avec un gain de poids et une résolution partielle de la consistance de la diarrhée. Cependant la cause primaire n'est à priori pas résolue et une rechute a lieu 1 an plus tard.

Le traitement à base de smectite est quant à lui à oublier. Seule une résolution de la diarrhée est notée, et l'individu continue de se dégrader avant de décéder.

*j. Les pistes à poursuivre*

En conclusion, l'étude rétrospective de ces traitements semble avoir mis en lumière les points suivants :

- Les traitements à base de triméthoprime-sulfamide, d'amoxicilline-acide clavulanique, associé ou non au métronidazole, et de ciprofloxacine seule ne montrent pas de

résultats encourageants, avec une récurrence fréquente et rapide et peu d'amélioration de la consistance des fèces. Le traitement à base de smectite est également à oublier.

- Les traitements à base de corticoïdes ou de transplantation de microbiote fécal sont des pistes intéressantes dont l'étude mérite d'être poursuivie. Une résolution de la diarrhée et moins de rechutes ont été observées.
- La gestion du stress ne permet pas une amélioration de la diarrhée mais améliore l'état général de l'individu et augmente le délai avant la prochaine rechute.
- Le traitement à base de ciprofloxacine et de métronidazole ne permet qu'une amélioration temporaire de l'état général de l'individu avec un gain de poids et une amélioration de la consistance des fèces.
- Un traitement à base de ciprofloxacine, de métronidazole et de mesures de gestion de stress semble être le traitement le plus efficace en combinant une amélioration du poids, des fèces et une gestion au long cours du syndrome de dépérissement avec des rechutes moins fréquentes et plus espacées.
- L'ajout de cyanocobalamine et de probiotiques semble pouvoir améliorer la récupération des individus atteints.
- Le « hard treatment » a montré également de bons résultats. Cependant il est bien plus invasif et générateur de stress que les traitements précédents et ne devrait être utilisé qu'en cas de syndrome de dépérissement très avancé ou réfractaire aux premiers traitements. De plus, peu de raisons justifient son efficacité sur le long terme avec une absence de rechute dans les années suivantes par rapport à un traitement classique à la ciprofloxacine et au métronidazole.

Il serait ainsi intéressant de poursuivre les recherches, de manière rigoureuse et scientifique, sur la transplantation de microbiote fécal, les glucocorticoïdes et un traitement à base de ciprofloxacine, métronidazole et de gestion de stress, associé à une supplémentation en vitamine B12 (cyanocobalamine) et probiotiques.

#### 4.3) Discussion générale

Notre étude a permis de faire un état des lieux des différents traitements utilisés par le passé et actuellement, pour lutter contre le syndrome de dépérissement. On s'est en majorité limité ici à des traitements médicamenteux car cela correspondait à la demande principale du TAG des callithricidés. Cependant les données bibliographiques ainsi que les résultats de notre étude, montrant une amélioration des individus lorsque des mesures de gestion de l'environnement étaient mises en place, semblent indiquer que les conditions de détention et les facteurs de stress peuvent être les principales causes responsables du syndrome de dépérissement dans nos parcs zoologiques (80, 83, 90–92).

Des études portant sur la prévalence du syndrome de dépérissement en fonction des conditions de détention des individus seraient intéressantes à mener afin de mettre en évidence des pratiques à bannir ou bien au contraire à encourager.

Cependant, cela demandera une rigueur des parcs zoologiques avec la nécessité de tenir un carnet de bord détaillé et précis des moindres modifications environnementales et diététiques survenant chez leur collection de callithricidés et également, dans le cas d'un individu malade, de ne pas modifier une multitude de paramètres différents afin de permettre une analyse précise des résultats. En effet, dans le cas de notre étude plus de la moitié (25/47) des dossiers cliniques reçus n'a pas pu être utilisée car ils n'étaient pas suffisamment remplis. De même de nombreux traitements n'ont pas été inclus dans l'étude car l'individu n'était pas pesé, la consistance des fèces et les signes cliniques n'étaient pas précisés. Il est cependant important de noter la difficulté que peut être la récolte d'informations et l'observation de petites espèces de primates sauvages, souvent conservées en groupe dans des enclos parfois grands, aménagés d'arbres et d'agencements pouvant compliquer la surveillance.

De plus les modifications environnementales (ajout de lumière UVB, changement d'enclos, changement de congénères, augmentation de la température intérieure, travaux entraînant du bruit dans un enclos à proximité ...) n'étaient pas suffisamment ni systématiquement renseignées dans les dossiers cliniques de nos individus, ou bien intervenaient au milieu d'un traitement en cours, faussant potentiellement l'efficacité de ce dernier. Une cause environnementale ne pouvant être exclue, il est difficile de conclure sur l'efficacité de certains traitements par rapport à d'autres, n'étant pas à l'abri que des mesures de gestion des conditions de captivité n'aient été prises de manière concomitante.

Il est également à noter qu'une analyse biostatistique n'a pas pu être réalisée, seuls 58 traitements ayant pu être inclus dans notre étude, répartis en 9 catégories. Certaines n'étaient ainsi composées que d'un faible nombre de cas, 2 dans le cas de l'utilisation des corticoïdes par exemple, ce qui doit être pris en compte dans l'analyse des résultats.

Cependant notre étude a tout de même permis de mettre en évidence certains échecs thérapeutiques indiquant quelques traitements dont la prescription est à bannir. Elle a également fourni des pistes de réflexion pour des études futures ainsi que des prescriptions thérapeutiques qu'il serait intéressant d'investiguer.

Je pense que, pour le futur, des études prospectives sur cette sélection de traitement et sur des mesures environnementales seraient bien plus interprétables et utiles que la réalisation d'études rétrospectives qui seraient alors confrontées aux mêmes difficultés et biais que nous.

Un autre biais de notre étude se situe au niveau des critères d'inclusion dans l'étude. Le syndrome de dépérissement, n'ayant pour le moment pas de cause définie, est un diagnostic d'exclusion dont les symptômes sont peu spécifiques. Or nos critères d'inclusion étaient très

larges et requéraient peu d'examens complémentaires afin d'inclure un nombre de cas intéressants : une coproscopie et un examen microbiologique. Malheureusement, là encore, de nombreux traitements n'ont pas été inclus dans l'étude car ces 2 examens complémentaires n'étaient pas réalisés, et les antibiotiques utilisés de manière automatique. C'est une pratique qu'il faut à mon sens bannir, particulièrement à l'heure actuelle où l'antibiorésistance représente un enjeu majeur.

Il serait intéressant de mettre en place une démarche diagnostique rigoureuse lors de perte de poids chronique et de diarrhée chez un tamarin avec la réalisation systématique d'une coproscopie et d'un examen microbiologique. Il serait également intéressant de réaliser une numération formule sanguine, l'anémie étant fréquemment rencontrée (22), ainsi qu'une mesure de la vitamine B12 et des folates (42). Cela pourrait permettre la détection de certains cas de manière précoce et d'améliorer leur prise en charge, bien qu'il soit concevable que la capture et la prise de sang nécessitent une certaine organisation et soient à l'origine d'un stress non négligeable pour l'individu.

Il est également à noter que les antibiotiques ont dans la majorité des cas permis une amélioration transitoire de l'état général des individus, avec ou sans résolution de la diarrhée. On peut potentiellement expliquer cela par la présence de surinfections bactériennes ou d'une dysbiose faisant suite à la chronicité du syndrome de dépérissement. Mais il paraît peu probable qu'elles en soient une cause primaire.

Enfin, un biais d'échantillonnage peut être présent car la majorité des cas de notre étude (89,7 %) proviennent d'une même institution. L'état des lieux des différents traitements réalisés en Europe est ainsi biaisé. Cela est dû au grand nombre de tamarins conservés dans cette dernière mais surtout à des dossiers cliniques plus complets et détaillés. En effet les individus de ce parc ne représentaient initialement que 44,7 % des dossiers cliniques reçus.



## Conclusion

Les callithricidés, petits singes d'Amérique du Sud, possèdent une aire de répartition très restreinte et sont, pour nombre d'entre eux, considérés comme des espèces menacées d'extinction. Leur conservation en parcs zoologiques représente alors un enjeu majeur et il est important d'approfondir nos connaissances sur les affections spécifiques aux callithricidés, notamment sur le syndrome de dépérissement semblant toucher quasi exclusivement les individus captifs. Ses signes cliniques et ses manifestations histologiques sont désormais bien connus mais reste peu spécifiques avec notamment une entérocolite lymphoplasmocytaire responsable d'une diarrhée et d'un amaigrissement chronique. D'autres anomalies hématologiques et biochimiques tels que la présence d'une anémie, d'une hypoprotéïnémie, d'une hypocalcémie, ou un examen échographique sont malheureusement très peu utilisés en parcs zoologiques du fait du stress induit par la capture de l'animal, et parfois la nécessité de l'anesthésier. Il est ainsi diagnostiqué parfois trop tardivement ou, au contraire, donne lieu à la mise en place d'un traitement précoce sans diagnostic préalable.

L'origine nutritionnelle du syndrome de dépérissement, hypothèse la plus communément décrite, a été contredite à de nombreuses reprises dans la littérature. Les besoins en protéines des callithricidés ne seraient ainsi pas aussi élevés que ce que l'on imaginait, tandis que l'hypersensibilité au gluten a également été écartée. Des études sur d'autres protéines allergisantes et l'action du taux de fibres de la ration seraient cependant intéressantes à mener. L'hypothèse principale qui ressort alors de notre étude est une action forte des facteurs environnementaux modulant les niveaux de stress ressenti par les individus captifs. Ce stress, exacerbé par une température inadéquate, la présence de visiteurs ou d'autres colonies de callithricidés à proximité, est responsable de l'activation des mastocytes et lymphocytes T de la muqueuse intestinale et de la libération de cytokines pro-inflammatoires à l'origine d'un état inflammatoire de l'intestin.

Cette possible implication de facteurs environnementaux a également été mise en avant par les résultats d'efficacité des différents traitements réalisés en parcs zoologiques. La modification de l'environnement, par le retrait de certains congénères ou le changement d'enclos, a montré une action bénéfique sur l'état général des individus et les risques de rechute. Il est également ressorti cependant, qu'une simple modification de l'environnement n'était pas suffisante pour traiter un individu malade mais devait être couplée avec un traitement antibiotique, les dysbioses étant fréquentes. D'autres propositions thérapeutiques qu'il serait intéressant d'investiguer dans des études futures sont également l'utilisation de glucocorticoïdes et la transplantation de microbiote fécal, qui nous ont donné des résultats prometteurs.



## Bibliographie

1. HEATLEY, J. J. et RUSSELL, K. E. Chapter 13 : Callitrichids. In : *Exotic Animal Laboratory Diagnosis*. [en ligne]. John Wiley and Sons, 2020. pp. 211-227. [Consulté le 13 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.wiley.com/en-us/Exotic+Animal+Laboratory+Diagnosis-p-9780470960356>
2. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 1.1 Taxonomy. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 17-19. [Consulté le 14 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
3. MATAUSCHEK, C. Taxonomy, phylogeny and distribution of tamarins (genus *Saguinus*, Hoffmannsegg 1807). *Georg-august-universität göttingen*. [en ligne]. 2012. [Consulté le 14 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://ediss.uni-goettingen.de/handle/11858/00-1735-0000-0006-B3B5-7>
4. BYRNE, M. *Mise en place d'un régime diététique faiblement allergénique chez le callithricidés sujets à des diarrhées chroniques et lancement de sa version industrielle en parc zoologique - Thèse de doctorat vétérinaire*. Université Paul Sabatier, Toulouse, 2011.
5. BONGARD-CANET, O. *Contribution à l'étude du syndrome de dépérissement du ouistiti : comparaison avec la maladie coeliaque humaine - Thèse de doctorat vétérinaire*. Université Paul Sabatier, Toulouse, 2005.
6. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 1.9 Species accounts. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 28-74. [Consulté le 16 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
7. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 1.5 Conservation status/Distribution/Ecology. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 20. [Consulté le 16 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
8. WORMELL, D., BRAYSHAW, M., PRICE, E. et HERRON, S. Pied tamarins *Saguinus bicolor bicolor* at the Jersey Wildlife Preservation Trust : Management, behaviour and reproduction. *Dodo*. [en ligne]. 1996. Vol. 32, pp. 76-97. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://www.researchgate.net/publication/285799000\\_Pied\\_tamarins\\_Saguinus\\_bicolor\\_bicolor\\_at\\_the\\_Jersey\\_Wildlife\\_Preservation\\_Trust\\_Management\\_behaviour\\_and\\_reproduction](https://www.researchgate.net/publication/285799000_Pied_tamarins_Saguinus_bicolor_bicolor_at_the_Jersey_Wildlife_Preservation_Trust_Management_behaviour_and_reproduction)
9. CABANA, F., DIERENFELD, E. S., WIRDATETI, DONATI, G. et NEKARIS, K. A. I. Exploiting a readily available but hard to digest resource: A review of exudativorous mammals identified thus far and how they cope in captivity. *Integrative Zoology*. [en ligne]. 2018. Vol. 13, n° 1, pp. 94-111. [Consulté le 25 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1749-4877.12264>
10. PASSAMANI, M. et RYLANDS, A. B. Feeding behavior of Geoffroy's marmoset (*Callithrix geoffroyi*) in an Atlantic forest fragment of South-eastern Brazil. *Primates ; Journal of Primatology*. [en ligne]. 2000. Vol. 41, n° 1, pp. 27-38. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02557459>
11. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 1.6 Diet and feeding behaviour. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 20-26. [Consulté le 17 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>

l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>

12. CABANA, F., MAGUIRE, R., HSU, C. et PLOWMAN, A. Identification of possible nutritional and stress risk factors in the development of marmoset wasting syndrome. *Zoo Biology*. [en ligne]. 2018. Vol. 37, n° 2, pp. 98-106. [Consulté le 19 octobre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/zoo.21398>
13. POWER, M. et OFTEDAL, O. Differences among captive callitrichids in the digestive responses to dietary gum. *American Journal of Primatology*. [en ligne]. 1996. Vol. 40, n° 2, pp. 131-144. [Consulté le 19 mars 2022]. Disponible à l'adresse : [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1098-2345\(1996\)40:2%3C131::AID-AJP2%3E3.0.CO;2-Z](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1098-2345(1996)40:2%3C131::AID-AJP2%3E3.0.CO;2-Z)
14. KING, G. J. Comparative feeding and nutrition in captive, non-human primates. *British Journal of Nutrition*. [en ligne]. 1978. Vol. 40, n° 1, pp. 55-62. [Consulté le 19 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/comparative-feeding-and-nutrition-in-captive-nonhuman-primates/BA66E9412A13FC6F937B85EEEE8B05FD>
15. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 2.2 Feeding and nutrition. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 80-100. [Consulté le 20 mars 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
16. KUTSCHERA, R. *Saguinus bicolor* (Brazilian bare-faced tamarin). *Animal Diversity Web*. [en ligne]. [Consulté le 28 avril 2022]. Disponible à l'adresse : [https://animaldiversity.org/accounts/Saguinus\\_bicolor/](https://animaldiversity.org/accounts/Saguinus_bicolor/)
17. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 2.3 Social structure and behaviour. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 101-114. [Consulté le 23 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
18. European Association of Zoos and Aquaria - EAZA. [en ligne]. [Consulté le 28 avril 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/>
19. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Section 2 : Management in zoo. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 74-141. [Consulté le 23 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
20. GOODROE, A., BENEDICT, W., ALLEN-WORTHINGTON, K., BAKKER, J. et ET AL. Current practices in nutrition management and disease incidence of common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 2021. Vol. 50, n° 3, pp. 164-175. [Consulté le 25 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmp.12525>
21. LUDLAGE, E. et MANSFIELD, K. Clinical care and diseases of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Comparative Medicine*. 2003. Vol. 53, n° 4, pp. 369-382.
22. LOGAN, A. C. et KHAN, K. N. Clinical pathologic changes in two marmosets with wasting syndrome. *Toxicologic Pathology*. [en ligne]. 1996. Vol. 24, n° 6, pp. 707-709. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177%2F019262339602400605>

23. MANSFIELD, K. Marmoset models commonly used in biomedical research. *Comparative Medicine*. [en ligne]. 2003. Vol. 53, n° 4, pp. 383-392. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14524414/>
24. BAXTER, V. K., SHAW, G. C., SOTUYO, N. P., CARLSON, C. S. et ET AL. Serum Albumin and Body Weight as Biomarkers for the Antemortem Identification of Bone and Gastrointestinal Disease in the Common Marmoset. *PLOS ONE*. [en ligne]. 2013. Vol. 8, n° 12. [Consulté le 4 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082747>
25. OKAZAKI, Y., KURATA, Y., MAKINODAN, F., KIDACHI, F. et ET AL. Spontaneous Lesions Detected in the Common Cotton-Eared Marmosets (*Callithrix jacchus*). *Journal of Veterinary Medical Science*. [en ligne]. 1996. Vol. 58, n° 3, pp. 181-190. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [http://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms1991/58/3/58\\_3\\_181/\\_article/-char/ja/](http://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms1991/58/3/58_3_181/_article/-char/ja/)
26. HEARN, J. P., LUNN, S. F. et BURDEN, F. J. Management of marmosets for biomedical research. *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1975. Vol. 9, n° 2, pp. 125-134. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1258/00236775780994709>
27. ROSS, C. N., DAVIS, K., DOBEK, G. et TARDIF, S. D. Aging Phenotypes of Common Marmosets. *Journal of Aging Research*. [en ligne]. 2012. Vol. 2012, pp. 1-6. [Consulté le 27 janvier 2022]. Disponible à l'adresse : <http://www.hindawi.com/journals/jar/2012/567143/>
28. MORAES, I., LILENBAUM, W., ALENCAR, N., PISSINATTI, A. et ET AL. Wasting Syndrome in *Saguinus martinsi* ("Martin's Bare-face Tamarin") – Callitrichidae – Primates : case report. *Acta Veterinaria Brasilica*. [en ligne]. 2007. Vol. 1, n° 3. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://www.researchgate.net/publication/277123886\\_Wasting\\_Syndrome\\_in\\_Saguinus\\_martinsi\\_Martin%27s\\_Bare-face\\_Tamarin-Callitrichidae\\_-\\_Primates\\_case\\_report](https://www.researchgate.net/publication/277123886_Wasting_Syndrome_in_Saguinus_martinsi_Martin%27s_Bare-face_Tamarin-Callitrichidae_-_Primates_case_report)
29. CHALIFOUX, L. V., BRONSON, R. T., ESCAJADILLO, A. et MCKENNA, S. An analysis of the association of gastroenteric lesions with chronic wasting syndrome of marmosets. *Veterinary Pathology Supplement*. septembre 1982. Vol. 19 Suppl 7, pp. 141-162.
30. PEREIRA, W. L. A., DINIZ JUNIOR, J. A. P., MUNIZ, J. A. P. C., SOUZA, A. Jr. et ET AL. Jejunal injuries in captive marmosets affected by chronic wasting disease. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. [en ligne]. 2021. Vol. 12. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2176-62232021000200013&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232021000200013&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
31. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 2.8 Specific problems. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 179-185. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
32. GOZALO, A. S., CHENG, L. I., ST CLAIR, M. E., WARD, J. M. et ELKINS, W. R. Pathology of captive moustached tamarins (*Saguinus mystax*). *Comparative Medicine*. [en ligne]. 2008. Vol. 58, n° 2, pp. 188-195. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18524178/>
33. CHALMERS, D. T., MURGATROYD, L. B. et WADSWORTH, P. F. A survey of the pathology of marmosets (*Callithrix jacchus*) derived from a marmoset breeding unit. *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1983. Vol. 17, n° 4, pp. 270-279. [Consulté le 4 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1258%2F002367783781062217>

34. RUIVO, B., PETIT, T., WORMELL, D. et ET AL. Partie 2.7 Veterinary considerations for health and welfare. In : *Editor and Callitrichid TAG Chair*. [en ligne]. 3.1. 2017. pp. 150-179. [Consulté le 4 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.eaza.net/assets/Uploads/CCC/2017-Callitrichidae-EAZA-Best-Practice-Guidelines-Approved.pdf>
35. JUAN-SALLÉS, C., PRATS, N. et RESENDES, A. Anemia, myopathy, and pansteatitis in vitamin E-deficient captive marmosets (*Callitrix spp.*). *Veterinary Pathology*. [en ligne]. 2003. Vol. 40, n° 5, pp. 540-547. [Consulté le 28 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12949411/>
36. HAWKEY, C. M., HART, M. G. et JONES, D. M. Clinical hematology of the common marmoset *Callitrix jacchus*. *American Journal of Primatology*. [en ligne]. 1982. Vol. 3, n° 1-4, pp. 179-199. [Consulté le 4 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1002/ajp.1350030117>
37. BEGLINGER, R., ILLGEN, B., PFISTER, R. et HEIDER, K. The parasite *Trichospirura leptostoma* associated with wasting disease in a colony of common marmosets, *Callitrix jacchus*. *Folia Primatologica; International Journal of Primatology*. [en ligne]. 1988. Vol. 51, n° 1, pp. 45-51. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://brill.com/view/journals/ijfp/51/1/article-p45\\_3.xml](https://brill.com/view/journals/ijfp/51/1/article-p45_3.xml)
38. NIIMI, K., MORISHITA, H., USUI, M., ITO, R. et ET AL. Measurement of the  $\alpha$ 1-proteinase inhibitor ( $\alpha$ 1-antitrypsin) of common marmoset and intestinal protein loss in wasting syndrome. *Bioscience Reports*. [en ligne]. 2019. Vol. 39, n° 7, pp. BSR20190562. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1042/BSR20190562>
39. GERMAN, A. J., DAY, M. J., RUAUX, C. G., STEINER, J. M. et ET AL. Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. [en ligne]. 2003. Vol. 17, n° 1, pp. 33-43. [Consulté le 27 janvier 2022]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2003.tb01321.x>
40. JUGAN, M. C. et AUGUST, J. R. Serum cobalamin concentrations and small intestinal ultrasound changes in 75 cats with clinical signs of gastrointestinal disease : a retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. [en ligne]. 2017. Vol. 19, n° 1, pp. 48-56. [Consulté le 27 janvier 2022]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177%2F1098612X15598184>
41. REED, N., GUNN-MOORE, D. et SIMPSON, K. Cobalamin, folate and inorganic phosphate abnormalities in ill cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. [en ligne]. 2007. Vol. 9, n° 4, pp. 278-288. [Consulté le 27 janvier 2022]. Disponible à l'adresse : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2007.01.005>
42. PARAMBETH, J. C., ROSS, C. N., MILLER, A. D., AUSTAD, S. N. et ET AL. Serum Cobalamin and Folate Concentrations in Common Marmosets with Chronic Lymphocytic Enteritis. *Comparative Medicine*. [en ligne]. 2019. Vol. 69, n° 2, pp. 135-143. [Consulté le 27 janvier 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.ingentaconnect.com/content/10.30802/AALAS-CM-18-000045>
43. KIRKWOOD, J. K., EPSTEIN, M. A. et TERLECKI, A. J. Factors influencing population growth of a colony of cotton-top tamarins. *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1983. Vol. 17, n° 1, pp. 35-41. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/002367783781070867?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/002367783781070867?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed)

44. TUCKER, M. J. A survey of the pathology of marmosets (*Callithrix jacchus*) under experiment. *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1984. Vol. 18, n° 4, pp. 351-358. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1258%2F002367784780865397>
45. JARCHO, M. R., POWER, M. L., LAYNE-COLON, D. G. et TARDIF, S. D. Digestive efficiency mediated by serum calcium predicts bone mineral density in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *American Journal of Primatology*. [en ligne]. 2013. Vol. 75, n° 2, pp. 153-160. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajp.22093>
46. BRACK, M. et ROTHE, H. Chronic tubulointerstitial nephritis and wasting disease in marmosets (*Callithrix jacchus*). *Veterinary Pathology*. [en ligne]. 1981. Vol. 18, n° 6, pp. 45-54. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177%2F0300985881018s0605>
47. PISSINATTI, T., PISSINATTI, A. et BURITY, C. Myocardial stereology in captive *Callithrix kuhlii* (Callitrichidae, Primates) : Primates : healthy animals versus animals affected by wasting marmoset syndrome (WMS). *Pesquisa Veterinaria Brasileira - CBPA*. [en ligne]. 2007. Vol. 27. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.scielo.br/j/pvb/a/FRzcPFWQp8BPYh9gjHhtDcS/?lang=en>
48. MURGATROYD, L. B. et CHALMERS, D. T. A histological and histochemical study of normal and diseased skeletal muscle in marmosets *Callithrix jacchus*. *Journal of Comparative Pathology*. [en ligne]. 1980. Vol. 90, n° 3, pp. 373-378. [Consulté le 27 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021997580900055>
49. ANDERSON, K. et DENNIS, P. M. Retrospective mortality review of six callitrichid species housed at a single institution (1990–2014). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. [en ligne]. 2018. Vol. 49, n° 3, pp. 715-721. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.bioone.org/doi/10.1638/2017-0248.1>
50. IALEGGIO, D. M. et BAKER, A. J. *Results of a Preliminary Survey into Wasting Marmoset Syndrome in Callitrichid Collections*. [en ligne]. The Philadelphia Zoo. [Consulté le 2 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://nagonline.net/wp-content/uploads/2014/01/Wasting-Marmoset-Syndrome1.pdf>
51. POTKAY, S. Diseases of the Callitrichidae : A review. *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 1992. Vol. 21, n° 4, pp. 189-236. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0684.1992.tb00583.x>
52. YAMAZAKI, Y., KAWARAI, S., MORITA, H., KIKUSUI, T. et IRIKI, A. Faecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection in a marmoset. *BMC veterinary research*. [en ligne]. 2017. Vol. 13, n° 150. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-017-1070-z>
53. HAYASHIMOTO, N., INOUE, T., MORITA, H., YASUDA, M. et ET AL. Survey and Experimental Infection of Enteropathogenic *Escherichia coli* in Common Marmosets (*Callithrix jacchus*). *PLoS One*. [en ligne]. 2016. Vol. 11, n° 8. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160116>
54. SAUNDERS, K. E., SHEN, Z., DEWHIRST, F. E., PASTER, B. J. et ET AL. Novel Intestinal *Helicobacter* Species Isolated from Cotton-Top Tamarins (*Saguinus oedipus*) with Chronic Colitis. *Journal of Clinical Microbiology*. [en ligne]. 1999. Vol. 37, n° 1, pp. 146-151. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC84191/>

55. SHIGENO, Y., TOYAMA, M., NAKAMURA, M., NIIMI, K. et ET AL. Comparison of gut microbiota composition between laboratory-bred marmosets (*Callithrix jacchus*) with chronic diarrhea and healthy animals using terminal restriction fragment length polymorphism analysis. *Microbiology and Immunology*. [en ligne]. 2018. Vol. 62, n° 11, pp. 702-710. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1348-0421.12655>
56. SHIMWELL, M., WARRINGTON, B. F. et FOWLER, J. S. L. Dietary habits relating to « wasting marmoset syndrome » (WMS). *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1979. Vol. 13, n° 2, pp. 139-142. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1258/002367779780943369>
57. GEIST, C. R. Effect of protein-calorie malnutrition on food consumption weight gain serum proteins and activity in the developing rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Laboratory Animal Science*. [en ligne]. 1972. Vol. 22, n° 3. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://scholarworks.umt.edu/etd/6216/>
58. KERR, G. R., ALLEN, J. R., SCHEFFLER, G. et WAISMAN, H. A. Malnutrition studies in the rhesus monkey. I. Effect on physical growth. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [en ligne]. 1970. Vol. 23, n° 6, pp. 739-748. [Consulté le 25 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/23/6/739/4716707?redirectedFrom=fulltext>
59. FOLLIS, R. H. A kwashiorkor-like syndrome observed in monkeys fed maize. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*. [en ligne]. 1957. Vol. 96, n° 2, pp. 523-528. [Consulté le 25 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-96-23527>
60. ENWONWU, C. O., STAMBAUGH, R. V. et JACOBSON, K. L. Protein-energy deficiency in nonhuman primates : biochemical and morphological alterations. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [en ligne]. 1973. Vol. 26, n° 12, pp. 1287-1302. [Consulté le 25 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1093/ajcn/26.12.1287>
61. FLURER, C. et ZUCKER, H. Long-term experiments with low dietary protein levels in Callithricidae. *Primates*. [en ligne]. 1985. Vol. 26, n° 4, pp. 479-490. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1007/BF02382462>
62. ORDY, J. M. et RADY, P. M. Effects of postnatal protein deficiency on weight gain, serum proteins, enzymes, cholesterol, and uiver ultrastructure in a subhuman primate (macaca mulatta). *The American journal of pathology*. [en ligne]. 1966. Vol. 48, n° 5, pp. 769-791. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1907256/>
63. SMITH, A. Exudativory in Primates : Interspecific Patterns. In : *The evolution of exudativory in Primates*. [en ligne]. Springer NY, 2010. pp. 45-87. [Consulté le 27 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-6661-2\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-6661-2_3)
64. WORMELL, D. et PRICE, E. Effects of dietary changes on the health of captive Geoffroy's marmosets *Callithrix geoffroyi*. *Solitaire*. [en ligne]. 2016. Vol. 27, pp. 22-25. [Consulté le 24 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://www.researchgate.net/publication/324414257\\_Effects\\_of\\_dietary\\_changes\\_on\\_the\\_health\\_of\\_captive\\_Geoffroy%27s\\_marmosets\\_Callithrix\\_geoffroyi](https://www.researchgate.net/publication/324414257_Effects_of_dietary_changes_on_the_health_of_captive_Geoffroy%27s_marmosets_Callithrix_geoffroyi)
65. HERFARTH, H., MARTIN, C., SANDLER, R., KAPPELMAN, M. et ET AL. P-048 Prevalence of Gluten Free Diet and Symptom Improvement in Patients with Inflammatory Bowel Diseases in CCFA Partners Cohort. *Inflammatory Bowel Diseases*. [en ligne]. 2013. Vol. 19, pp. S45-S46.

[Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000438995.91953.7c>

66. PRINCE, A. C., MYERS, C. E., JOYCE, T., IRVING, P. et ET AL. Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. [en ligne]. 2016. Vol. 22, n° 5, pp. 1129-1136. [Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/22/5/1129/4561787?login=false>

67. MAAGAARD, L., ANKERSEN, D. V., VÉGH, Z., BURISCH, J. et ET AL. Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. *World Journal of Gastroenterology*. [en ligne]. 2016. Vol. 22, n° 15, pp. 4009-4019. [Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4823251/>

68. GORE, M. A., BRANDES, F., KAUP, F. J., LENZNER, R. et ET AL. Callitrichid nutrition and food sensitivity. *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 2001. Vol. 30, n° 3, pp. 179-184. [Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.2001.tb00007.x>

69. KUEHNEL, F., MIETSCH, M., BUETTNER, T., VERVUERT, I. et ET AL. The influence of gluten on clinical and immunological status of common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 2013. Vol. 42, n° 6, pp. 300-309. [Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1111/jmp.12055>

70. SCHROEDER, C., OSMAN, A. A., ROGGENBUCK, D. et MOTHES, T. IgA-gliadin antibodies, IgA-containing circulating immune complexes, and IgA glomerular deposits in wasting marmoset syndrome. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. [en ligne]. 1999. Vol. 14, n° 8, pp. 1875-1880. [Consulté le 26 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1093/ndt/14.8.1875>

71. FITCH, C. D. Experimental Anemia in Primates Due to Vitamin E Deficiency. In : HARRIS, R. S., WOOL, I. G., LORAIN, J. A. et THIMANN, K. V. (éd.), *Vitamins & Hormones*. [en ligne]. Academic Press, 1969. pp. 501-514. [Consulté le 27 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672908607682>

72. GUTTERIDGE, J. M., TAFFS, L. F., HAWKEY, C. M. et RICE-EVANS, C. Susceptibility of tamarin (*Saguinus labiatus*) red blood cell membrane lipids to oxidative stress : implications for wasting marmoset syndrome. *Laboratory Animals*. [en ligne]. 1986. Vol. 20, n° 2, pp. 140-147. [Consulté le 27 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1258%2F002367786780865188>

73. FERRANS, V. J. et VAN VLEET, J. F. Cardiac lesions of selenium-vitamin E deficiency in animals. *Heart and Vessels*. [en ligne]. 1985. Vol. 1, n° 1, pp. 294-297. [Consulté le 28 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02072413>

74. WANG, X. et QUINN, P. J. Vitamin E and its function in membranes. *Progress in Lipid Research*. [en ligne]. 1999. Vol. 38, n° 4, pp. 309-336. [Consulté le 27 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://doi.org/10.1016/S0163-7827\(99\)00008-9](https://doi.org/10.1016/S0163-7827(99)00008-9)

75. ROBERFROID, M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose : A review comparing their physiological effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. [en ligne]. 1993. Vol. 33, n° 2, pp. 103-148. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408399309527616>

76. LAMBERT, J. The prescription of high fibre diets in the irritable bowel syndrome. [en ligne]. 1990. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.semanticscholar.org/paper/The-prescription-of-high-fibre-diets-in-the-bowel-Lambert/e27a15253e072eb3735978d00eba31dd899bb031>
77. SOLTOFT, J., KRAG, B., GUDMAND-HOYER, E., KRISTENSEN, E. et WULFF, H. R. A double-blind trial of the effect of wheat bran on symptoms of irritable bowel syndrome. *Lancet (London, England)*. [en ligne]. 1976. Vol. 1, n° 7954, pp. 270-272. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/55586/>
78. LUCEY, M. R., CLARK, M. L., LOWNDES, J. et DAWSON, A. M. Is bran efficacious in irritable bowel syndrome ? A double blind placebo controlled crossover study. *Gut*. [en ligne]. 1987. Vol. 28, n° 2, pp. 221-225. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://gut.bmj.com/content/28/2/221>
79. WOOD, J. D., PECK, O. C., TEFEND, K. S., RODRIGUEZ, M. A. et ET AL. Colitis and colon cancer in cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus oedipus*) living wild in their natural habitat. *Digestive Diseases and Sciences*. [en ligne]. 1998. Vol. 43, n° 7, pp. 1443-1453. [Consulté le 5 novembre 2021]. Disponible à l'adresse : <http://link.springer.com/10.1023/A:1018842210330>
80. JOHNSON, E. O., KAMILARIS, T. C., CARTER, C. S., CALOGERO, A. E. et ET AL. The biobehavioral consequences of psychogenic stress in a small, social primate (*Callithrix jacchus jacchus*). *Biological Psychiatry*. [en ligne]. 1996. Vol. 40, n° 5, pp. 317-337. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00397-5](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00397-5)
81. BERNSTEIN, C. N. The Brain-Gut Axis and Stress in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. [en ligne]. 2017. Vol. 46, n° 4, pp. 839-846. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.006>
82. MORRISON, P. et SIMÕES, J. Jr. Body temperatures in two brazilian primates. *Boletim da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo. Zoologia*. [en ligne]. 1962. Vol. 24, n° 24, pp. 167-177. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.revistas.usp.br/bffclzoologia/article/view/120573>
83. STONEROOK, M. J., WEISS, H. S., RODRIGUEZ, M. A., RODRÍGUEZ, J. V. et ET AL. Temperature-metabolism relations in the cotton-top tamarin (*Saguinus oedipus*) model for ulcerative colitis. *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 1994. Vol. 23, n° 1, pp. 16-22. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.1994.tb00090.x>
84. COLLINS, S. M. IV. Modulation of intestinal inflammation by stress : basic mechanisms and clinical relevance. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. [en ligne]. 2001. Vol. 280, n° 3, pp. G315-G318. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpgi.2001.280.3.G315>
85. KAUSHIK, S., KALER, P. et KAUR, J. Chronic cold stress-induced alterations in brush border membrane composition and enzyme activities in rat intestine. *Indian journal of biochemistry & biophysics*. [en ligne]. 2003. Vol. 40, pp. 180-185. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://www.researchgate.net/publication/230695518\\_Chronic\\_cold\\_stress-induced\\_alterations\\_in\\_brush\\_border\\_membrane\\_composition\\_and\\_enzyme\\_activities\\_in\\_rat\\_intestine](https://www.researchgate.net/publication/230695518_Chronic_cold_stress-induced_alterations_in_brush_border_membrane_composition_and_enzyme_activities_in_rat_intestine)
86. BUÉNO, L. et GUÉ, M. Evidence for the involvement of corticotropin-releasing factor in the gastrointestinal disturbances induced by acoustic and cold stress in mice. *Brain Research*. [en ligne].

1988. Vol. 441, n° 1-2, pp. 1-4. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0006899388913765?via%3Dihub>
87. KAUSHIK, S. et KAUR, J. Effect of chronic cold stress on intestinal epithelial cell proliferation and inflammation in rats. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. [en ligne]. 2005. Vol. 8, n° 3, pp. 191-197. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10253890500245953>
88. PRICE, E., COLEMAN, R., AHSMANN, J., WORMELL, D. et ET AL. Individual, social, and environmental factors affecting salivary and fecal cortisol levels in captive pied tamarins (*Saguinus bicolor*). *American Journal of Primatology*. [en ligne]. 2019. Vol. 81, n° 8. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajp.23033>
89. ARMSTRONG, D. M. et SANTYMIRE, R. M. Hormonal and behavioral variation in pied tamarins housed in different management conditions. *Zoo Biology*. [en ligne]. 2013. Vol. 32, n° 3, pp. 299-306. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/zoo.21023>
90. GLATSTON, A. R., GEILVOET-SOETEMAN, E., HORA-PECEK, E. et VAN HOOFF, J. R. M. The influence of the zoo environment on social behavior of groups of cotton-topped tamarins, *Saguinus oedipus oedipus*. *Zoo Biology*. [en ligne]. 1984. Vol. 3, n° 3, pp. 241-253. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/zoo.1430030307>
91. CHAMOVE, A. S., HOSEY, G. R. et SCHAEZEL, P. Visitors excite primates in zoos. *Zoo Biology*. [en ligne]. 1988. Vol. 7, n° 4, pp. 359-369. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/zoo.1430070407>
92. FONTANI, S., VAGLIO, S., BEGHELLI, V., MATTIOLI, M. et ET AL. Fecal concentrations of cortisol, testosterone, and progesterone in cotton-top tamarins housed in different zoological parks: relationships among physiological data, environmental conditions, and behavioral patterns. *Journal of applied animal welfare science : JAAWS*. [en ligne]. 2014. Vol. 17, n° 3, pp. 228-252. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10888705.2014.916173>
93. AURELI, F. et FRANS B.M. DE WAAL. Chapter 8 : The peacefulness of cooperatively breeding primates. In : *Natural Conflict Resolution*. University of California Press, 2000. pp. 155-169.
94. MONCLÚS, R., RÖDEL, H. G., PALME, R., VON HOLST, D. et DE MIGUEL, F. Non-invasive measurement of the physiological stress response of wild rabbits to the odor of a predator. *Chemoecology*. [en ligne]. 2006. Vol. 16, pp. 25-29. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00049-005-0324-6>
95. CAINE, N. G. et WELDON, P. J. Responses by Red-Bellied Tamarins (*Saguinus labiatus*) to Fecal Scents of Predatory and Non-predatory Neotropical Mammals. *Biotropica*. [en ligne]. 1989. Vol. 21, n° 2, pp. 186-189. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.jstor.org/stable/2388709>
96. BARROS, M., MAIOR, R. S., HUSTON, J. P. et TOMAZ, C. Predatory Stress as an Experimental Strategy to Measure Fear and Anxiety-related Behaviors in Non-human Primates. *Reviews in the Neurosciences*. [en ligne]. 2008. Vol. 19, n° 2-3, pp. 157-170. [Consulté le 14 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/REVNEURO.2008.19.2-3.157/html>

97. KLEIMAN, D. G., BALLOU, J. D. et EVANS, R. F. An analysis of recent reproductive trends in captive Golden lion tamarins with comments on their future demographic management. *International Zoo Yearbook*. [en ligne]. 1982. Vol. 22, n° 1, pp. 94-101. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-1090.1982.tb02014.x>
98. KRAMER, J. A., HACHEY, A. M., WACHTMAN, L. M. et MANSFIELD, K. G. Treatment of Giardiasis in Common Marmosets (*Callithrix jacchus*) with Tinidazole. *Comparative Medicine*. [en ligne]. 2009. Vol. 59, n° 2, pp. 174-179. [Consulté le 15 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2703147/>
99. GOZALO, A. et MONTROYA, E. Mortality causes of the moustached tamarin (*Saguinus mystax*) in captivity. *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 1992. Vol. 21, n° 1, pp. 35-38. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0684.1992.tb00623.x>
100. SHEH, A., ARTIM, S., BURNS, M., MOLINA MORA, J. et ET AL. *Common Marmoset Gut Microbiome Profiles in Health and Intestinal Disease*. [en ligne]. 2020. Centro de investigacion en enfermedades tropicales (CIET), Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.08.27.268524v1>
101. RICHARDS-RIOS, P., WIGLEY, P., LÓPEZ, J., WORMELL, D. et BARBÓN, A. Changes in the faecal microbiome of pied tamarins (*Saguinus bicolor*) associated with chronic, recurrent diarrhoea and weight loss. *Animal Microbiome*. [en ligne]. 2021. Vol. 3, n° 1, pp. 1. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://animalmicrobiome.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42523-020-00062-4>
102. MALUKIEWICZ, J., CARTWRIGHT, R. A., DERGAM, J. A., IGAYARA, C. S., et ET AL. *The Gut Microbiome of Exudivorous Wild and non-Wild Marmosets* [en ligne]. 2021. [Consulté le 16 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/708255v3>
103. CARVALHO, V. M., VANSTREELS, R. E. T., PAULA, C. D., KOLESNIKOVAS, C. K. M., et ET AL. Nasal, oral and rectal microbiota of Black lion tamarins (*Leontopithecus chrysopygus*). *Brazilian Journal of Microbiology*. [en ligne]. 2014. Vol. 45, n° 4, pp. 1531-1539. [Consulté le 17 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.scielo.br/j/bjm/a/tvwRbss9TKPFqRnSzfghHsm/?lang=en>
104. KING, G. Annual Report 1976 : Durrell Wildlife Conservation Trust - An investigation into « wasting marmoset syndrome » at Jersey zoo. *The Jersey wildlife preservation trust : Thirteenth annual report*. Durrell Wildlife Conservation Trust, 1976. Google-Books-ID: 9q1CDwAAQBAJ
105. MADARA, J. L., PODOLSKY, D. K., KING, N. W., SEHGAL, P. K., MOORE, R. et WINTER, H. S. Characterization of spontaneous colitis in cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*) and its response to sulfasalazine. *Gastroenterology*. [en ligne]. 1985. Vol. 88, n° 1, pp. 13-19. [Consulté le 17 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(85\)80126-8/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(85)80126-8/pdf)
106. DYE, T. L., DIEHL, K. J., WHEELER, S. L. et WESTFALL, D. S. Randomized, controlled trial of budesonide and prednisone for the treatment of idiopathic inflammatory bowel disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. [en ligne]. 2013. Vol. 27, n° 6, pp. 1385-1391. [Consulté le 17 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1111/jvim.12195>
107. REZAI, A., KUENZIG, M. E., BENCHIMOL, E. L., GRIFFITHS, A. M., et ET AL. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. [en ligne].

2015. N° 6. [Consulté le 17 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000296.pub4/full>
108. OTOVIC, P., SMITH, S. et HUTCHINSON, E. The use of glucocorticoids in marmoset wasting syndrome. *Journal of Medical Primatology*. [en ligne]. 2015. Vol. 44, n° 2, pp. 53-59. [Consulté le 13 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1111/jmp.12159>
109. YOSHIMOTO, T., NIIMI, K. et TAKAHASHI, E. Tranexamic Acid and Supportive Measures to Treat Wasting Marmoset Syndrome. *Comparative Medicine*. [en ligne]. 2016. Vol. 66, n° 6, pp. 468-473. [Consulté le 17 décembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304250/>
110. BALOG, D. L., EPSTEIN, M. E. et AMODIO-GROTON, M. I. HIV wasting syndrome : treatment update. *The Annals of Pharmacotherapy*. [en ligne]. 1998. Vol. 32, n° 4, pp. 446-458. [Consulté le 18 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.17072>
111. BADOWSKI, M. E. et PEREZ, S. E. Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*. [en ligne]. 2016. Vol. 8, pp. 37-45. [Consulté le 18 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755463/>
112. OUARDANI, M. *Étude biologique du circovirus porcin associé au syndrome de dépérissement en post-sevrage des porcs*. [en ligne]. masters. Québec : Université du Québec. Institut national de la recherche scientifique, 2001. [Consulté le 18 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://espace.inrs.ca/id/eprint/4486/>
113. SEGALÉS, J. et DOMINGO, M. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Veterinary Quarterly*. [en ligne]. 2002. Vol. 24, n° 3, pp. 109-124. [Consulté le 18 mai 2022]. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1080/01652176.2002.9695132>
114. MOUTOU, F. La maladie du dépérissement chronique des cervidés : une forme d'EST ancienne mais encore bien mal connue. *Virologie*. [en ligne]. 2005. Vol. 9, n° 3, pp. 181-190. [Consulté le 18 mai 2022]. Disponible à l'adresse : [http://www.jle.com/fr/revues/vir/e-docs/la\\_maladie\\_du\\_deperissement\\_chronique\\_des\\_cervides\\_une\\_forme\\_dest\\_ancienne\\_mais\\_encore\\_bien\\_mal\\_connue\\_266110/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/vir/e-docs/la_maladie_du_deperissement_chronique_des_cervides_une_forme_dest_ancienne_mais_encore_bien_mal_connue_266110/article.phtml?tab=texte)
115. Gamme de médicament Métronidazole. VIDAL. [en ligne]. [Consulté le 9 février 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/metronidazole-2370.html>



## Annexes

*Annexe 1 : Liste des zoos européens possédant ou ayant possédé des tamarins bicolores.*

Institution	Male	Femelle
APELDOORN (Apenheul Primate P)	2	0
BEKESBRNE (Howletts Wild Animals)	0	2
BELFAST (Belfast zoological gardens)	2	3
BIRMINGHAM (Birmingham Wildlife)	2	1
CHESTER (North of England Zoo)	8	8
COLCHESTER (Colchester Zoo)	2	1
ERFURT (Thuringer Zoopark Erfurt)	1	3
ESKILSTUN (Parken Zoo i Eskilstun)	2	4
GOTEBORGS (Universeum Scienc.)	4	2
JERSEY (Durrell Wildlife Conservation)	18	15
LA PALMYRE (Parc zoologique de la palmyre)	1	2
LESNA (Zoologicka garden & Chat.)	0	2
LISBON (Jardim Zoologico)	1	1
LODZ (Miejski Ogród Zoologiczny w.)	0	3
LYON (Jardin zoologique de la ville de Lyon)	2	3
MULHOUSE (Parc zoologique et botanique de Mulhouse)	3	8
MUNSTER (Westfälischer Zoologis.)	1	4
NEWQUAYZO (Newquay Zoo)	1	1
PAIGNTON (Paignton Zoo Environ.)	3	3
PARIS ZOO (Parc zoologique de Paris)	1	1
PLOCK (Miejski Ogród Zoologiczny.)	2	3
PT ST PER (Planete sauvage)	0	2
SANTILLAN (Zoo de Santillana y P.)	1	2
SHALDON (Shaldon Wildlife Trust)	2	1
SZEGED (Szeged Zoo)	2	2
VALCORBA (Parco Faunistico Valc.)	0	2
WOODS WP (Woodside Wildlife Park)	2	0
BEAUVAL	0	0

Annexe 2 : Présentation du logiciel ZIMS Species 360.



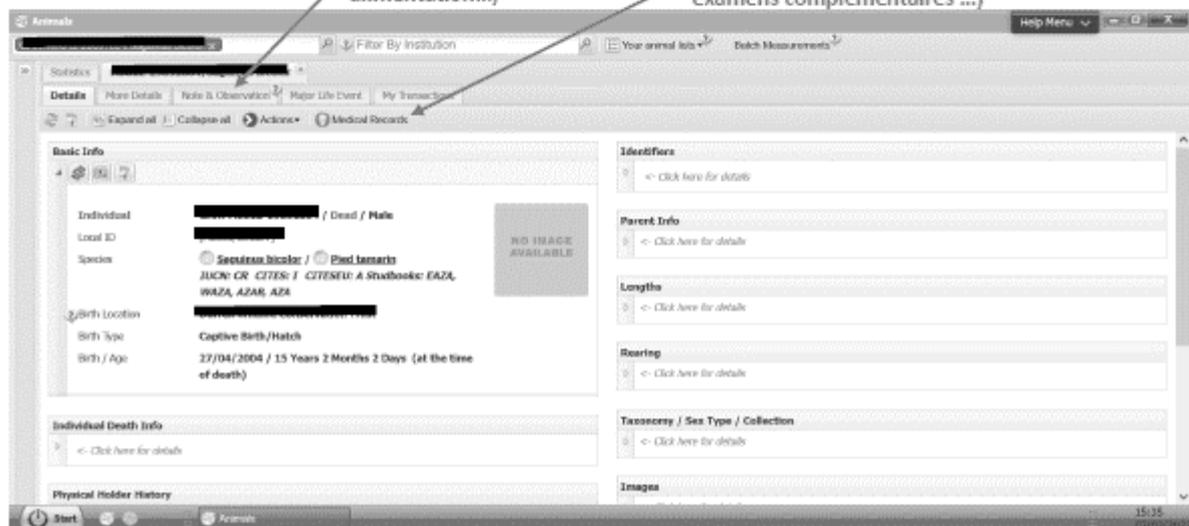
Identifiant de l'animal = numéro GAN



Informations générales

Notes complétées par les soigneurs (comportement, alimentation...)

Dossier clinique complété par les vétérinaires (prescription, examens complémentaires...)



Historique médical
Détail

The screenshot displays a web-based medical records system. At the top, there are navigation tabs: 'Medical Records', 'Help Menu', and window controls. Below this is a toolbar with options like 'Manage Animal Lists', 'Reload medical list', 'Export medical list', 'Medical Reports', 'Medical Apps', and 'Sample Storage'. A 'My Calendar' icon is in the top right.

The main area is divided into three sections:

- Left Panel (Dashboard):** A sidebar with a search bar and a tree view of record categories:
  - Records
  - M2853 / Pied tamarin ...
    - Clinical notes (359)
    - Diagnoses & Procedures (35)
    - Prescriptions/Treatments (140)
    - Samples (106)
    - Tests & Results (105)
    - Anesthesia (10)
    - Necropsy/Biopsy (3)
- Center Panel (Table):** A table with columns: 'Animal', 'Date', 'Details', and 'Responsible Staff'. It shows a list of records for 'M2853 / Pied tamarin / [redacted]'.
 

Animal	Date	Details	Responsible Staff
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	24/09/2018	General: Campylobacter isolated from rece...	[redacted]
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	24/09/2018	Ciprofloxacin 5% Oral (50 mg/ml Liquid > Suspe...	[redacted]
23/09/2018			
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	23/09/2018	General: Weight loss and faecal transplant...	[redacted]
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	23/09/2018	Augmentin 250 (62.5 mg/ml Liquid > Suspensio...	[redacted]
20/09/2018			
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	20/09/2018	00:00 / Feces /	[redacted]
M2853 / Pied tamarin / [redacted]	20/09/2018	Feces / JERSE / Parasitology(2/2); Microbiolo...	[redacted]
- Right Panel (Basic Info):** A sidebar with 'Basic Info' and 'Identifiers'.
  - Basic Info:**
    - Current Enclosure: ~
    - Sex: Male
    - Scientific Name: Saginus bicolor
    - Common Name: Pied tamarin
    - Birth: 27/04/2004
    - Age: 15Y 2M 2D (at death)
    - Arrival: [redacted]
    - Owner: [redacted]
    - Holder: [redacted]
    - Last Weight: ~
    - Global Status: Dead
    - Health Status: Not applicable (29/06/2019)
    - Body Condition Score: 3/9 (29/03/2012)
    - Medical Alerts: No Active Medical Alerts Found
    - Active Problems: No Active Problems Found
  - Identifiers:**
    - GAN: [redacted]

The detailed view at the bottom shows 'Reason For Treatment' as 'Medical' and 'Treatment Detail' for 'Augmentin 250 (62.5 mg/ml Liquid > Suspension) (Amoxicillin; Clavulanic acid) (GSK)'. The details include:

<b>Treatment Item/Drug</b>	Augmentin 250 (62.5 mg/ml Liquid > Suspension) (Amoxicillin; Clavulanic acid) (GSK)		
<b>Dose Amount</b>	5.82 mg	<b>Frequency</b>	twice a day (b.i.d)
<b>Dosage Amount</b>	15 mg/kg	<b>Duration</b>	5 days
<b>Administered Dose Quantity</b>	0.093 ml	<b>Delivery Route</b>	Oral (p.o.)
		<b>Loading Dose</b>	~
		<b>Form of Drug</b>	Suspension
		<b>Concentration Of Drug</b>	62.5 mg/ml

At the bottom of the interface, there is a 'Start' button, 'Animals' and 'Medical Records' tabs, and a system tray showing '15:51' and '07/02/2022'.

## Section A: CONTACT

We might contact you again if additional information is required.

- A1. The contact information will not be used in the analysis and the zoo names will be renamed to Zoo A, B ...**

Name of your zoo, city and country : 

--	--	--	--	--

Name and email address of the responsible vet : 

--	--	--	--	--

- A2. Please, send the list of the affected specimens (preferred ID / GAN and name) to [wasting.syndrome@gmail.com](mailto:wasting.syndrome@gmail.com) specifying the name of your zoo.**

Yes I will do

No, I do not agree

- A3. In order to evaluate the treatments used in the wasting syndrome, we ask you to give us access to your medical records :**

Either by sending pdf files to [wasting.syndrome@gmail.com](mailto:wasting.syndrome@gmail.com) Or by sharing your ZIMS data with La Palmyre zoo

If you wish to send us informations in another way or via another software do not hesitate to contact us at [wasting.syndrome@gmail.com](mailto:wasting.syndrome@gmail.com)

All information collected will be anonymized and used only for the purpose of this study.

Yes, I will send PDF files

Yes, I share the data through ZIMS

Yes, but I send a message to [wasting.syndrome@gmail.com](mailto:wasting.syndrome@gmail.com)

No, I do not agree

## Section B: HISTORY

- B1.**

When did you start with this species ? 

--	--	--	--	--

If applicable, when did you stop with this species ? 

--	--	--	--	--

- B2.**

Total number of individuals historically kept by the zoo: 

--	--	--	--	--

Number of individuals currently kept : 

--	--	--	--	--

B3. How would you mark your success in keeping this species on the long term ?

1 (Very insufficient)      2      3      4 (very satisfactory)

—  —  —

## Section C: MEDICAL MANAGEMENT

C1. How often do you perform coprological test for parasites ?

Never

Annually

Twice a year

three times a year

more than three times a year

C2. How often do you treat against internal parasites ?

Never

Only in case of positive coproscopy

Annually

Twice a year

Three times a year

More than three times a year

C3. Do you routinely perform weight checks on pied tamarins ?

Yes

No

C4. If yes, how often ?

C5. Do you routinely perform bacteriological tests on pied tamarins ?

Yes

No

C6. If yes, how often ?

## Section D:

D1. Which criteria do you use to determine that a callitrichid is exhibiting a wasting syndrome ?

D2. What proportion of your pied tamarins have been diagnosed with wasting ?

D3. Have you ever met this syndrome in other species ?

Yes

No

D4. If yes, please specify the species :

D5. Other diseases most frequently encountered in your collection of *Saguinus bicolor* (please list by order of prevalence) :

## Section E: PREVENTION PLAN

E1. In order to prevent new cases of wasting syndrome, how did you proceed ?

No action

Reduced the number of individuals in the group

Extended the size of the enclosure

Relocated problematic neighbours

Relocated the pied tamarins themselves

Modified the diet

Added enrichment devices or activities in the enclosure

Reduced the visibility to the public (stand-off barrier, hiding places ...)

Other



Other

**E2. If you modified the diet, please specify :**

**E3. How would you judge the efficacy of these new measures ?**

Very effective (no new case)

Effective (decrease of the prevalence)

No effect

Harmful (increase of the prevalence)

## **Section F:**

**F1. Please feel free to forward any commentary to us :**

**Thank you for your participation in this study**





# **LE SYNDROME DE DEPERISSEMENT DES CALLITHRICIDES : ETUDE RETROSPECTIVE DES TRAITEMENTS MIS EN PLACE CHEZ LES TAMARINS BICOLORES EN PARCS ZOOLOGIQUES**

---

Auteur

---

NICOLET Neige

Résumé

---

Le syndrome de dépérissement est une affection gastro-intestinale très fréquente chez les callithricidés en captivité qui compromet leur conservation et leur reproduction en parcs zoologiques. L'étiologie de ce syndrome, caractérisé par un amaigrissement et une diarrhée chronique, n'est pas encore définie mais un stress chronique lié à des facteurs environnementaux dû à la captivité (tourisme, température, interactions...) est l'hypothèse principale que l'auteure évoque dans la première partie bibliographique de ce travail.

Après quelques rappels généraux sur les callithricidés, l'auteure définit, dans cette première partie, le syndrome de dépérissement et analyse les différentes études publiées sur le sujet pour actualiser nos connaissances sur son étiologie et son traitement.

Dans la deuxième partie, les différents traitements réalisés au cours des 20 dernières années dans les parcs zoologiques européens sont recensés et leur efficacité jugée. La modification de l'environnement a montré une action bénéfique sur l'état général des individus, mais insuffisante si non couplée à des antibiotiques. L'utilisation de glucocorticoïdes et la transplantation de microbiote fécale ont également montré des résultats prometteurs. Davantage d'études restent à mener pour affiner notre compréhension de ce syndrome.

Mots-clés

---

Callithricidés, Syndrome de dépérissement, Tamarin bicolore, Parc zoologique

Jury

---

Président du jury	:	<b>Pr</b>	<b>PIOCHE Mathieu</b>
Directeur de thèse	:	<b>Dr</b>	<b>PETIT Thierry</b>
1er assesseur	:	<b>Pr</b>	<b>CADORE Jean-luc</b>
2ème assesseur	:	<b>Dr</b>	<b>RENE-MARTELLET Magalie</b>