



## Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 5198](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/5198)

**To cite this version :**

Vincenti, Marie. *Intervalles de référence hématologiques chez le singe cynomolgus (Macaca fascicularis) avec l'analyseur Sysmex KX-21*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2011, 105 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: [staff-oatao@inp-toulouse.fr](mailto:staff-oatao@inp-toulouse.fr).

---

# INTERVALLES DE RÉFÉRENCE HÉMATOLOGIQUES CHEZ LE SINGE CYNOMOLGUS (*MACACA FASCICULARIS*) AVEC L'ANALYSEUR SYSMEX KX-21

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

*par*

**VINCENTI Marie**

Née, le 16 Juillet 1986 à NIMES (30)

---

Directeur de thèse : **M. Jacques DUCOS DE LAHITTE**  
Co-directeur de thèse : **Mme Nathalie BOURGES-ABELLA**

---

## JURY

PRESIDENT :

**Mme Monique COURTADE SAÏDI**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

**M. Jacques DUCOS de LAHITTE**

**Mme Nathalie BOURGES-ABELLA**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITÉ :

**Melle Elodie MOUREAUX**

Docteur vétérinaire

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. A. MILON

**Directeurs honoraires** M. G. VAN HAVERBEKE.  
M. P. DESNOYERS

**Professeurs honoraires** :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	M. DORCHIES
M. C. PAVAUX	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*  
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*  
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*  
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*  
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*  
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1° CLASSE**

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*  
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2° CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*  
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*  
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

#### **PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

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

#### **MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

#### **MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

#### **MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS**

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*  
M. **DASTE Thomas**, *Urgences-soins intensifs*

#### **ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*  
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*  
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*  
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

## Remerciements

**À Madame le Professeur Monique COURTADE-SAÏDI**  
Professeur des universités  
Praticien hospitalier  
*Service d'Anatomie Pathologique et Histologie-Cytologie*  
qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Hommages respectueux

\*\*\*

**À Monsieur le Professeur Jacques DUCOS de LAHITTE**  
Professeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour et qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de notre thèse,

Sincère reconnaissance

\*\*\*

**À Madame le Professeur Nathalie BOURGES-ABELLA**  
Professeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Histologie, Anatomie pathologique*  
qui nous a fait l'honneur d'apporter sa contribution à la direction de notre thèse en donnant de son temps et de son savoir sans compter,

Sincères remerciements

**À Elodie MOUREAUX**

Docteur vétérinaire à BioPRIM<sup>®</sup>

qui a permis l'élaboration de ce travail et m'a accompagnée avec enthousiasme depuis le début de ce projet,

Sincères remerciements

\*\*\*

**À Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRAUN**

Professeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

pour sa grande disponibilité et son aide précieuse dans la réalisation de ce travail,

Sincères remerciements

\*\*\*

**À Monsieur Eric ANDRÉ**

Directeur de BioPRIM<sup>®</sup>

qui m'a ouvert les portes de son centre avec gentillesse

Sincères remerciements

**À mon petit cocon familial :**

**À mes parents**, pour m'avoir soutenue, supportée (dans tous les sens du terme) pendant toutes ces années. Parce plus le temps passe et plus je réalise la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés. À nos « disputes » sur l'éducation et l'alimentation de nos chiens, à nos prochaines conversations (et vos prochains aveux) autour d'un verre de vin...

**À ma petite sœur Clara**, devenue grande, à toutes nos séances ciné-popcorn passées et à venir, aux prochaines parties de pêche et ballades en canoë avec Pinsout,

**À mon frère Pierre**, parce que je t'en ai fait voir de toutes les couleurs pendant notre enfance, à tes cheveux, à ton humour ?, à tes études ?, à nos prochaines soirées...

Je vous aime !

**À mes grands parents** que j'aime, puissé-je vous rendre en fierté une infime partie de ce que vous me donnez en amour :

**À ma petite Manou** et tes pâtes au four, tes olives au céleri, tes biscuits de pâques, **à mon Papou** et ta barbe qui pique et ta pipe en bois, à tous ses bons souvenirs associés aux repas ensoleillés et aux baignades dans la piscine.

**À ma mamie Christine**, avec ton âme d'enfant et ton goût communicatif pour la nature, parce que le sirop stimulateur d'appétit que je détestais et que tu me donnais il y a plus de 10 ans fait effet comme jamais aujourd'hui, **à mon Papi Paul**, et à cette chanson : « j'ai attrapé un coup de soleil, un coup d'amour, un coup d'je t'aime... ».

**À tata Valérie, tonton Ivan et Vivien** anciennement « Kirikou », pour nos crapahutages dans les torrents corses, votre gout communicatif pour l'aventure.

**À tata Christine, tonton Jean-Jacques, Marion et Julie,**

**À tata Michelle, tonton Gilles, Sophie et Eva,**

**À Jean-Francois et Flaminia,**

**Aux toulousains François-Michel et Françoise,**

pour tous ces bons moments passés avec chacun de vous.

**À Laurette** et mon essoreuse à salade, tes goûts parfois douteux en matière de mec, ta brenda, nos cassoulets de fin de boum, Grouillote ton chat en mousse, ton apparente assurance et ta fragilité sous-jacente, à notre stage-voyage en Tunisie et notre séjour à Disneyland à venir, à cette chanson que je te dédicace « don't leave me, don't leave me, don't leave me ».

**À Clém**, tatie cléclé, à ta garde robe, à ta grande bouche, à Mormine le plus graaand chat du monde, à l'amie Molette, en espérant que tu trouveras ton Marc André Grondin ou ton Louis Garrel, et parce que maintenant tu fais presque partie de la famille...

**À Crotinette**, à ses oignons (si, c'est comme ça qu'on dit !), ses goûts culinaires très particulier (des raviolis oui mais des panzanis, la rhubarbe, le tapioca) tout comme ses goûts en matière de musique (« Big bisoux », « Des cornichons, de la moutarde, du pain du beurre,... », Mika).

**Aux 2 as de la récup'**, pêcheurs d'écrevisses, chasseurs de lapin, jardiniers à la main verte :

**À Vincent**, la force tranquille, à Édmond, à Grosrona, au « Yoging » de boum et ses méduses,

**À Mathieu**, à tes poils ?, à Grosden et sa langue folle

**À Papa Javard le québécois et Maman Charru**, à votre grand cœur, à Chaussette, « el gato del diablo »

**À Angelique**, cougar reconvertie, à sa « bonne humeur légendaire »

**À Thomas et Gazou** l'éternelle poulotte, pour notre road-trip en Corse : une douche tous les 3 jours, les popo- les zizines, les galères de voiture, un des meilleurs étés de ma vie !

**À Marion et Pauline**, parce que sans vous les soirées ne seraient pas aussi folles  
**À Lulu**, son zouzou du touch, ses chopes inattendues

À tous ses bon moments passés avec vous et qui nous feront des souvenirs pour toutes la vie :  
au VnB, au Larden's Bar, à Emmaüs, à la Groloc, à l'Ile de la Raie, à Portet d'Aspet...

**À mes docs**, que je revois et reverrai toujours avec plaisir,

**Aux poulots**,

**À St Sim et ses habitants** (en fait, on n'est pas si mal que ça chez vous !)

**À Elsa et Roger**,

**Aux amies de la prépa, Elodie, Emeu, Annabelle, Emma**, à nos souvenirs d'internat et  
notre séjour à Barcelone,

**À Estelle et Alex**, pour nos petites ballades qui vont me manquer et nos conversations très  
« raffinées ».

Aux différentes cliniques qui m'ont ouvertes leurs portes, dans le cadre de stage ou  
d'expérience professionnelle.

**A tous ceux qui comptent pour moi et qui se reconnaîtront, merci d'avoir partagé  
quelques instants de votre vie avec moi.**

\*\*\*

**À Rémi** : comment décrire en quelques mots ces belles années passées à tes côtés, qui aurait  
pu deviner que de notre « rencontre » si particulière, nous en arriverions là où nous en  
sommes aujourd'hui, à gravir des montagnes au sens figuré comme au sens propre. Parce que  
tu es la seule chose que je n'ai pas envie de partager,  
Je t'aime.



TABLE DES MATIÈRES
--------------------

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	11
TABLE DES ABREVIATIONS .....	12
INTRODUCTION.....	13
Partie I : <i>Macaca fascicularis</i> .....	15
I. Description.....	15
I.1. Taxonomie .....	15
I.2. Origines.....	15
I.3. Caractéristiques physiques.....	15
I.4. Organisation sociale.....	16
I.5. Reproduction.....	16
I.6. Alimentation .....	16
I.7. Habitat.....	16
I.8. Utilisation en recherche et réglementation .....	17
II. Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature .....	18
II.1. Valeurs hématologiques dans la littérature : état des lieux .....	18
II.2. Critique des valeurs hématologiques dans la littérature .....	18
Partie II : Établissement d'intervalles de référence hématologiques sur 273 singes <i>M. fascicularis</i> avec l'analyseur Sysmex KX-21 .....	75
I. Matériels et méthodes .....	75
I.1. Choix de la population d'animaux de référence .....	75
I.2. Prélèvements sanguins .....	77
I.3. Technique d'analyse .....	78
I.4. Analytes sanguins .....	78
I.5. Analyse statistique .....	79
II. Résultats.....	79
II.1. Caractéristiques de la population de référence .....	79
II.2. Caractéristiques analytiques .....	80
II.3. Intervalles de références .....	81
II.4. Effet du sexe, de l'âge et de l'origine d'élevage sur les IR .....	81
III. Discussion .....	86
III.1. Sélection de la population de référence.....	86
III.2. Facteurs pré-analytiques.....	86
III.3. Méthode analytique .....	88
III.4. Détermination des IR .....	88
III.5. Comparaison avec les données de la littérature .....	89

CONCLUSION .....	91
BIBLIOGRAPHIE .....	93
ANNEXES .....	95
Annexe 1 : Description du centre d'hébergement BioPRIM® .....	97
Annexe 2 : Liste des anomalies de l'examen clinique .....	99
Annexe 3 : Liste des messages d'erreur répertoriés .....	100
Annexe 4 : Protocole de quarantaine standard à BioPRIM® .....	101
Annexe 5 : Caractéristiques analytiques du Sysmex KX-21 .....	102
Annexe 6 : Suivi de l'utilisation des sangs contrôles .....	104
Annexe 7 : Valeurs attendues pour les analyses de sangs de controle .....	105

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### Figures

Figure 1 : Photographies de module destiné à recevoir des Macaques .....	14
Figure 2 : Photographies de <i>Macaca fascicularis</i> , animaux adultes .....	15
Figure 3 : Photographie d'un prélèvement sanguin sur <i>M. fascicularis</i> .....	77
Figure 4 : Histogrammes des variables hématologiques chez des <i>M. fascicularis</i> sains .....	84
Figure 5 : Distribution de la variable GR en fonction de l'élevage d'origine.....	85

### Tableaux

Tableau 1 : Données concernant la reproduction de <i>Macaca fascicularis</i> .....	16
Tableau 2 : Données biologiques et cliniques de <i>Macaca fascicularis</i> .....	17
Tableau 3 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GR) .....	20
Tableau 4 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (Hb) .....	25
Tableau 5 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (Ht) .....	29
Tableau 6 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (VGM) .....	33
Tableau 7 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (TCMH) .....	37
Tableau 8 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (CCMH) .....	40
Tableau 9 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (PLT) .....	43
Tableau 10 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GB) .....	45
Tableau 11 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (lymphocytes) ...	49
Tableau 11 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (lymphocytes %)	51
Tableau 12 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNN) .....	54
Tableau 12 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNN %) .....	56
Tableau 13 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (monocytes) .....	59
Tableau 13 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (monocytes %)	60
Tableau 14 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNE) .....	62
Tableau 14 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNE %) .....	64
Tableau 15 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNB) .....	67
Tableau 15 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (GNB %) .....	68
Tableau 16 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (réticulocytes) ...	70
Tableau 16 bis : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (réticulocytes %)	71
Tableau 17 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (band cell) .....	72
Tableau 18 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (plaquettoctrite) ..	73
Tableau 19 : Valeurs hématologiques de <i>M. fascicularis</i> dans la littérature (MPV) .....	73
Tableau 20 : Caractéristiques démographiques des 272 <i>Macaca fascicularis</i> utilisés pour la	80
détermination d'IR hématologiques .....	80
Tableau 21 : Justesse et imprecision intra-laboratoire des analytes sanguins avec l'analyseur	81
d'hématologie Sysmex KX-21 .....	81
Tableau 22 : Intervalles de référence établis avec l'analyseur Sysmex KX-21 .....	83

## TABLE DES ABREVIATIONS

AAALAC : Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International  
ANOVA : Analysis of Variance  
CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, également appelée convention de Washington  
CLSI : Clinical and Laboratory Standards Instituts  
CV : Coefficient de Variation  
EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétracétique  
EFPIA : European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations  
F : Femelle  
GNB : Granulocytes basophiles  
GNE : Granulocytes éosinophiles  
GNN : Granulocytes neutrophiles  
HCT ou Ht : Hématocrite  
HGB ou Hb : Hémoglobine  
HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
IC : Intervalle de Confiance  
IFCC : Fédération Internationale de Chimie Clinique  
IM : Intra-Musculaire  
IR : Intervalle de Référence  
JG : Jour de Gestation  
LYM# : numération des lymphocytes  
m : moyenne  
M : mâle  
MCH ou TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
MCHC ou CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine  
MCV ou VGM : Volume Globulaire Moyen  
MPV : Mean Platelet Volum  
MXD# : numérations des cellules « mixtes » (granulocytes basophiles, granulocytes éosinophiliques et monocytes)  
N : Effectif  
NEUT# : numérations des granulocytes neutrophiles  
Nt : Non transformé  
P-LCR : Platelet Large Cell Ratio  
PDW : Platelet Distribution Width ou indice de répartition des plaquettes  
PLT : Plaquettes  
PNH : Primate Non Humain  
RBC ou GR : Red Blood Cells ou Globules Rouges  
RDW-CV : Coefficient Variation of Red blood cell Distribution Width ou coefficient de variation de l'indice de répartition des globules rouges  
RDW-SD : Standard Deviation in Red blood cell Distribution Width ou écart-type de l'indice de répartition des globules rouges  
SD : Écart-type  
SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise  
UICN : Union Internationale pour la Conservation de la Nature  
WBC ou GB : White Blood Cells ou Globules Blancs

## INTRODUCTION

Les primates non humains (PNH), du fait de leur proche parenté phylogénique avec les humains, présentent avec ces derniers des similarités anatomiques et physiologiques. C'est pourquoi, ils jouent un rôle unique en recherche biomédicale.

Historiquement, les primates non humains ont été importants dans l'étude de maladies infectieuses et notamment virales comme la variole, la poliomyélite ou encore la fièvre jaune. Aujourd'hui, ils sont encore d'importants modèles dans l'étude des maladies virales telles que le SIDA causé par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV). Ils interviennent également dans d'autres domaines de recherche comme la pharmacologie, la toxicologie, le comportement, l'apprentissage, les maladies neurologiques (maladies de Parkinson et d'Alzheimer), la dentisterie, la reproduction.

Les primates non humains les plus utilisés en recherche biomédicale sont les macaques, principalement les espèces *Macaca fascicularis* et *Macaca mulatta*.

D'après les études statistiques les plus récentes (2005) publiées par la Commission des Communautés Européennes, les PNH ne représentent pas plus de 0,1% du nombre total d'animaux de laboratoire utilisés dans les pays européens pour la recherche biomédicale (12,1 million d'animaux) (9).

BioPRIM<sup>®</sup> est une société privée spécialisée dans la quarantaine et l'hébergement pour des durées variables de PNH destinés à la recherche biomédicale. Elle a été créée en 2001, à la demande des partenaires de l'industrie pharmaceutique. Ces derniers souhaitaient faire soustraire l'activité de quarantaine, dans un souci d'économie, mais surtout pour le bien-être des animaux qui peuvent ainsi être hébergés en groupes. BioPRIM<sup>®</sup> n'est donc pas un centre d'élevage ou d'expérimentation animale.

BioPRIM<sup>®</sup> a obtenu l'accréditation de l'AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International) ainsi que l'agrément établissement d'expérimentation, depuis 2011.

BioPRIM<sup>®</sup> dispose de volières (intérieures et extérieures) dont la surface représente environ 700 m<sup>2</sup> (cf. Figure 1 et Annexe 1). Elles permettent d'accueillir différentes espèces de PNH : *Macaca fascicularis* (les plus représentés), *Macaca mulatta*, *Chlorocebus aethiops*, *Callithrix jacchus* et *Saimiri sciureus*. 300 à 500 animaux peuvent ainsi être hébergés.

Par ailleurs, il y a dans ses locaux, un laboratoire d'analyse permettant entre autre la préparation (centrifugeuse, hotte) et le stockage des produits sanguins et des médicaments. Il comprend également un analyseur d'hématologie à variation d'impédance, le Sysmex KX-21, acquis en 2009. Celui-ci est utilisé régulièrement sur les animaux entrant ainsi que sur les animaux en stabulation lors d'examens de routine. L'intérêt d'établir des intervalles de référence (IR) hématologiques propres à BioPRIM<sup>®</sup> est double. D'une part, cela permet de fournir les informations précliniques complètes d'un animal donné avant son entrée en étude aux sociétés clientes, ces informations pouvant être déterminantes dans le choix des PNH à inclure pour certains protocoles expérimentaux. D'autre part, l'établissement d'intervalles de référence donne également au vétérinaire du centre les outils pour interpréter les résultats d'hémogramme et ainsi apprécier l'état de santé des animaux hébergés.

Un intervalle de référence doit être défini pour un analyte donné obtenu à partir d'un analyseur donné selon les recommandations internationales de l'Institut international des normes en biologie médicale humaine (Clinical and Laboratory Standards Instituts : CLSI) et

de la Fédération Internationale de Chimie Clinique (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine : IFCC), mises à jour en 2008 (8).

À notre connaissance, aucune des études réalisées pour l'établissement d'intervalles de référence hématologiques chez *Macaca fascicularis* n'a été réalisée avec l'automate d'hématologie Sysmex KX-21 utilisant le principe de variation d'impédance.

L'objectif de cette étude est d'établir des IR hématologiques chez *Macaca fascicularis*, avec l'automate KX-21 (Sysmex), *a posteriori*, en suivant, dans la mesure du possible, les procédures de recommandations de l'IFCC-CLSI de manière compatible avec les recommandations pour les soins aux animaux de laboratoire.



**Figure 1** : Photographies de module destiné à recevoir des Macaques

© Eric André, avec l'aimable autorisation de BioPRIM<sup>®</sup>

# Partie I : *Macaca fascicularis*

## *I. Description*

### **I.1. Taxonomie**

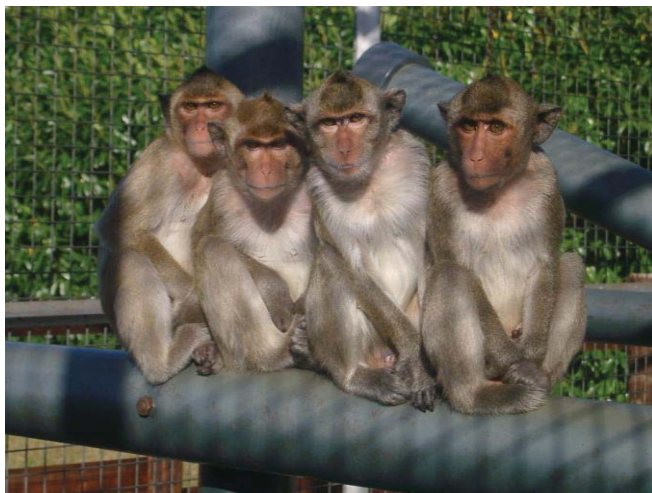
*Macaca fascicularis* également appelé singe cynomolgus, macaque crabier ou macaque à longue queue appartient à l'ordre des primates, au sous-ordre *Anthropoidea*. C'est un singe de l'ancien monde (*Catarrhini*), de la famille des *Cercopithecidae*, de la sous-famille des *Cercopithecinae* et du genre *Macaca*.

### **I.2. Origines**

Historiquement, il est originaire d'Asie du Sud-Est (Malaisie, Vietnam, Laos, Indonésie, Iles Philippines, etc.) mais une population d'animaux a été introduite dans d'autres régions dont l'île Maurice qui a la particularité d'être indemne d'Herpès virus B et de rétrovirus pathogènes (19).

### **I.3. Caractéristiques physiques**

*Macaca fascicularis* est un animal relativement costaud même s'il est un peu plus petit que *Macaca mulatta* (singe rhésus). Ces 2 espèces présentent un dimorphisme sexuel ; les mâles sont notamment plus lourds que les femelles (cf. Tableau 2). Il se distingue par contre des autres macaques par la longueur de sa queue (40 à 65 cm), comparable à celle de son corps. Il a un pelage gris à brun-roux plus clair sur la face ventrale. Il possède 32 dents et est doté de pouces opposables.



**Figure 2** : Photographies de *Macaca fascicularis*, animaux adultes

© Eric André, avec l'aimable autorisation de BioPRIM®

#### I.4. Organisation sociale

*Macaca fascicularis* est un animal social qui a la particularité d'être moins agressif que *Macaca mulatta*. Il vit en groupes de 5 à 60 individus. Ces groupes sont multi-mâles/multi-femelles avec généralement 2 à 5 mâles et des femelles 2 à 3 fois plus nombreuses. Ces singes exercent une stricte hiérarchie de dominance.

#### I.5. Reproduction

La reproduction de *Macaca fascicularis* est non saisonnière.

**Tableau 1 : Données concernant la reproduction de *Macaca fascicularis***

Maturité sexuelle (années) (17)	M : 3-4	F : 3.0-3.4
Âge de mise à la reproduction (années) (35)	4-5	
Durée de gestation (jours) (35)	153-179 (moy = 167)	
Intervalle naissance-naissance (17)	1,1 an	
Nombre de nouveau-nés par portée (35)	1	
Poids à la naissance (kg) (35)	0,33-0,35	
Âge au sevrage (mois) (35)	12 mois	
Cycle menstruel (jours)	31 (35) / 28 (20)	

#### I.6. Alimentation

*Macaca fascicularis* est un omnivore opportuniste. Bien que les fruits et les semences représentent 60 à 90% de son apport alimentaire, il se nourrit aussi de feuilles, de fleurs, de racines et d'écorce. Des vertébrés font aussi partie de ses proies (lézards, grenouilles, poissons...), ainsi que des invertébrés (crabes) et des œufs.

#### I.7. Habitat

*Macaca fascicularis* est une espèce diurne et arboricole. Étant donnée son adaptabilité, il fréquente une grande variété d'habitats, notamment les forêts humides, les forêts tropicales, les forêts qui bordent les marais ou les cours d'eau, et la mangrove. Il s'adapte également aux installations humaines causant parfois des nuisances autour des habitations.



**Tableau 2 : Données biologiques et cliniques de *Macaca fascicularis***

Nombre de chromosomes	2n=42	
Poids de l'animal adulte (kg) (2)	M : 4-8	F : 2-6
Alimentation (besoins énergétiques) (35)	420 J/kg pour l'entretien, 525-630 J/kg pour la production, 840 J/kg pour les nouveau-nés	
Eau (35)	<i>Ad libitum</i> . 40 à 80 mL/kg/j	
Espérance de vie dans le milieu naturel (années) (35)	15-25 (35) (jusqu'à 37,1 en captivité (28))	
Température (°C) (35)	37-40	
Fréquence cardiaque (battements/min)	240 (35) / 115-243 (7) / 107-215 (20)	
Pression sanguine (mm Hg) (35)	systolique	125
	diastolique	75
Volume sanguin (ml/kg)	50-96 (35) / 55-75 (2) / 65 (moyenne recommandée) (10)	
Fréquence respiratoire (mouvements/min)	30-54 (7) / 32-44 (20)	
Groupes sanguins (32)	O, A, B, AB	

### I.8. Utilisation en recherche et réglementation

Étant donné sa proximité phylogénétique et physiologique avec l'Homme, le modèle primate possède un grand intérêt en recherche biomédicale.

*Macaca fascicularis* est le second primate non humain le plus utilisé en recherche biomédicale (le premier étant *Macaca mulatta*). Il est le premier modèle utilisé dans la recherche sur la biologie de la reproduction. Il est également utilisé dans d'autres domaines de recherche : cancer, athérosclérose, maladies infectieuses (cytomégalovirus, peste, tuberculose et rétrovirus) ainsi que dans les tests médicamenteux. Il a été identifié comme un vecteur possible des virus Ebola et *monkeypox*, et est connu comme porteur de l'herpès virus B (*Herpesvirus simiae*).

*Macaca fascicularis* a été aussi largement utilisé dans des expériences médicales liées aux neurosciences.

Enfin, *Macaca fascicularis* fait partie des singes qui ont été utilisés dans l'expérimentation des vols spatiaux habités.

Depuis que les programmes d'élevage en captivité se sont substitués à la capture des singes cynomolgus à des fins d'expérimentation animale, leur population à l'échelle mondiale n'est pas menacée. La liste rouge de l'UICN le classe dans la catégorie « Préoccupation mineure ».

*Macaca fascicularis* a un statut CITES<sup>1</sup> relevant de l'annexe II, c'est-à-dire que ce n'est pas une espèce actuellement menacée d'extinction mais elle peut le devenir si le « commerce » n'est pas strictement régulé (5).

Dans les zones où *Macaca fascicularis* n'est pas autochtone, sa population doit être suivie, gérée ou éradiquée si elle présente un impact négatif sur la flore et la faune.

*Macaca fascicularis* a ainsi été répertorié par l'union internationale pour la conservation de la nature parmi les « cent pires espèces exotiques invasives ».

## ***II. Valeurs hématologiques de M. fascicularis dans la littérature***

### **II.1. Valeurs hématologiques dans la littérature : état des lieux**

Les tableaux suivants ont été élaborés à partir de 18 sources bibliographiques.

Les informations concernant la réalisation de contrôles qualité ou la vérification de la normalité des distributions ne figurent pas dans ces tableaux car cela n'est renseigné que dans de rares études.

Il est précisé dans l'étude de Tadashi Koga (23) que les GR, PLT et GNN suivent une distribution normale alors que la distribution n'est pas gaussienne pour les GB, GNE, GNB, monocytes, lymphocytes et réticulocytes (l'intervalle est alors déterminé à partir des données log-transformées).

### **II.2. Critique des valeurs hématologiques dans la littérature**

Aucune étude ne vise à établir des intervalles de référence tels que les définit l'IFCC, en partie en raison de la complexité de mise en pratique des premières recommandations établies entre 1987 et 1991 (14). Les dernières recommandations de l'IFCC-CLSI de 2008 ont permis de faciliter l'approche (8). Parmi les références répertoriées, une seule s'approche des recommandations mais ne définit aucun critère d'inclusion/exclusion ni de contrôle qualité (23). Certains articles fournissent des « valeurs de référence » (15, 29, 33, 36) ou des « valeurs normales » (30, 34), obtenues sur un faible effectif, le plus souvent de l'ordre de quelques dizaines de *Macaca fascicularis*. D'autres établissent des comparaisons interspèce à partir de valeurs hématologiques obtenues sur moins de 20 animaux de chaque espèce (25).

Finalement, la moitié des études ont pour objectif de déterminer l'influence d'un facteur de variation sur l'hémogramme (âge (30, 31), origine (11), anesthésie (22), jeûne (37), élevage vs captivité (6), stress (21), gestation (17), conditions de conservation du prélèvement (1) etc.).

---

<sup>1</sup> CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, également appelée convention de Washington. Il s'agit d'un accord international entre États. Elle a pour but de veiller à ce que le commerce international des spécimens d'animaux et de plantes sauvages ne menace pas la survie des espèces auxquelles ils appartiennent. La CITES établit trois listes (appelées annexes I, II et III) d'espèces animales et végétales prévoyant des niveaux de protection différents, selon l'importance de la menace qui pèse sur elles.

### II.2.1. Facteurs de variation pré-analytiques

De nombreux facteurs pré-analytiques liés à l'animal (sexe, âge, origine, statut physiologique, durée d'hébergement, état d'excitation, jeûne, anesthésie, etc.) ou au prélèvement (site et technique de prélèvement, moment du prélèvement, conditions de stockage, etc.) peuvent influencer sur les variables hématologiques.

C'est pourquoi il est important qu'ils soient caractérisés de façon exhaustive lors d'analyses hématologiques, *a fortiori* lors d'établissement d'IR.

Ces facteurs sont plus ou moins bien décrits en fonction des auteurs et sont parfois très variables d'une étude à l'autre (exemple de l'âge : fœtus (33) vs adulte (la majorité des études) rendant toute étude comparative de valeurs délicate, impossible voire absurde.

### II.2.2. Méthode analytique

Le type d'analyseur hématologique est variable selon les études et les performances analytiques ne sont, pour la plupart du temps, pas précisées rendant d'une part, l'interprétation des valeurs hématologiques délicates et d'autre part, rendant la comparaison des données difficile.

Seuls cinq références mentionnent succinctement la réalisation de « contrôles qualité »

- (1) : configuration de l'analyseur avec un réglage pour singe
- (15) : utilisation de sang contrôle humain (EC 20 DASIT)
- (23) : CV : 0.8-3.8%
- (33) : comptages manuels
- (37) : « procédures de contrôle qualité appropriées »

De plus, certaines études ont été réalisées il y a plusieurs dizaines d'années et ne bénéficiaient alors pas des performances des méthodes analytiques actuelles. Par exemple, dans 2 études la formule leucocytaire a été réalisée manuellement par observation microscopique du frottis sanguin (30, 31).

### II.2.3. Analyse statistique

La plupart des études utilise un nombre limité d'animaux, très largement inférieur aux 120 prélèvements recommandés en biologie médicale pour établir des intervalles de référence avec la méthode non paramétrique. Les valeurs sont souvent exprimées sous la forme : moyenne  $\pm$  écart-type, mais d'autres formes sont parfois utilisées (minimum-maximum, IR), rendant toute comparaison impossible.

Concernant la normalité des distributions, seulement deux études y font référence (1, 23).

Ainsi, à notre connaissance, aucune étude visant à établir des intervalles de référence tels que les définit l'IFCC-CLSI n'est disponible dans la littérature pour les PNH et en particulier pour *Macaca fascicularis*, peut-être aussi pour des raisons de confidentialité de la part des laboratoires.

De plus, même si les standards internationaux étaient respectés, les IR étant établis pour une population avec des caractéristiques démographiques, des conditions de prélèvement et une technique d'analyse données, il faudrait de toute façon procéder au transfert ou à la validation des résultats pour pouvoir les utiliser dans un autre laboratoire (8).

L'établissement de nouveaux IR propres à chaque laboratoire reste donc la méthode de choix.

**Tableau 3 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GR)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source			
<b>GR (10<sup>12</sup>/L)</b>	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	m±SD	Jeûne pour les mâles	37			
							8h jeûne		m±SD					
							16h jeûne		m±SD					
	6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					0h jeûne		m±SD					
							8h jeûne		m±SD					
							16h jeûne		m±SD					
							24h jeûne		m±SD					
		30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD	?	1		
													15M	Élevage Ile Maurice
		15M	Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD	7,21±0,48				
15F		Élevage Ile Maurice						m±SD	6,89±0,51	Sexe	6			
15F		Capture Ile Maurice						m±SD	6,86±0,49					
1445F		2,5-6,5 ans	Élevage chinois (généiteurs vietnamiens)	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	m±SD	5,17±0,41	?	24		
1445M		2,0-7,5 kg							m±SD	5,39±0,41				
30 (M+F)		21-37 mois (m=30,3 mois)	Élevage Ile Maurice	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	?		5 études sur groupe contrôle	?	m±SD	Origine	11		
										M			3,054±0,725 kg	6,53±0,50
										F			2,647±0,384 kg	6,44±0,77
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)	Élevage Philippines		Pas d'anesthésie			3 études sur groupe contrôle		m±SD					
									M			2,729±0,420 kg	6,91±0,24	
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)	Élevage Vietnam					3 études sur groupe contrôle		m±SD					
									M			2,270±0,301 kg	5,82±0,31	
									F			2,196±0,240 kg	5,58±0,39	

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>GR</b> (10 <sup>-12</sup> /L)	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal		m±SD	6,50±0,71		
	27M	3,87±0,80 kg	Élevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	6,78±0,56	Sexe	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD	6,22±0,74		
	95M						220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]	4,678-6,307		
	95M	3-7 ans	Élevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	4,645-6,235	Aucun	23
	95F						220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]	4,645-6,240		
	95F						prélèvements / 95 animaux		[2,5% ; 97,5%]	4,550-6,140		
	19M	3-5 ans m=2,86 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Pas			m±SD	5,26±0,34		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	5,56±0,34	Anesthésie/Pas d'anesthésie	22
	16F	3-5 ans m=2,73 kg	Élevage Japon	21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Pas			m±SD	5,13±0,31		
			2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	5,35±0,39			
			0 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	6,65±0,34			
			7 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	5,82±0,25			
			14 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	5,66±0,16			
5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon	21 <sup>er</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?		ADVIA 120, Bayer	m±SD	5,37±0,21	Durée d'hébergement (stress)	21
			28 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	5,51±0,11			
			35 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	5,61±0,14			
21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?		Cellular counter 530/550	m±SD	6,3±0,6	?	3
13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg								m±SD	6,16±0,52		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>GR</b> (10 <sup>12</sup> /L)	10F à 25JG								m±SD 5,7±0,6 étendue 4,8-7,0		
	10F à 50JG		Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 6,0±0,5 étendue 5,2-6,4		17
	10F à 75JG	?							m±SD 6,4±0,5 étendue 5,7-7,2		
	10F à 100JG								m±SD 6,4±0,5 étendue 5,6-7,0		
	7 fœtus	80 JG							m±SD 3,02±0,24 étendue 2,58-3,23		
12 fœtus	90 JG							m±SD 3,15 ±0,41 m±SD 3,61±0,36 étendue 3,03-4,33			
14 fœtus	110 JG						68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	m±SD 3,88±0,26 étendue 3,56-4,31		JG	33
10 fœtus	130 JG		Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA		Serono Baker Diagnostic System	m±SD 4,11 ±0,39 étendue 3,55-4,69		
9 fœtus	140 JG								m±SD 4,25±0,41 étendue 3,35-4,67		
8 fœtus	150 JG								m±SD 4,03±0,59 étendue 3,39-5,14		
35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg								m±SD 6,56±0,53 étendue 5,90-8,01		
31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg			?	Kétamine (10 mg/kg)	Sang veineux ou artériel ? 8mL puis EDTA (2mL)	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 6,00±0,59 étendue 4,66-6,91	Sexe	15
300 F	≥ 5 ans 3,56±0,96 kg 1,75-7,25 kg	Capture Indonésie, Philippines et Malaisie		4-5 ans?	Kétamine (5 mg/kg) IM	Veine fémorale EDTA-2Na (2mL)	?	Cellcheck-400, Toa Medical Electronics	m±SD 6,08±0,63 étendue 4,18-7,76	Aucun	36



Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>GR</b> (10 <sup>12</sup> /L)	32M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD	5,8±0,47	?	34
									étendue	5,0-6,7		
	8M+8F	5-6 ans				Veine saphène seringue pré- traitée à EDTA-2Na (1 mL)			m±SD	6,84±0,41		
	8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie		?	Coulter Counter, Model SP	m±SD	6,86±0,39	Aucun	25
	8F	m=3,0 kg							m±SD	6,70±0,71		



**Tableau 4 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (Hb)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
Hb (g/L)	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	118±9,1	Jeûne pour les mâles	37
							8h jeûne		120±10,9		
							16h jeûne		118±11,0		
	6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					0h jeûne		121±12,5		
							8h jeûne		135±5,4		
							16h jeûne		131±11,4		
						24h jeûne		130±6,2			
								134±7,0			
	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	114,1±6,4	?	1
	15M	Élevage Ile Maurice							143,0±4,9		
	15M	Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	139,0±8,6	Sexe	6	
	15F	Élevage Ile Maurice						137,0±5,5			
	15F	Capture Ile Maurice						131,0±8,3			
	1445F	Élevage chinois (généiteurs vietnamiens)	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	122,7±9,3	?	24	
	1445M	Élevage Ile Maurice	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie				126,2±0,88			
	30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)					5 études sur groupe contrôle		131±10		
	M	3,054±0,725 kg							126±12		
	F	2,647±0,384 kg									
	28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)	Élevage Philippines		Pas d'anesthésie	?	3 études sur groupe contrôle	?	129±3	Origine	11
	M	2,729±0,420 kg							123±9		
	F	2,474±0,240 kg									
	32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)	Élevage Vietnam				3 études sur groupe contrôle				
	M	2,270±0,301 kg							134±7		
	F	2,196±0,240 kg							135±8		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source		
<b>Hb (g/L)</b>	27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	122,2±8,1			
	27M	3,87±0,80 kg	Élevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD	125,8±7,6	Sexe		
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD	118,7±7,1			
	95M						220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]	113,2-150,7			
95M	3-7 ans	Élevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	110,1-148,6	Aucun	23		
95F						220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]	108,5-150,5				
95F						prélèvements / 95 animaux		[2,5% ; 97,5%]	107,5-147,0				
19M	3-5 ans m=2,86 kg			21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	126,5±7,6	Anesthésie/ Pas d'anesthésie	22	
16F	3-5 ans m=2,73 kg	Élevage Japon		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	l'anesthésie (EDTA-2K)			m±SD	122,4±7,9			
5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon		0 <sup>e</sup> jour de quarantaine 7 <sup>e</sup> jour de quarantaine 14 <sup>e</sup> jour de quarantaine 21 <sup>er</sup> jour de quarantaine 28 <sup>e</sup> jour de quarantaine 35 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	129,0±7,2	Durée d'hébergement (stress)	21	
21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)		?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	136±9,1		?	3
13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg								m±SD	126±13,2			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevant/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Hb (g/L)</b>	10F à 25JG								m±SD 108±8 étendue 95-121		
	10F à 50JG		Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 117±6 étendue 105-123	?	17
	10F à 75JG	?							m±SD 124±9 étendue 115-142		
	10F à 100JG								m±SD 122±8 étendue 114-134		
	7 fœtus	80 JG							m±SD 113±11 étendue 92-123		
	12 fœtus	90 JG							m±SD 114±11 étendue 124±8		
	14 fœtus	110 JG					68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 111-142 étendue 129±13	JG	33
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA			m±SD 114-152 étendue 128±10		
	10 fœtus	130 JG							m±SD 113-143 étendue 128±13		
	9 fœtus	140 JG							m±SD 99-139 étendue 124±15		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 104-142 étendue 120±10		
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg				Sang veineux ou artériel ?	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 100-140 étendue 110±10	Sexe	15
	31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg				8mL puis EDTA (2mL)			m±SD 90-140 étendue 113±13		
	301 F	≥ 5 ans 3,56±0,96 kg 1,75-7,25 kg	Capture Indonésie, Philippines et Malaisie	4-5 ans?	Kétamine (5 mg/kg) IM	Veine fémorale EDTA-2Na (2mL)	?	Cellcheck-400, Toa Medical Electronics	m±SD 81-147 étendue 120±13	Aucun	36
	22F	1 an							m±SD 123±12 m±SD 118±8 m±SD 118±8 m±SD 116±9		
	20M	2 ans							m±SD 123±10 m±SD 123±8 m±SD 132±11 m±SD 124±17	Sexe après maturité sexuelle	30
	20M	3-4 ans				Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout	Toa Medical Electronics Type CC-108 et CC-110	m 150 m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	20M	5-6-7 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)				m±SD 124±17 m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	13F	8-9-10 ans							m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	2M	10-18 ans							m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	17F	10-18 ans							m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	9M	10-18 ans							m±SD 130±9 m±SD 145±15		
	32F	≥ 5 ans	Capture						m±SD 113±14		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Hb (g/L)</b>	5 (M+F)	0 jour							m±SD		
	5 (M+F)	1 jour							168±18		
	5 (M+F)	2 jours							m±SD		
	5 (M+F)	3 jours							150±16		
	5 (M+F)	4 jours							167±10		
	5 (M+F)	5 jours							m±SD		
	5 (M+F)	6 jours							163±18		
	5 (M+F)	7 jours							m±SD		
	13 (M+F)	1 mois							160±9		
	9 (M+F)	2 mois							m±SD		
	8 (M+F)	3 mois							163±20		
	3 (M+F)	4 mois							m±SD		
	11 (M+F)	5 mois							158±11		
	6 (M+F)	6 mois							m±SD		
	11 (M+F)	7 mois							151±16		
	11 (M+F)	8 mois							m±SD		
7 (M+F)	9 mois							123±13			
9 (M+F)	10 mois							m±SD			
3 (M+F)	11 mois							121±6			
								m±SD			
								113±9			
								m±SD			
								122±12			
								m±SD			
								118±11			
								m±SD			
								110±8			
								m±SD			
								117±14			
								m±SD			
								120±14			
								m±SD			
								113±9			
								m±SD			
								135±33			
								m±SD			
								115±67			
								m±SD			
								127±10			
								m±SD			
								149±6			
								m±SD			
								117±6.8			
								m±SD			
								105-133			
								étendue			
								119±10			
								m±SD			
								121±9			
								m±SD			
								117±12			
								m±SD			

**Tableau 5 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (Hf)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
Ht (L/L)	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5 mL) puis EDTA-2K (1,5 mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	0,360±0,024	Jeûne pour les mâles	37
							8h jeûne		0,364±0,033		
							16h jeûne		0,353±0,036		
							24h jeûne		0,367±0,033		
6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					8h jeûne		0,412±0,017			
						16h jeûne		0,392±0,035			
						16h jeûne		0,387±0,020			
						24h jeûne		0,404±0,021			
30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	0,3957±0,0241	?	1	
15M		Élevage Ile Maurice									
15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3 mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon HIE System and multispecies software, Bayer	0,502±0,0239	Sexe	6	
15F	~ 2 ans	Élevage Ile Maurice						0,493±0,0273			
15F		Capture Ile Maurice						0,493±0,0282			
1445F	2,5-6,5 ans	Élevage chinois (géniteurs vietnamiens)	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1 mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	0,3913±0,0302	?	24	
1445M	2,0-7,5 kg							0,4019±0,0302			
27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal					
27M	3,87±0,80 kg	Élevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	0,403±0,037	Sexe	29	
15F	3,14±0,36 kg							0,388±0,037			
95M						220 prélèvements / 95 animaux		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]			
95M						220 prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	0,3732-0,4844			
95F	3-7 ans	Élevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant			[2,5% ; 97,5%]	Aucun	23	
95F								[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]			
								[2,5% ; 97,5%]			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source									
Ht (L/L)	19M	3-5 ans m=2,86 kg	Elevage Japon	21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	0,475±0,026	Aucun	22								
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,470±0,024										
16F		3-5 ans m=2,73 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	0,470±0,024										
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,454±0,039										
5M		3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon	0 <sup>e</sup> jour de quarantaine		Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	0,433±0,0328	Durée d'hébergement (stress)	21								
				7 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,362±0,0127										
				14 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,419±0,0091										
				21 <sup>er</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,414±0,0202										
				28 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,426±0,0105										
				35 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	0,414±0,0144										
				Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Elevage (colonie créée en 1986)				?	Kétamine (10 mg/kg)			Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	0,398±0,027	?	3	
				Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg												m±SD	0,37±0,0395			
				10F à 25JG													m±SD	0,363±0,028		
				10F à 50JG													étendue	0,314-0,418		
10F à 75JG		?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	?	Screening	m±SD	0,378±0,027	?	17								
									étendue	0,324-0,404										
10F à 100JG									m±SD	0,404±0,028										
									étendue	0,372-0,454										
									m±SD	0,402±0,021										
									étendue	0,373-0,431										

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
Ht (L/L)	7 fœtus	80 JG							m±SD 0,330±0,033 étendue 0,268-0,362			
	12 fœtus	90 JG							m±SD 0,336±0,040 m±SD 0,363±0,028 étendue 0,319-0,415			
	14 fœtus	110 JG					68		m±SD 0,380±0,032 étendue 0,339-0,423	JG	33	
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 0,382±0,025 étendue 0,339-0,430			
	10 fœtus	130 JG							m±SD 0,387±0,043 étendue 0,294-0,443			
	9 fœtus	140 JG							m±SD 0,367±0,045 étendue 0,302-0,428			
	8 fœtus	150 JG							m±SD 0,38±0,03 étendue 0,34-0,46 m±SD 0,36±0,03 étendue 0,30-0,42		Sexe	15
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg			?	Kétamine (10 mg/kg)	Sang veineux ou artériel ? 8mL puis EDTA (2mL)	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer			
31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg											
309 F	≥ 5 ans 3,56±0,96 kg 1,75-7,25 kg		Capture Indonésie, Philippines et Malaisie	4-5 ans?	Kétamine (5 mg/kg) IM	Veine fémorale EDTA-2Na (2mL)	?	Cellcheck-400, Toa Medical Electronics	m±SD 0,408±0,045 étendue 0,302-0,533	Aucun	36	
22F	1 an								m±SD 0,443±0,026 m±SD 0,443±0,022 m±SD 0,415±0,020 m±SD 0,418±0,027			
20M	2 ans								m±SD 0,425±0,031 m±SD 0,437±0,032 m±SD 0,435±0,033 m±SD 0,464±0,034 m±SD 0,448±0,051			
20F	3-4 ans						206 animaux en tout	Toa Medical Electronics Type CC-108 et CC-110				
20M	5-6-7 ans		Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na			m 0,524 m±SD 0,441±0,027 m±SD 0,501±0,052 m±SD 0,414±0,044	Sexe après maturité sexuelle	30	
13F	8-9-10 ans											
2M	10-18 ans											
17F	≥ 5 ans		Capture									
9M												
32F												

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source		
Ht (L/L)	5 (M+F)	0 jour							m±SD				
	5 (M+F)	1 jour							0,568±0,059				
	5 (M+F)	2 jours							m±SD				
	5 (M+F)	3 jours							0,526±0,066				
	5 (M+F)	4 jours							0,581±0,033				
	5 (M+F)	5 jours							0,560±0,053				
	5 (M+F)	6 jours							0,536±0,043				
	5 (M+F)	7 jours							0,552±0,085				
	13 (M+F)	1 mois							0,518±0,020				
	9 (M+F)	2 mois							0,515±0,049				
	8 (M+F)	3 mois							0,412±0,028				
	3 (M+F)	4 mois							0,425±0,029				
	11 (M+F)	5 mois							0,393±0,019				
	6 (M+F)	6 mois							0,494±0,030				
	11 (M+F)	7 mois							0,475±0,043				
	11 (M+F)	8 mois							0,489±0,016				
	7 (M+F)	9 mois							0,459±0,025				
	9 (M+F)	10 mois							0,473±0,030				
	3 (M+F)	11 mois							0,454±0,020				
6 nouveau-nés	césarienne h+0					Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	Toa Medical Electronics Co Ltd., Type CC-108 et CC-110	0,457±0,044	Âge	31		
6 nouveau-nés	césarienne h+5					Cordon ombilical			0,450±0,038				
6 nouveau-nés	césarienne h+5					Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)			0,441±0,037				
32M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place	Analyseur ?	0,353±0,022	?	34		
												éendue	0,312-0,400
8M+8F	5-6 ans				Veine saphène				0,424±0,034				
8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP		0,433±0,029	Aucun	25		
8F	m=3,0 kg								0,416±0,038				



**Tableau 6 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (VGM)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source							
VGM (fL)	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	m±SD	Jeûne pour les mâles	37							
							8h jeûne		m±SD									
							16h jeûne		m±SD									
6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					0h jeûne		m±SD										
						8h jeûne		m±SD										
						16h jeûne		m±SD										
30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement		ADVIA 120, Bayer	m±SD	66,85±1,81	?	1						
								15M	Élevage Ile Maurice	Capture	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD	70±3,3	RBC	6
															m±SD	72±3,1		
15F	~ 2 ans							m±SD	72±3,6									
15F									m±SD	73±3,0								
1445F	2,5-6,5 ans								m±SD	75,81±3,60		24						
1445M	2,0-7,5 kg								m±SD	74,72±3,40								
30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)																	
M	3,054±0,725 kg																	
F	2,647±0,384 kg			6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation														
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)																	
M	2,729±0,420 kg																	
F	2,474±0,240 kg																	
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)																	
M	2,270±0,301 kg																	
F	2,196±0,240 kg																	

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source		
<b>VGM (fL)</b>	27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	62,3±3,8			
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD	61,9±3,8	Aucun		
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD	62,7±3,7			
	95M						220		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	70,48-85,94			
95M	3-7 ans	Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	70,48-84,75	Aucun	23		
95F						220		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	70,65-86,20				
95F						prélèvements / 95 animaux		[2,5% ; 97,5%]	70,85-85,95				
19M	3-5 ans m=2,86 kg			21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	90,30±3,20	Anesthésie/ Pas d'anesthésie	22	
16F	3-5 ans m=2,73 kg	Elevage Japon		2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	84,65±2,76			
5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon		0 <sup>e</sup> jour de quarantaine 7 <sup>e</sup> jour de quarantaine 14 <sup>e</sup> jour de quarantaine 21 <sup>er</sup> jour de quarantaine 28 <sup>e</sup> jour de quarantaine 35 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	65,1±1,90	Durée d'hébergement (stress)	21	
21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Elevage (colonie créée en 1986)		?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	62,1±1,05		?	3
13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg								m±SD	74,0±0,96			
									m±SD	77,1±2,31			
									m±SD	77,4±1,41			
									m±SD	73,7±1,07			
									m±SD	63,7±6,51			
									m±SD	60,08±3,88			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
VGM (fL)	10F à 25JG								m±SD 64±2		
	10F à 50JG		Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	étendue 59-66		
	10F à 75JG	?							m±SD 64±2		
	10F à 100JG								étendue 59-67 m±SD 63±2 étendue 60-67 m±SD 63±3 étendue 58-67	?	17
	7 fœtus	80 JG							m±SD 109±4 étendue 104-115		
	12 fœtus	90 JG							m±SD 107±5 étendue 98-114		
	14 fœtus	110 JG							m±SD 101±6 étendue 88-110		
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 98±4 étendue 94-105	JG	33
	10 fœtus	130 JG							m±SD 94±6 étendue 86-104		
	9 fœtus	140 JG							m±SD 91±4 étendue 85-95		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 91±5 étendue 83-99		
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg							m±SD 59±34 étendue 51-67		
	31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg		?	Kétamine (10 mg/kg)	Sang veineux ou artériel ? 8mL puis EDTA (2mL)	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 60±4 étendue 51-69	Aucun	15
	306 F	≥ 5 ans 3,56±0,96 kg 1,75-7,25 kg	Capture Indonésie, Philippines et Malaisie	4-5 ans?	Kétamine (5 mg/kg) IM	Veine fémorale EDTA-2Na (2mL)	?	Cellcheck-400, Toa Medical Electronics	m±SD 67±5 étendue 56-88	Âge	36

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>VGM (fL)</b>	5 (M+F)	0 jour							m±SD			
	5 (M+F)	1 jour							85,0±6,6			
	5 (M+F)	2 jours							88,0±6,1			
	5 (M+F)	3 jours							84,0±5,4			
	5 (M+F)	4 jours							82,0±8,2			
	5 (M+F)	5 jours							84,0±6,0			
	5 (M+F)	6 jours							79,0±6,2			
	5 (M+F)	7 jours							81,0±4,2			
	13 (M+F)	1 mois					Veine fémorale		82,0±9,0			
	9 (M+F)	2 mois	Élevage	?	?		sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	Toa Medical Electronics Co Ltd., Type CC-108 et CC-110	74,5±5,8	Âge	31
	8 (M+F)	3 mois								69,4±2,2		
	3 (M+F)	4 mois								61,1±4,2		
	11 (M+F)	5 mois								63,7±3,2		
	6 (M+F)	6 mois								68,0±4,1		
	11 (M+F)	7 mois								66,6±2,1		
	11 (M+F)	8 mois								69,8±4,2		
	7 (M+F)	9 mois								68,1±2,7		
9 (M+F)	10 mois								66,0±2,3			
3 (M+F)	11 mois								68,2±4,5			
									71,7±4,0			
32M	8-15 ans	Nés sauvages	6 mois		Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place	62,2±3,4	?	34	
	4,0-7,5kg							Analyseur ?	étendue	55-69		
8M+8F	5-6 ans	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation		Pas d'anesthésie	Veine saphène seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	62,7±3,4	Aucun	25	
	m=4,5 kg								63,1±3,5			
	8F	m=3,0 kg							62,2±3,5			

**Tableau 7 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (TCMH)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
TCMH (pg)	5F	4-5 ans	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5 mL) puis EDTA-2K (1,5 mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	23,5±1,1	Jeûne pour les mâles	37
		2,75-3,55 kg					8h jeûne		23,7±1,4		
	6M	4-5 ans	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5 mL) puis EDTA-2K (1,5 mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	24,0±1,1	Jeûne pour les mâles	37
		3,10-6,00 kg					24h jeûne		24,2±1,7		
							8h jeûne		24,6±1,6		
							16h jeûne		24,6±1,6		
							24h jeûne		24,5±1,4		
	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	19,28±0,89	?	1
	15M		Élevage Ile Maurice								
	15M		Capture Ile Maurice								
15F	~ 2 ans	Élevage Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon HIE System and multispecies software, Bayer	19,9±0,82	Sexe	6	
15F		Capture Ile Maurice									
1445F	2,5-6,5 ans	Élevage chinois (géniteurs vietnamiens)	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1 mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	23,78±1,26	?	24	
1445M	2,0-7,5 kg										
30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)	Élevage Ile Maurice	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie		5 études sur groupe contrôle					
M	3,054±0,725 kg								20,1±0,8		
F	2,647±0,384 kg								19,7±1,3		
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)	Élevage Philippines				3 études sur groupe contrôle				Origine	11
M	2,729±0,420 kg								18,8±0,7		
F	2,474±0,240 kg								18,4±0,9		
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)	Élevage Vietnam				3 études sur groupe contrôle					
M	2,270±0,301 kg								23,1±1,1		
F	2,196±0,240 kg								24,2±0,9		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source		
TCMH (pg)	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	19,0±2,4			
	27M	3,87±0,80 kg	Élevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicats à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD	18,6±1,2	Aucun	29	
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD	19,4±3,1			
	95M						220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	21,72-26,39			
	95M	3-7 ans	Élevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant		ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	21,61-25,95	Aucun	23	
	95F						220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	21,60-26,35			
	95F								[2,5% ; 97,5%]	21,85-26,30			
	19M	3-5 ans m=2,86 kg			21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	24,04 ± 0,66	Aucun	22
	16F	3-5 ans m=2,73 kg	Élevage Japon		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	24,45±0,84		
	5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon		0 <sup>e</sup> jour de quarantaine 7 <sup>e</sup> jour de quarantaine 14 <sup>e</sup> jour de quarantaine 21 <sup>er</sup> jour de quarantaine 28 <sup>e</sup> jour de quarantaine 35 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	19,5±0,49	Aucun	21
21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)		?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	21,57±2,11	?	3	
13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg								m±SD	20,31±1,49			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
TCMH (pg)	10F à 25JG								m±SD 19,0±1,1 étendue 17,2-20,4		
	10F à 50JG								m±SD 19,7±0,8 étendue 18,5-20,2		
	10F à 75JG	?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 19,3±0,9 étendue 18,1-20,7	?	17
	10F à 100JG								m±SD 19,1±0,9 étendue 17,6-20,2		
	7 fœtus	80 JG							m±SD 37,3±1,0 étendue 35,7-38,4		
	12 fœtus	90 JG							m±SD 36,4±2,3 étendue 28,0-39,2		
	14 fœtus	110 JG					68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 34,5±2,4 étendue 29,9-38,3	JG	33
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA			m±SD 33,3±2,3 étendue 31,0-37,5		
	10 fœtus	130 JG							m±SD 31,2±2,4 étendue 27,4-35,5		
	9 fœtus	140 JG							m±SD 30,1±1,4 étendue 28,3-32,5		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 30,9±2,2 étendue 27,6-34,4		
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg			Kétamine (10 mg/kg)	Sang veineux ou artériel ? 8mL puis EDTA (2mL)	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 18±1 étendue 16-21	Aucun	15
	31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg							m±SD 19±1 étendue 15-22		
	32M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD 20,1±1,3 étendue 17,4-22,1	?	34
	8M+8F	5-6 ans				Veine saphène			m±SD 17,5±0,8		
	8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	m±SD 17,6±0,8	Aucun	25
	8F	m=3,0 kg							m±SD 17,4±0,9		

**Tableau 8 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (CCMH)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>CCMH (g/L)</b>	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	327±5,9	Jeûne pour les mâles	37	
							8h jeûne		330±7,7			
							16h jeûne		335±5,6			
							24h jeûne		330±6,0			
	6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					0h jeûne		328±8,7			
							8h jeûne		335±6,4			
							16h jeûne		335±6,6			
							24h jeûne		332±4,4			
		30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	288,5±11,3	?	1	
		15M	~2 ans	Élevage Ile Maurice Capture Elevage Ile Maurice Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	286±9,4	Sexe	6
										283±7,7		
										277±8,1		
										273±7,0		
	1445F 1445M	2,5-6,5 ans 2,0-7,5 kg	Élevage chinois (géniteurs vietnamiens)	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	313,8±10,9	?	24	
												314,5±13,2
	27M+15F	?	Élevage Ile Maurice	?	?	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	Prélèvements multiples/ animal Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	305±24	Aucun	29	
												301±12
												308±31
	95M 95M 95F 95F	3-7 ans	Élevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux 220 prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	Aucun	23	
												286,1-329,3
												[2,5% ; 97,5%]
												[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]
								[2,5% ; 97,5%]				
								286,0-330,0				



Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
CCMH (g/L)	19M	3-5 ans m=2,86 kg	Élevage Japon	21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	266,4±8,4	Anesthésie/ Pas d'anesthésie	22
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	289,0±9,4		
	16F	3-5 ans m=2,73 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	260,2±7,7		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	283,2±6,7		
	5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon	0 <sup>e</sup> jour de quarantaine		Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	299±10,1	Aucun	21
				7 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	312±9,4		
				14 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	266±10,2		
				21 <sup>er</sup> jour de quarantaine					m±SD	257±4,0		
				quarantaine					m±SD	257±5,5		
				28 <sup>e</sup> jour de quarantaine					m±SD	269±4,1		
				35 <sup>e</sup> jour de quarantaine								
				Adultes (45-192 mois)								
				6,42±1,74 kg								
				Adultes (45-192 mois)								
4,49±1,05 kg												
21M		Adultes (45-192 mois)	Élevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	340,9±3	?	3
13F		Adultes (45-192 mois)							m±SD	341,5±5,5		
10F à 25JG									m±SD	299±9		
10F à 50JG									étendue	287-315		
10F à 75JG									m±SD	310±9		
10F à 100JG		?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	étendue	297-324	?	17
											m±SD	306±12
									étendue	287-322		
									m±SD	304±09		
									étendue	286-317		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
CCMH (g/L)	7 fœtus	80 JG							m±SD 342±7		
	12 fœtus	90 JG							étendue 331-350		
	14 fœtus	110 JG							m±SD 341±14		
									étendue 325-398		
									m±SD 341±13		
									étendue 311-357		
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 340±13	Aucun	33
	10 fœtus	130 JG							étendue 325-359		
									m±SD 334±9		
	9 fœtus	140 JG							étendue 318-345		
8 fœtus	150 JG							m±SD 332±12			
								étendue 309-348			
								m±SD 338±9			
								étendue 321-348			
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg			Kétamine (10 mg/kg)	Sang veineux ou artériel ? 8mL puis EDTA (2mL)	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 310±10		
	31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg		?					étendue 280-340	Aucun	15
									m±SD 310±10		
									étendue 290-330		
	32M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD 333±15	?	34
	8M+8F	5-6 ans							étendue 294-355		
	8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	Veine saphène seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	m±SD 280±8	Aucun	25
	8F	m=3,0 kg							m±SD 279±11		
									m±SD 280±6		

**Tableau 9 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (PLT)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source															
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5 mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	m±SD	Jeûne pour les femelles	37															
							8h jeûne		313±90,0																	
							16h jeûne		343±95,7																	
	6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					0h jeûne		m±SD																	
							8h jeûne		365±117,3																	
							16h jeûne		413±105,2																	
	30 (15M+15F)	2-6 ans	?		?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement		ADVIA 120, Bayer	m±SD	511,90±89,22	?	1													
									15M	Ile Maurice	Capture	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon HIE System and multispecies software, Bayer	m±SD	373±78,9	Aucun	6						
																15F	Ile Maurice	Capture					m±SD	320±86,8		
																							m±SD	370±83,8		
15F	Ile Maurice	Capture						m±SD								374±88,2										
1445F	2,5-6,5 ans 2,0-7,5 kg	Elevage chinois (géniteurs vietnamiens)		32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	m±SD	361,52±90,43	?	24														
									1445M		m±SD	359,65±92,36														
27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal		Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	430±110																
27M	3,87±0,80 kg	Elevage		?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD	460±120	Sexe	29														
15F	3,14±0,36 kg								m±SD	400±90																
95M							220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	236,2-665,7																
95M								ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	205,9-661,3	Aucun	23														
95F	3-7 ans	Elevage Chine		Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	259,0-674,5																
95F									[2,5% ; 97,5%]	244,5-689,5																



**Tableau 10 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GB)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source			
<b>GB</b> (10 <sup>9</sup> /L)	5F	4-5 ans 2,75-3,55 kg	Élevage Chine	?	Pas d'anesthésie	Veine céphalique sec (5mL) puis EDTA-2K (1,5mL)	0h jeûne	Medonic CA620 VET hematology analyzer	m±SD	Aucun	37			
							8h jeûne		m±SD					
							16h jeûne		m±SD					
							24h jeûne		m±SD					
							0h jeûne		m±SD					
	6M	4-5 ans 3,10-6,00 kg					8h jeûne	m±SD						
							16h jeûne	m±SD						
							24h jeûne	m±SD						
							Analyse dans l'heure suivant le prélèvement			ADVIA 120, Bayer	m±SD	8,80±3,14	?	1
							15M	Élevage Ile Maurice		EDTA				
15M	Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD	7,0±1,77						
15F	Élevage Ile Maurice						m±SD	7,2±1,43	Aucun	6				
15F	Capture Ile Maurice						m±SD	10,0±3,17						
15F	Capture Ile Maurice						m±SD	10,0±2,62						
1445F	Élevage chinois (généiteurs vietnamiens)	2,5-6,5 ans 2,0-7,5 kg	32 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec (5 mL) puis EDTA-2K (1mL)	A jeun	ADVIA 120, Bayer	m±SD	11,17±4,75	?	24			
1445M								m±SD	11,48±4,04					
30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)	Élevage Ile Maurice	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie		5 études sur groupe contrôle		m±SD	9,44±2,83					
M	3,054±0,725 kg							m±SD	10,30±2,65					
F	2,647±0,384 kg							m±SD						
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)	Élevage Philippines		Pas d'anesthésie	?	3 études sur groupe contrôle		m±SD	13,79±3,62	Origine	11			
M	2,729±0,420 kg							m±SD	11,15±3,73					
F	2,474±0,240 kg							m±SD						
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)	Élevage Vietnam				3 études sur groupe contrôle		m±SD	11,02±2,76					
M	2,270±0,301 kg							m±SD	12,40±3,54					
F	2,196±0,240 kg							m±SD						

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>GB (10<sup>6</sup>/L)</b>	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD	11,9±3,9		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD	12,6±3,8	Aucun	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD	11,2±3,9		
	95M						220		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	7,05-21,68		
95M		Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	5,64-21,41	Aucun	23	
95F	3-7 ans					220		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	6,79-20,86			
95F						prélèvements / 95 animaux		[2,5% ; 97,5%]	5,67-20,15			
19M	3-5 ans m=2,86 kg			21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	13,05±3,28	Anesthésie/ Pas d'anesthésie	22
16F	3-5 ans m=2,73 kg	Elevage Japon		2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	11,06±2,20		
5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon		0 <sup>e</sup> jour de quarantaine 7 <sup>e</sup> jour de quarantaine 14 <sup>e</sup> jour de quarantaine 21 <sup>er</sup> jour de quarantaine 28 <sup>e</sup> jour de quarantaine 35 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	8,47±2,10	Durée d'hébergement (stress)	21
21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Elevage (colonie créée en 1986)		?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	9,75±2,67	?	3
13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg								m±SD	8,03±1,9		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevant/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GB (10 <sup>9</sup> /L)	10F à 25JG								m±SD 8,1±1,6 étendue 5,9-10,2			
	10F à 50JG		Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 8,0±1,5 étendue 6,4-11,1		?	
	10F à 75JG	?							m±SD 7,6±1,8 étendue 4,3-11,0		17	
	10F à 100JG								m±SD 7,9±1,6 étendue 6,3-10,7			
	7 fœtus	80 JG							m±SD 4,2±1,9 étendue 1,9-6,8			
	12 fœtus	90 JG							m±SD 5,3±2,2 étendue 2,9-11,6			
	14 fœtus	110 JG					68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 3,6±0,8 étendue 1,5-4,6		JG	
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA			m±SD 3,9±0,9 étendue 2,5-5,0		33	
	10 fœtus	130 JG							m±SD 5,2±2,0 étendue 3,2-10,3			
	9 fœtus	140 JG							m±SD 7,0±3,5 étendue 2,6-14,9			
	8 fœtus	150 JG							m±SD 6,7±2,0 étendue 2,6-8,5			
	35M	2 mois-15 ans 3,2±1,5 kg					Sang veineux ou artériel ?	Prélèvements sur 1 semaine le matin	Hycl Data 8 Hematology Analyzer	m±SD 12±4 étendue 5-19	Aucun	15
	31F	1,5 mois-8 ans 3,2±1,1 kg					8mL puis EDTA (2mL)			m±SD 12±5 étendue 4-20		
	297 F	≥ 5 ans 3,56±0,96 kg 1,75-7,25 kg	Capture Indonésie, Philippines et Malaisie	4-5 ans?	Kétamine (5 mg/kg) IM	Veine fémorale EDTA-2Na (2mL)	?		Cellcheck-400, Toa Medical Electronics	m±SD 9,7±2,8 étendue 4,5-19,4	Aucun	36
	22F	1 an								m±SD 10,8±2,6 étendue 10,2±2,2		
	20F	2 ans								m±SD 11,7±3,3 étendue 11,6±2,7		
20M	3-4 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout	Toa Medical Electronics Type CC-108 et CC-110		m±SD 11,4±3,1 étendue 12,2±2,1	Aucun	30	
23F	5-6-7 ans								m±SD 11,8±3,3 étendue 14,1±3,0			
20M	8-9-10 ans								m±SD 12,4±4,8 m 12,0			
13F	10-18 ans								m±SD 10,8±2,5 étendue 11,6±3,0			
2M	≥ 5 ans	Capture							m±SD 11,5±3,2			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GB (10 <sup>9</sup> /L)	5 (M+F)	0 jour							m±SD			
	5 (M+F)	1 jour							m±SD			
	5 (M+F)	2 jours							m±SD			
	5 (M+F)	3 jours							m±SD			
	5 (M+F)	4 jours							m±SD			
	5 (M+F)	5 jours							m±SD			
	5 (M+F)	6 jours							m±SD			
	5 (M+F)	7 jours							m±SD			
	13 (M+F)	1 mois					Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	m±SD	Âge		
	9 (M+F)	2 mois							m±SD			
	8 (M+F)	3 mois							m±SD			
	3 (M+F)	4 mois							m±SD			
	11 (M+F)	5 mois	Élevage	?	?				m±SD		31	
	6 (M+F)	6 mois							m±SD			
	11 (M+F)	7 mois							m±SD			
	11 (M+F)	8 mois							m±SD			
	7 (M+F)	9 mois							m±SD			
9 (M+F)	10 mois							m±SD				
3 (M+F)	11 mois							m±SD				
6 nouveau-nés		césarienne h+0				Cordon ombilical			m±SD			
6 nouveau-nés		césarienne h+5				Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)			m±SD			
32M		8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD	9,3±3,2	?	34
									étendue	4,7-18,5		
8M+8F		5-6 ans				Veine saphène			m±SD			
8M		m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	m±SD	Aucun	25	
8F		m=3,0 kg							m±SD			



**Tableau 11 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (lymphocytes)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Lympho.</b> (10 <sup>9</sup> /L)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélevement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 4,79±1,63	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice						m±SD 4,66±1,116		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 4,57±1,323	Aucun	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 6,25±2,057		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 6,25±1,746		
	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 5,6±2,1		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 5,6±2,0	Sexe pour GNN/lympho	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD 5,6±2,2		
	10F à 25JG								m±SD 3,280±1,083		
	10F à 50JG								étendue 1,298-4,896		
	10F à 75JG								m±SD 2,876±0,775		
	10F à 100JG								étendue 1,856-4,150		
		?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 2,719±0,806	?	17
									étendue 1,419-3,818		
									m±SD 2,402±0,947		
									étendue 1,188 - 4,429		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>Lympho.</b> (10 <sup>9</sup> /L)	7 fœtus	80 JG							m±SD 3,346±1,541			
									étendue 1,302-5,576			
	12 fœtus	90 JG							m±SD 4,134±1,308			
									étendue 1,943-6,960			
	14 fœtus	110 JG							m±SD 2,783±0,89			
									étendue 0,690-3,784			
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 prélèvements / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 2,896±1,144	JG	33	
									étendue 0,924-4,508			
	10 fœtus	130 JG							m±SD 3,811±0,959			
									étendue 2,523-5,974			
	9 fœtus	140 JG							m±SD 4,200±1,535			
									étendue 2,457-7,056			
8 fœtus	150 JG							m±SD 4,242±1,309				
								étendue 1,534-5,695				
6 nouveau-nés	césarienne h+0		Élevage	?	?	Cordon ombilical		2 frottis sanguins/animal (coloration May-Grünwald-Giemsa et peroxidase-Giemsa)	m±SD 7,2±2,0	Age pour GNN/lympho	31	
6 nouveau-nés	césarienne h+5					Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)			m±SD 5,7±1,1			

**Tableau 11 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (lymphocytes %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Lympho. (%)</b>	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 54,5±13,8	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 68,3±14,45		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD 63,1±10,06	Aucun	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 64,6±14,48		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 63,2±12,5		
30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)		Elevage Ile Maurice				5 études sur groupe contrôle	m±SD 56,4±13,7			
M	3,054±0,725 kg							m±SD 45,5±12,9			
F	2,647±0,384 kg										
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)		Elevage Philippines	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	?	3 études sur groupe contrôle	m±SD 59,9±10,4	Origine pour GNN/lympho	11	
M	2,729±0,420 kg							m±SD 52,3±11,5			
F	2,474±0,240 kg										
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)		Elevage Vietnam				3 études sur groupe contrôle	m±SD 59,5±9,5			
M	2,270±0,301 kg							m±SD 48,7±16,1			
F	2,196±0,240 kg										
27M+15F	?						Prélèvements multiples/animal	m±SD 48±10			
27M	3,87±0,80 kg		Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F	m±SD 45±12	Sexe pour GNN/lympho	29	
15F	3,14±0,36 kg							m±SD 51±7			
95M							220 prélèvements / 95 animaux	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	35,96-85,68		
95M							Veine fémorale avec anticoagulant	[2,5% ; 97,5%]	35,18-84,57		
95F	3-7 ans		Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?		220 prélèvements / 95 animaux	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	33,65-80,80	Aucun	23
95F								[2,5% ; 97,5%]	32,30-80,45		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Lympho. (%)</b>	19M	3-5 ans m=2,86 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD 67,31±9,47		
	16F	3-5 ans m=2,73 kg	Élevage Japon	2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD 59,00±10,56	Anesthésie/Pas d'anesthésie	22
	21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD 31,04±8,96	?	3
	13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg							m±SD 27,92±9,76		
	10F à 25JG								m±SD 40±8		
	10F à 50JG	?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	étendue 22-48		
	10F à 75JG								m±SD 36±7		
	10F à 100JG								étendue 29-50		17
									m±SD 35±6		
									étendue 29-46		
									m±SD 30±9		
									étendue 16 - 43		
	22F	1 an							m±SD 59,7±10,2		
	20M								m±SD 59,4±14,5		
	20F	2 ans							m±SD 52,8±15,3		
	20M								m±SD 61,1±7,8		
	20F	3-4 ans							m±SD 50,3±14,0		
	20M								m±SD 54,7±12,4		
	23F	5-6-7 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout	2 frottis sanguins/animal (coloration May-Grünwald-Giemsa)	m±SD 44,3±15,1	Age pour GNIN/lympho	30
	20M								m±SD 46,2±20,8		
	13F	8-9-10 ans							m±SD 43,9±16,6		
	2M								m 23,0		
	17F	10-18 ans							m±SD 58,3±10,3		
	9M								m±SD 51,9±13,8		
	32F	≥ 5 ans	Capture						m±SD 49,5±15,0		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Lympho.</b> (%)	5 (M+F)	0 jour							m±SD		33,5±8,9
	5 (M+F)	1 jour							m±SD		38,8±10,0
	5 (M+F)	2 jours							m±SD		54,0±14,8
	5 (M+F)	3 jours							m±SD		53,9±4,8
	5 (M+F)	4 jours							m±SD		63,7±8,8
	5 (M+F)	5 jours							m±SD		57,9±10,5
	5 (M+F)	6 jours							m±SD		69,8±10,8
	5 (M+F)	7 jours						2 frottis sanguins/animal	m±SD		64,9±7,0
	13 (M+F)	1 mois				Veine fémorale		(coloration May-Grünwald-Giemsa et peroxidase-Giemsa)	m±SD		75,3±12,2
	9 (M+F)	2 mois		?	?	sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout		m±SD		74,6±9,1
	8 (M+F)	3 mois							m±SD		70,0±9,7
	3 (M+F)	4 mois							m±SD		62,3±7,5
	11 (M+F)	5 mois							m±SD		64,6±5,9
	6 (M+F)	6 mois							m±SD		65,2±5,5
	11 (M+F)	7 mois							m±SD		73,5±7,5
	11 (M+F)	8 mois							m±SD		70,4±10,8
	7 (M+F)	9 mois							m±SD		74,5±11,4
9 (M+F)	10 mois							m±SD		78,3±3,5	
3 (M+F)	11 mois							m±SD		71,0±5,6	
33M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD	45±11	?	34
								étendue	27-63		

**Tableau 12 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNN)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNN (10 <sup>9</sup> /L)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 3,51±2,46	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice						m±SD 1,91±1,60		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 1,99±0,75	Aucun	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 2,81±2,74		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 2,69±1,79		
	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 5,0±2,4		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicats à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 5,6±2,7	Sexe pour GNN/lympho	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD 4,5±1,9		
	10F à 25JG								m±SD 4,243±0,872		
	10F à 50JG								étendue 2,542-5,429		
	10F à 75JG								m±SD 4,597±0,797		
	10F à 100JG								étendue 3,584-6,380		
		?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 4,400±1,058	?	17
									étendue 2,709-6,283		
									m±SD 5,138±1,512		
									étendue 3,816 – 8,881		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNN (10 <sup>9</sup> /L)	7 fœtus	80 JG							m±SD 0,989±0,645 étendue 0-1,824		
	12 fœtus	90 JG							m±SD 1,010±1,213 étendue 0,222-4,640		
	14 fœtus	110 JG					68		m±SD 0,397±0,298 étendue 0,046-1,080		
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 0,600±0,409 étendue 0-1,150	JG	33
	10 fœtus	130 JG							m±SD 0,940±1,260 étendue 0,116-4,223		
	9 fœtus	140 JG							m±SD 2,147±2,085 étendue 0-6,854		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 1,895±0,790 étendue 0,390-2,988		
	6 nouveau-nés	césarienne h+0				Cordon ombilical		2 frottis sanguins/animal (coloration May-Grünwald-Giemsa et peroxidase-Giemsa)	m±SD 4,4±1,9	Age pour GNN/lympho	31
	6 nouveau-nés	césarienne h+5	Élevage	?	?	Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)			m±SD 14,3±3,0		

**Tableau 12 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNN %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNN (%)	30 (15M+15F)	2-6 ans	? Ile Maurice	? ?	? ?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 37,2±14,6	? ?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 25,8±14,26		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD 28,3±10,25	Aucun	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 25,9±16,51		
15F		Capture Ile Maurice						m±SD 26,3±13,09			
30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)		Elevage Ile Maurice								
M	3,054±0,725 kg								m±SD 36,5±14,7		
F	2,647±0,384 kg	6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation							m±SD 47,3±13,4		
28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)		Elevage Philippines		Pas d'anesthésie	?		?			
M	2,729±0,420 kg								m±SD 31,5±11,1	Origine pour GNN/lympho	11
F	2,474±0,240 kg								m±SD 37,5±11,9		
32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)		Elevage Vietnam								
M	2,270±0,301 kg								m±SD 35,2±9,9		
F	2,196±0,240 kg								m±SD 46,0±17,3		
27M+15F	? ?						Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 42±11		
27M	3,87±0,80 kg		Elevage	? ?	? ?	EDTA	Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 44±12	Sexe pour GNN/lympho	29
15F	3,14±0,36 kg								m±SD 40±8		
95M							220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]		
95M			Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	? ?	Veine fémorale avec anticoagulant	prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	Aucun	23
95F	3-7 ans						220		[m-1,96*SD ; m+1,96*SD]		
95F							prélèvements / 95 animaux		[2,5% ; 97,5%]		



Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source		
GNN (%)	19M	3-5 ans m=2,86 kg	Élevage Japon	21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	26,00±10,04	Aucun	22	
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	36,12±11,02			
	16F	3-5 ans m=2,73 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	28,84±13,78			
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	38,40±12,95			
	21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	65,38±8,93	?	3	
									13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg			
	10F à 25JG								m±SD	53±10			
	10F à 50JG								étendue	40-71			
	10F à 75JG	?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	?	Screening	?	m±SD	58±6	?	17
										étendue	47-68		
	10F à 100JG									m±SD	58±6		
										étendue	50-66		
										m±SD	65±11		
										étendue	52 - 83		
	22F		1 an							m±SD	36,9±9,7		
	20M									m±SD	36,0±15,0		
	20F		2 ans							m±SD	41,3±14,0		
20M									m±SD	31,9±8,3			
20F		3-4 ans						2 frottis sanguins/animal	m±SD	45,7±14,3			
20M								(coloration May-Grünwald-Giemsa)	m±SD	40,6±12,2			
23F		5-6-7 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout		m±SD	51,1±16,0		Age pour GNN/lympho	
20M									m±SD	47,9±22,2			
13F		8-9-10 ans							m±SD	49,5±17,1			
2M									m	72,5			
17F		10-18 ans							m±SD	36,1±9,6			
9M									m±SD	42,2±14,8			
32F		≥ 5 ans	Capture						m±SD	42,2±16,2			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GNN (%)	5 (M+F)	0 jour							m±SD		58,9±7,0	
	5 (M+F)	1 jour							m±SD		56,0±10,3	
	5 (M+F)	2 jours							m±SD		37,7±15,4	
	5 (M+F)	3 jours							m±SD		36,2±4,3	
	5 (M+F)	4 jours							m±SD		30,2±7,3	
	5 (M+F)	5 jours							m±SD		33,2±8,8	
	5 (M+F)	6 jours							m±SD		23,8±10,5	
	5 (M+F)	7 jours							m±SD		29,8±9,9	
	13 (M+F)	1 mois					Veine fémorale		m±SD		18,9±11,3	
	9 (M+F)	2 mois		Élevage	?	?	sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	m±SD		19,8±8,6	Age pour GNN/lympho 31
	8 (M+F)	3 mois							m±SD		25,6±9,0	
	3 (M+F)	4 mois							m±SD		34,7±5,1	
	11 (M+F)	5 mois							m±SD		33,0±6,6	
	6 (M+F)	6 mois							m±SD		32,7±4,2	
	11 (M+F)	7 mois							m±SD		22,8±7,5	
	11 (M+F)	8 mois							m±SD		26,5±10,4	
7 (M+F)	9 mois							m±SD		22,1±11,1		
9 (M+F)	10 mois							m±SD		16,7±3,1		
3 (M+F)	11 mois							m±SD		26,3±4,0		
33M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place	m±SD	48±13			
							Analyseur ?	étendue	25-71	?	34	

**Tableau 13 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (monocytes)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
Mono. (10 <sup>9</sup> /L)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 0,28±0,13	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 0,31±0,129		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD 0,38±0,129	Captivité/élevage	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 0,61±0,269		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 0,66±0,255		
	27M+15F	?					Prélèvements multiples/animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 0,81±0,36		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 0,93±0,38	Poids	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD 0,70±0,29		
	10F à 25JG								m±SD 0,445±0,314		
	10F à 50JG								étendue 0,142-1,224		
	10F à 75JG	?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 0,360±0,290		
	10F à 100JG								étendue 0,083-0,790		17
									m±SD 0,441±0,281		
									étendue 0,150-1,080		
									m±SD 0,312±0,241		
									étendue 0-0,760		
	7 fœtus	80 JG							m±SD 0,077±0,086		
	12 fœtus	90 JG							étendue 0-0,252		
	14 fœtus	110 JG							m±SD 0,149±0,251		
	8 fœtus	120 JG	Elevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	étendue 0-0,910		
	10 fœtus	130 JG							m±SD 0,371±0,925		
	9 fœtus	140 JG							étendue 0-3,542		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 0,402±0,789	JG	33
									étendue 0,038-2,343		
									m±SD 0,107±0,074		
									étendue 0-0,200		
									m±SD 0,559±0,498		
									étendue 0,104-1,788		
									m±SD 0,485±0,245		
									étendue 0,081-0,830		

**Tableau 13 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (monocytes %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
<b>Mono. (%)</b>	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD	3,1±1,2	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD	4,3±1,29		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD	5,3±1,46	Captivité/élevage	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD	6,6±2,82		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD	6,6±1,69		
	95M						220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	2,000-6,990		
	95M		Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	220 prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[2,5% ; 97,5%]	1,788-6,555	Aucun	23
	95F	3-7 ans							[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	2,000-6,700		
	95F								[2,5% ; 97,5%]	1,800-6,450		
	19M	3-5 ans m=2,86 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	3,48±0,85		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	3,03±1,00	Aucun	22
	16F	3-5 ans m=2,73 kg	Elevage Japon	21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	3,78±1,35		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	3,33±1,00		
	21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Elevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	1,95±1,32	?	3
	13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg							m±SD	1,61±1,32		
	10F à 25JG								m±SD	5±3		
	10F à 50JG								étendue	2,0-12,0		
	10F à 75JG	?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD	4±3	?	17
	10F à 100JG								étendue	1,0-10,0		
									m±SD	6±3		
									étendue	2,0-10,0		
									m±SD	4±3		
									étendue	0-10		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Mono. (%)</b>	22F	1 an							m±SD 2,2±1,3		
	20M								m±SD 3,6±2,1		
	20F	2 ans							m±SD 3,6±2,0		
	20M								m±SD 3,8±2,8		
	20F	3-4 ans						2 frottis sanguins/animal	m±SD 1,7±1,3		
	20M					Veine fémorale	206 animaux en tout	(coloration)	m±SD 2,6±2,1		
	23F	5-6-7 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	sec? puis EDTA-2Na		(coloration May-Grünwald-Giemsa)	m±SD 3,0±2,7	Aucun	30
	20M								m±SD 3,7±1,9		
	13F	8-9-10 ans							m±SD 3,1±1,9		
	2M								m 2,5		
	17F	10-18 ans							m±SD 3,4±2,3		
	9M								m±SD 3,8±2,5		
	32F	≥ 5 ans	Capture						m±SD 5,0±2,0		
	5 (M+F)	0 jour							m±SD 7,3±3,6		
	5 (M+F)	1 jour							m±SD 4,1±2,4		
	5 (M+F)	2 jours							m±SD 5,5±3,3		
	5 (M+F)	3 jours							m±SD 8,3±5,0		
5 (M+F)	4 jours							m±SD 5,3±3,8			
5 (M+F)	5 jours							m±SD 7,0±3,9			
5 (M+F)	6 jours							m±SD 4,3±2,9			
5 (M+F)	7 jours							m±SD 3,3±2,5			
13 (M+F)	1 mois					Veine fémorale	131 animaux en tout	(coloration May-Grünwald-Giemsa et peroxidase-Giemsa)	m±SD 3,8±3,3	Aucun	31
9 (M+F)	2 mois			?	?	sec puis EDTA-2Na			m±SD 3,6±3,1		
8 (M+F)	3 mois					(0,2-0,3 mL)			m±SD 3,0±1,6		
3 (M+F)	4 mois	Élevage							m±SD 2,7±2,5		
11 (M+F)	5 mois								m±SD 1,0±1,5		
6 (M+F)	6 mois								m±SD 0,8±0,8		
11 (M+F)	7 mois								m±SD 2,1±2,2		
11 (M+F)	8 mois								m±SD 1,7±2,1		
7 (M+F)	9 mois								m±SD 2,1±1,7		
9 (M+F)	10 mois								m±SD 2,4±1,2		
3 (M+F)	11 mois								m±SD 2,0±2,0		
33M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place	Analyseur ?	m±SD 1,7±1,3	?	34

**Tableau 14 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNE)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNE (10 <sup>9</sup> /L)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 0,35±0,20	?	1
	15M	Elevage Ile Maurice							m±SD 0,04±0,034		
	15M	Capture Ile Maurice		Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 0,15±0,149	Captivité/élevage	6
	15F	Elevage Ile Maurice							m±SD 0,14±0,117		
	15F	Capture Ile Maurice							m±SD 0,27±0,287		
27M+15F	?	?					Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 0,34±0,30		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 0,37±0,28	Aucun	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD 0,31±0,32		
	10F à 25JG								m±SD 0,132±0,139		
10F à 50JG									étendue 0-0,378		
	10F à 50JG								m±SD 0,123±0,192		
		?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	étendue 0-0,588	?	17
	10F à 75JG								m±SD 0,051±0,052		
10F à 100JG									étendue 0-0,130		
									m±SD 0,080±0,101		
								étendue 0 - 0,272			

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GNE (10 <sup>9</sup> /L)	7 fœtus	80 JG							m±SD 0,016±0,027			
	12 fœtus	90 JG							étendue 0-0,063			
	14 fœtus	110 JG							m±SD 0			
	8 fœtus	120 JG	Élevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	étendue 0			
	10 fœtus	130 JG							m±SD 0,034±0,086			
	9 fœtus	140 JG							étendue 0-0,322			
	8 fœtus	150 JG							m±SD 0,020±0,035	JG	33	
									étendue 0-0,098			
									m±SD 0,021±0,031			
									étendue 0-0,087			
									m±SD 0,047±0,057			
									étendue 0-0,171			
								m±SD 0,025±0,036				
								étendue 0-0,083				

**Tableau 14 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNE %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNE (%)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 4,0±2,3	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System	m±SD 0,6±0,42		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	multispecies software, Bayer	m±SD 2,0±1,86	Captivité/élevage	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 1,5±1,26		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 2,3±1,83		
30 (M+F)	30 (M+F)	21-37 mois (m=30,3 mois)	Elevage Ile Maurice								
	M	3,054±0,725 kg							m±SD 1,2±0,8		
	F	2,647±0,384 kg		6 semaines entre arrivée et début du traitement + 3 semaines d'acclimatation					m±SD 1,2±0,9		
	28 (M+F)	21-37 mois (m=30,7 mois)	Elevage Philippines		Pas d'anesthésie	?		?	m±SD 3,5±2,7	Origine	11
	M	2,729±0,420 kg							m±SD 4,5±2,8		
	F	2,474±0,240 kg							m±SD 0,9±0,6		
32 (M+F)	32 (M+F)	21-37 mois (m=24,8 mois)	Elevage Vietnam						m±SD 1,1±0,8		
	M	2,270±0,301 kg									
	F	2,196±0,240 kg									
	95M								[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]		
95M	95M		Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant	220 prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	0,324-8,317		
	95F	3-7 ans					220 prélèvements / 95 animaux		0,510-10,072	Aucun	23
	95F								[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]		
	95F								[2,5% ; 97,5%]		
19M	19M	3-5 ans m=2,86 kg	Elevage Japon	21° jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD 0,88±0,43		
				2° jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?		m±SD 0,69±0,62		
				21° jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD 1,63±0,81	Aucun	22
				2° jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD 2,11±1,41		



Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNE (%)	21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Élevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD 1,33±0,8	?	3
	13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg							m±SD 0,85±1,07		
	10F à 25JG								m±SD 2±2		
	10F à 50JG								étendue 0-6		
	10F à 75JG	?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 1±2	?	17
	10F à 100JG								étendue 0-7		
									m±SD 1±1		
									étendue 0-2		
									m±SD 1±1		
									étendue 0-4		
	5 (M+F)	0 jour							m±SD 0,1±0,3		
	5 (M+F)	1 jour							m±SD 0,8±0,6		
	5 (M+F)	2 jours							m±SD 2,2±1,8		
	5 (M+F)	3 jours							m±SD 0,8±0,7		
	5 (M+F)	4 jours							m±SD 0,4±0,5		
	5 (M+F)	5 jours							m±SD 1,3±0,9		
	5 (M+F)	6 jours							m±SD 1,1±1,3		
	5 (M+F)	7 jours							m±SD 0,9±0,7		
	13 (M+F)	1 mois						2 frottis sanguins/Animal (coloration)	m±SD 1,3±1,6		
	9 (M+F)	2 mois	Élevage	?	?	Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	May-Grünwald-Giemsa et peroxidase-Giemsa)	m±SD 1,4±2,1	Aucun	31
	8 (M+F)	3 mois							m±SD 1,0±0,7		
	3 (M+F)	4 mois							0		
	11 (M+F)	5 mois							m±SD 1,0±0,9		
	6 (M+F)	6 mois							m±SD 1,2±1,6		
	11 (M+F)	7 mois							m±SD 0,8±1,1		
	11 (M+F)	8 mois							m±SD 1,4±1,6		
	7 (M+F)	9 mois							m±SD 1,2±1,1		
	9 (M+F)	10 mois							m±SD 2,4±0,1		
	3 (M+F)	11 mois							m±SD 0,3±0,6		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GNE (%)	22F	1 an							m±SD			
	20M								m±SD			
	20F	2 ans						2 frottis sanguins/animal pour GNN, lympho, GNE, GNB, Mono (coloration May-Grünwald-Giemsa)	0,7±1,0 0,7±1,0 1,7±2,7 2,6±2,3 1,8±2,2 1,8±1,6 1,3±1,9 1,5±1,9 2,9±2,9 2,0 1,9±1,9 1,8±1,4 3,3±2,4			
	20M											
	20F	3-4 ans										
	20M											
	23F	5-6-7 ans	Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout				Aucun	30
	20M											
	13F	8-9-10 ans										
	2M											
	17F	10-18 ans										
	9M											
	32F	≥ 5 ans	Capture									
	33M	8-15 ans 4,0-7,5kg	Nés sauvages	6 mois	Kétamine (10 mg/kg) IM	Triangle fémoral, sang veineux ou artériel sec (10 mL) puis EDTA (3mL)	Jeûne de 17h minimum	Analyse non réalisée sur place Analyseur ?	m±SD  étendue	?	34	

**Tableau 15 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNB)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNB (10 <sup>9</sup> /L)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 0,02±0,01	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon HIE System and multispecies software, Bayer	m±SD 0,02±0,011		
	15M	~ 2 ans	Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD 0,03±0,014	Captivité/ élevage pour GNE	6
	15F		Elevage Ile Maurice						m±SD 0,03±0,015		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 0,04±0,022		
27M+15F	?	?					Prélèvements multiples/ animal	m±SD 0,034±0,043			
27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 0,038±0,046	Aucun	29	
15F	3,14±0,36 kg							m±SD 0,030±0,041			
10F à 25JG								m±SD 0,019±0,041			
10F à 50JG								étendue 0-0,099			
10F à 75JG		?	Elevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	m±SD 0		?	17
10F à 100JG								étendue 0,021±0,043			
								étendue 0-0,103			
								m±SD 0±0			
								étendue 0 - 0,001			
7 fœtus	80 JG							m±SD 0			
12 fœtus	90 JG							étendue 0			
								m±SD 0,011±0,038			
								étendue 0-0,130			
14 fœtus	110 JG						68	m±SD 0,016±0,028			
							prélèvements sur 31 fœtus	étendue 0-0,086			
8 fœtus	120 JG		Elevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	prélèvements (2 à 5 / fœtus)	m±SD 0,018±0,037		JG	33
10 fœtus	130 JG						prélèvements / fœtus)	étendue 0-0,098			
9 fœtus	140 JG							m±SD 0,012±0,020			
								étendue 0-0,050			
8 fœtus	150 JG							m±SD 0,059±0,071			
								étendue 0-0,192			
								m±SD 0,031±0,063			
								étendue 0-0,170			

**Tableau 15 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (GNB %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source	
GNB (%)	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD	0,2±0,1	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice						m±SD	0,3±0,15		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon HIE System and multispecies software, Bayer	m±SD	0,4±0,15	Captivité/élevage	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD	0,3±0,09		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD	0,4±0,21		
	95M						220 prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	0,2331-3,1333	Aucun	23
	95M		Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	Veine fémorale avec anticoagulant			[2,5% ; 97,5%]	0,1611-1,9848		
	95F	3-7 ans					220 prélèvements / 95 animaux		[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	0,2000-2,8000		
	95F								[2,5% ; 97,5%]	0,1500-2,0500		
	19M	3-5 ans m=2,86 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	4,27±3,15		
			Elevage Japon	2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)	?	ADVIA 120, Bayer	m±SD	0,82±0,97	Anesthésie/Pas d'anesthésie	22
	16F	3-5 ans m=2,73 kg		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				m±SD	2,91±1,58		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				m±SD	0,41±0,24		
	21M	Adultes (45-192 mois) 6,42±1,74 kg	Elevage (colonie créée en 1986)	?	Kétamine (10 mg/kg)	Veine fémorale, sec puis EDTA	?	Cellular counter 530/550	m±SD	0,05±0,22		3
	13F	Adultes (45-192 mois) 4,49±1,05 kg							m±SD	0		

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
GNB (%)	10F à 25JG								m±SD 0±0		
	10F à 50JG								étendue 0-1		
	10F à 75JG	?	Élevage	?	Pas d'anesthésie	?	Screening	?	m±SD 0	?	17
	10F à 100JG								m±SD 0±0		
		22F	1 an						m±SD <1		
		20M							m±SD <1		
		20F	2 ans						m±SD <1		
		20M							m±SD <1		
		20F	3-4 ans					2 frottis sanguins/Animal	m±SD <1		
		20M		Élevage	?	Kétamine (5-10 mg/kg)	Veine fémorale sec? puis EDTA-2Na	206 animaux en tout	m±SD <1		Aucun
		23F	5-6-7 ans					(coloration May-Grünwald-Giemsa)	m±SD <1		30
		20M							m±SD <1		
		13F	8-9-10 ans						m		
		2M							m±SD <1		
		17F	10-18 ans						m±SD <1		
		9M							m±SD <1		
	32F	≥ 5 ans	Capture					m±SD <1			
	5 (M+F)	0 jour						m±SD 0,1±0,3			
	5 (M+F)	1 jour						m±SD 0,1±0,3			
	5 (M+F)	2 jours						m±SD 0,3±0,7			
	5 (M+F)	3 jours						m±SD 0,6±0,7			
	5 (M+F)	4 jours						m±SD 0,1±0,3			
	5 (M+F)	5 jours						m±SD 0,2±0,4			
	5 (M+F)	6 jours						m±SD 0,1±0,3			
	5 (M+F)	7 jours						m±SD 0,7±1,3			
	13 (M+F)	1 mois						m±SD 0,4±0,7			
	9 (M+F)	2 mois	Élevage	?	?	Veine fémorale sec puis EDTA-2Na (0,2-0,3 mL)	131 animaux en tout	m±SD 0,4±0,8		Aucun	
	8 (M+F)	3 mois						m±SD 0,3±0,5			
	3 (M+F)	4 mois						m±SD 0,3±0,6			
	11 (M+F)	5 mois						m±SD 0,2±0,4			
	6 (M+F)	6 mois						m±SD 0,2±0,4			
	11 (M+F)	7 mois						m±SD 0,2±0,4			
	11 (M+F)	8 mois						m±SD 0,2±0,4			
	7 (M+F)	9 mois						m±SD 0,1±0,3			
	9 (M+F)	10 mois						0			
	3 (M+F)	11 mois						m±SD 0,1±0,3			
								m±SD 0,3±0,5			

**Tableau 16 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (réticulocytes)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Rétic. (10<sup>9</sup>/L)</b>	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 23,65±1,80	?	1
	15M	~ 2 ans	Élevage Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 33±19		6
	27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman Coulter S-plus IV	m±SD 31±19		
	27M	3,87±0,80 kg	Élevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicatas à 1 semaine d'intervalle chez M&F		m±SD 30±19	Aucun	29
	15F	3,14±0,36 kg							m±SD 33±19		
	7 fœtus	80 JG							m±SD 0,995±1,213		
	12 fœtus	90 JG							étendue 0,063-3,500		
	14 fœtus	110 JG							m±SD 0,313±0,469		
	8 fœtus	120 JG							étendue 0-1,600		
	10 fœtus	130 JG					68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)		m±SD 0,063±0,089		
	9 fœtus	140 JG							étendue 0-0,300		
	8 fœtus	150 JG							m±SD 0	JG	33
									étendue 0,031±0,060		
									étendue 0-0,176		
									m±SD 0,007±0,021		
									étendue 0-0,064		
									m±SD 0,007±0,019		
									étendue 0-0,055		

**Tableau 16 bis : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (réticulocytes %)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélèvement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Rétic. (%)</b>	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélèvement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 0,40±0,20	?	1
	15M	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir	Technicon H1E System, Bayer	m±SD 0,55±0,33	Aucun	6
	27M+15F	?					Prélèvements multiples/ animal	Abbott Cell-Dyn 3500 & Beckman	m±SD 0,49±0,32		
	27M	3,87±0,80 kg	Elevage	?	?	EDTA	Moyenne de 53 duplicates à 1 semaine d'intervalle chez M&F	Coulter S-plus IV	m±SD 0,44±0,30	Aucun	29
15F	3,14±0,36 kg							m±SD 0,55±0,33			
95M							220	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]			
95M							prélèvements / 95 animaux	ADVIA 120, Bayer	0,771-3,921		
95F	3-7 ans	Elevage Chine	Acclimatation d'une semaine	?	?	Veine fémorale avec anticoagulant			0,701-3,939	Aucun	23
95F							220	[m-1.96*SD ; m+1.96*SD]	0,800-4,290		
95F							prélèvements / 95 animaux		0,700-3,900		
19M	3-5 ans m=2,86 kg			21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie				1,73±0,43		
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM	Veine céphalique dans les 30 min suivant l'anesthésie (EDTA-2K)			2,02±0,39		
16F	3-5 ans m=2,73 kg	Elevage Japon		21 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Pas d'anesthésie		?	ADVIA 120, Bayer	1,60±0,52	Aucun	22
				2 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg) IM				1,69±0,38		
				0 <sup>e</sup> jour de quarantaine					0,2±0,11		
				7 <sup>e</sup> jour de quarantaine					0,4±0,23		
5M	3-4 ans 2,46-2,67 kg	Japon		14 <sup>e</sup> jour de quarantaine	Kétamine (10 mg/kg)	Veine céphalique dans les 30 min suivant anesthésie	?	ADVIA 120, Bayer	1,0±0,19	Aucun	21
				28 <sup>e</sup> jour de quarantaine					1,4±0,32		
				35 <sup>e</sup> jour de quarantaine					1,1±0,17		

**Tableau 17 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (band cell)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
<b>Band cell (10<sup>9</sup>/L)</b>	30 (15M+15F)	2-6 ans	?	?	?	EDTA	Analyse dans l'heure suivant le prélevement	ADVIA 120, Bayer	m±SD 0,09±0,04	?	1
	15M		Elevage Ile Maurice					Technicon H1E System and multispecies software, Bayer	m±SD 0,05±0,018		
	15M		Capture Ile Maurice	Au moins 40 jours	Pas d'anesthésie	Veine fémorale sec puis EDTA (3mL)	A jeun de la veille au soir		m±SD 0,07±0,025	Aucun	6
	15F	~ 2 ans	Elevage Ile Maurice						m±SD 0,11±0,043		
	15F		Capture Ile Maurice						m±SD 0,11±0,049		
7 fœtus	80 JG							m±SD 0			
12 fœtus	90 JG							étendue 0			
								m±SD 0,006±0,019			
								étendue 0-0,065			
14 fœtus	110 JG							m±SD 0,006±0,023			
								étendue 0-0,086			
8 fœtus	120 JG		Elevage	?	Kétamine (10 mg/kg) IM	Intracardiaque, 1mL, sec puis EDTA	68 prélèvements sur 31 fœtus (2 à 5 / fœtus)	Serono Baker Diagnostic System	m±SD 0	JG ?	33
10 fœtus	130 JG							étendue 0			
9 fœtus	140 JG							m±SD 0,009±0,019			
								étendue 0-0,050			
								m±SD 0			
								étendue 0			
8 fœtus	150 JG							m±SD 0			
								étendue 0			



**Tableau 18 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (plaquettaire)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
Pct (L/L)	8M+8F	5-6 ans				Veine saphène			m±SD	0,303±0,08	
	8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	m±SD	0,312±0,09	Aucun
	8F	m=3,0 kg							m±SD	0,294±0,07	

**Tableau 19 : Valeurs hématologiques de *M. fascicularis* dans la littérature (MPV)**

Variable (Unité)	N	Âge/Poids	Capture/élevage et origine	Durée séjour avant analyse	Anesthésie	Site prélevement/ Anticoagulant Volume	Pré-analytique	Analyseur	Valeurs de référence	Facteurs de variation	Source
MPV (fL)	8M+8F	5-6 ans				Veine saphène			m±SD	8,9±0,9	
	8M	m=4,5 kg	Élevage Malaisie	5 semaines d'acclimatation	Pas d'anesthésie	seringue pré-traitée à EDTA-2Na (1 mL)	?	Coulter Counter, Model SP	m±SD	8,5±0,7	Aucun
	8F	m=3,0 kg							m±SD	9,4±1,0	



## **Partie II : Établissement d'intervalles de référence hématologiques sur 273 singes *M. fascicularis* avec l'analyseur Sysmex KX-21**

L'établissement des intervalles de référence *a posteriori* a été réalisé en suivant dans la mesure du possible les recommandations de l'IFCC-CLSI nécessaires à l'obtention des valeurs de référence pour un nouvel analyte ou une nouvelle méthode d'analyse de biologie médicale. L'étude exploite les analyses hématologiques effectuées entre janvier 2009 et avril 2011.

### ***I. Matériels et méthodes***

#### **I.1. Choix de la population d'animaux de référence**

Environ 1700 singes dont 1350 *Macaca fascicularis* ont été accueillis entre janvier 2009 et avril 2011 par le centre BioPRIM<sup>®</sup>.

L'âge et le sexe des animaux importés sont choisis en fonction des besoins des clients, la plupart étant des animaux ayant entre 24 et 36 mois.

Les animaux importés sont identifiés par un tatouage se trouvant sur la face interne de la cuisse.

Les arrivages de *Macaca fascicularis* se font selon les besoins des clients du centre BioPRIM<sup>®</sup> et selon la disponibilité en animaux dans les élevages. Globalement, les macaques du centre sont soit d'origine mauricienne soit d'origine asiatique, la source mauricienne présentant une faible variabilité génétique contrairement à la source asiatique.

Plus précisément, le centre BioPRIM<sup>®</sup> dispose de 4 fournisseurs :

- Elevage A (Ile Maurice) : principal fournisseur
- Elevage B (Ile Maurice)
- Elevage C (Philippines)
- Elevage D (Vietnam)

Parmi les singes provenant de l'élevage A, certains sont des animaux de capture (non nés en captivité).

L'importation des animaux est faite dans le respect de la réglementation en vigueur (4) selon les besoins des clients et la capacité d'accueil du centre.

L'environnement dans les modules est maintenu stable grâce à un contrôle régulier des pressions, températures, hygrométries, lumières et du niveau sonore, plusieurs fois par jour.

L'alimentation des singes est à base d'aliment sec pour primates distribué en fin de journée (référence SDS OWM 80-8002) et de fruits frais distribués tous les jours dans le courant de l'après-midi. La consommation de ces derniers est rapide (i.e. pas de « restes » le lendemain matin).

Tous les animaux sont enregistrés dans la base de données du site de BioPRIM<sup>®</sup> et pour chacun d'eux sont renseignés : l'espèce, le numéro d'identification, le numéro de permis CITES Export et l'élevage d'origine, la date de naissance pour les animaux de captivité, le

sexe, la date d'arrivée à BioPRIM<sup>®</sup>, les dates des examens avec le résultat des examens cliniques comprenant notamment la température, le poids et les soins et traitements pratiqués.

L'étude rétrospective a été élaborée à l'aide de résultats obtenus sur des animaux sélectionnés *a posteriori*. Toutefois, la démarche reste la même que lors d'une approche *a priori*, les facteurs de variation préanalytiques, analytiques et biologiques doivent être consciencieusement décrits, et les critères de sélection doivent être définis de manière préalable (14). Les critères que nous avons retenus sont les suivants :

#### I.1.1. Critères d'inclusion

Les critères d'**inclusion** *a posteriori* de la population de singes de référence sont :

- Animaux appartenant à l'espèce *Macaca fascicularis*
- Animaux jugés en bonne santé à partir :
  - De l'historique médical
  - D'un examen à distance
  - D'un examen clinique sous anesthésie comprenant :
    - a) un examen du système digestif : examen buccal et rectal
    - b) un examen cutané
    - c) l'évaluation de l'état d'hydratation
    - d) la mesure de température rectale
    - e) la palpation des nœuds lymphatiques
    - f) une palpation abdominale
    - g) l'inspection des organes génitaux
    - h) l'évaluation du système locomoteur

#### I.1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'**exclusion** *a posteriori* de la population de singes de référence sont :

- Anomalie de l'examen à distance : hypovigilance, isolement
- Anomalie détectée lors de l'examen clinique (cf. Annexe 2 : liste des anomalies de l'examen clinique et détermination subjective des critères faisant d'un animal un animal en bonne ou mauvaise santé)
- Affection récente ayant impliquée une prise de médicament récente à l'exception des antiparasitaires ou une intervention chirurgicale
- Animaux présentant une perte de poids chronique
- Période de menstruation pour les femelles
- Anomalie concernant le prélèvement : quantité de sang prélevé insuffisante ou formation d'un caillot visible dans le tube EDTA
- Analyses pour lesquelles une indication d'erreur est indiquée. (cf. Annexe 3)

Lorsque plusieurs analyses hématologiques ont été réalisées sur le même animal, après retrait des analyses pour lesquelles un critère d'exclusion était présent, seule la plus ancienne des analyses a été gardée.

## I.2. Prélèvements sanguins

Les facteurs pré-analytiques ont été définis en accord avec les recommandations pour la collecte des prélèvements sanguins chez les PNH et leur analyse biologique (recommandations EFPIA (10)).

Les singes ont été anesthésiés à l'aide de kétamine (Imalgène 1000<sup>®</sup>) à la dose de 10 mg/kg par voie intra-musculaire (cuisse).

Les prélèvements ont été réalisés en accord avec la procédure interne concernant les prises de sang (validée par le Comité d'Éthique) :

Pour chaque animal placé en décubitus dorsal, et après désinfection locale à l'alcool à 70°, un échantillon de 3 mL environ a été prélevé à la veine fémorale, le plus souvent à la cuisse droite, à l'aide d'un système de prélèvement type VACUTAINER<sup>®</sup> avec porte-tube + tube EDTA stérile sous vide (Venosafe de Terumo, K3-EDTA en 4 ou 3,5 mL) + aiguille à prélèvement adaptée à la taille de l'animal, stérile et à usage unique (Vacuette de Greiner-BioOne, modèle 21G (0,8 x 38mm)). Il n'y a pas eu de compression veineuse préalable au prélèvement.

Les prélèvements ont été réalisés à l'occasion d'examens cliniques soit sur des animaux placés en quarantaine (cf. Annexe 4 pour le protocole de quarantaine) après leur arrivée au centre soit lors d'examens de contrôles sur des animaux hébergés depuis une durée plus importante.

Les prises de sang ont été réalisées le matin (de 9h à 12h au plus tard), après un examen clinique, par des opérateurs expérimentés (vétérinaire, biotechniciens).

Les animaux étant nourris la veille au soir avec l'aliment sec, la plupart étaient à jeun le matin sous réserve que l'alimentation ait été terminée la veille. Si ce n'était pas le cas, les restes de nourriture étaient retirés le matin. Cependant cette information n'a pas été relevée dans cette étude.

Pour chaque lot, les animaux ont été capturés à la main dans les modules (le rang de capture a été relevé dans cette étude pour la plupart des animaux).



**Figure 3** : Photographie d'un prélèvement sanguin sur *M. fascicularis*

© Eric André, avec l'aimable autorisation de BioPRIM<sup>®</sup>

Les prélèvements après homogénéisation et identification, ont été soit analysés immédiatement après que tous les animaux examinés aient été prélevés, soit stockés à +4°C à l'obscurité dans l'attente de leur analyse. Le délai maximum entre la réalisation du prélèvement et le traitement des échantillons a été de 6 heures.

### **I.3. Technique d'analyse**

#### **I.3.1. Analyseur**

Les tubes ont été ré-homogénéisés par une dizaine d'inversion avant d'être analysés avec l'automate d'hématologie à variation d'impédance Sysmex KX-21 (Sysmex, Kobe, Japan). Cet analyseur d'hématologie humaine, a été mis en service au centre de BioPRIM<sup>®</sup> le 19/01/09 (cf. Annexe 5 pour les caractéristiques analytiques). Les résultats graphiques et numériques ont été stockés dans un classeur d'analyses. Par ailleurs, les prélèvements sanguins avec un volume insuffisant ou un caillot visible n'ont pas été retenus.

#### **I.3.2. Contrôle qualité**

Pour chaque analyse réalisée avec le Sysmex KX-21, ont été relevés :

- La date des analyses
- Les anomalies concernant les contrôles préallumage, les niveaux de réactifs, le papier
- L'utilisation ou non de sang contrôle préalablement aux analyses
- Le nombre d'échantillons à analyser
- Le nombre total d'analyses effectuées
- Les observations concernant le déroulement des analyses

L'ensemble des opérations effectuées sur l'analyseur Sysmex KX-21 et des difficultés rencontrées au cours de l'analyse ont été répertoriées assurant ainsi la traçabilité de cette étude et permettant parfois d'exclure certains singes de la population de référence.

Comme aucun échantillon de sang contrôle de singe cynomolgus n'est disponible dans le commerce, les contrôles qualité ont été réalisés de manière régulière à l'aide d'échantillons de sang contrôle fabricant humain de niveaux moyen (pour la majorité) ou haut (Sysmex eightcheck-3WP normal level et high level) avant les analyses.

Un cahier de suivi d'utilisation des sangs contrôles a été réalisé. (cf. Annexe 6 et Annexe 7)

### **I.4. Analytes sanguins**

Les analytes ayant été analysés sont les suivants :

- RBC : numération des globules rouges
- HGB : hémoglobine (méthode de mesure par spectrophotométrie de l'hémoglobine sans cyanure)
- HCT : hématocrite
- MCV : volume globulaire moyen
- MCH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
- PLT : numération des plaquettes
- WBC : numération des globules blancs
- LYM# : numération des lymphocytes
- MXD# : numération des cellules « mixtes » (granulocytes basophiles, granulocytes éosinophiliques et monocytes)
- NEUT# : numération des granulocytes neutrophiles

## **I.5. Analyse statistique**

Les résultats expérimentaux obtenus ont régulièrement été stockés dans un classeur d'analyse ainsi que dans un tableur Excel.

Pour chaque analyte, une courbe de distribution a été réalisée et visuellement inspectée afin de détecter toute mesure aberrante, confirmée ensuite par le critère de Tukey et Dixon.

La normalité des distributions des valeurs natives ou transformées a été testée par le test de normalité d'Anderson-Darling.

Les intervalles de référence (IR) et les intervalles de confiance (IC) à 90% des limites inférieures et supérieures des IR ainsi que l'élimination des valeurs aberrantes (« outliers ») ont été déterminés avec le logiciel Reference Value Advisor (13).

Conformément aux recommandations, les calculs ont été faits avec une méthode non paramétrique lorsque l'effectif était suffisant ou pour certains sous-groupes par la méthode robuste après transformation éventuelle des données pour rendre la distribution aussi proche que possible d'une distribution normale (18). Le partitionnement des valeurs de référence selon le sexe de l'animal a été réalisé à l'aide du test Z d'Harris & Boyd (Harris and Boyd 1990). Le partitionnement selon l'âge n'a pas été réalisé étant donné la sur-représentation des animaux jeunes (< 3ans) et le faible nombre d'individus pour les autres catégories d'âge.

Les effets des facteurs de variation ont été testés par analyse de variance et les comparaisons entre sous-groupes par le test de Student ou de Mann-Whitney selon l'homogénéité/hétérogénéité des variances. Dans le cas de comparaisons multiples, le seuil de signification a été fixé à 0.05 avec la correction de Bonferroni.

## ***II. Résultats***

### **II.1. Caractéristiques de la population de référence**

Les animaux inclus dans cette étude ne présentaient aucun signe clinique de maladie à l'exception de quelques lésions cutanées superficielles. Ils avaient une alimentation et un comportement social normaux. Leur température rectale sous anesthésie était de 38.9 °C en moyenne (37,0-39.9 °C).

Au final 273 animaux, dont plus de la moitié (157) originaires de l'élevage A, ont été inclus dans l'étude à partir d'une population initiale de 450 singes (Tableau 20), sur lesquels 718 analyses avaient été réalisées en tout.

#### **II.1.1. Durée d'hébergement**

La durée d'hébergement chez BioPRIM<sup>®</sup> a varié en fonction de l'origine de l'animal (ANOVA,  $p < 0.001$ ). Celle-ci est inférieure à 3 mois dans 51% des cas et inférieure à 12 mois dans 91% des cas. À la demande d'un client, pour 19 animaux (7%) originaires de l'élevage C, la durée est supérieure à 27 mois.

### II.1.2. Âge

L'âge exact n'est pas connu pour 41 singes cynomolgus de capture, tous originaires de l'élevage A. Pour les animaux restants, l'âge diffère de manière significative selon l'élevage d'origine (ANOVA,  $p < 0,001$ ). Après retrait des 19 singes « hébergement longue durée » de l'élevage C, les âges diffèrent toujours mais le lot restant est plus homogène avec 83% des animaux âgés de 18 à 36 mois.

### II.1.3. Poids

Le poids diffère de manière significative selon l'origine des animaux (ANOVA,  $p < 0,001$ ), mais pas entre les sexes au sein de chaque sous-groupe d'origine.

#### **Tableau 20 : Caractéristiques démographiques des 273 *Macaca fascicularis* utilisés pour la détermination d'IR hématologiques**

(Médiane et intervalle minimum-maximum entre parenthèses; M = mâles; F = femelles; pour l'élevage C, l'âge et la durée d'hébergement sont notés sur la deuxième ligne pour le sous-groupe de 19 animaux « hébergement longue durée »)

Élevage	A	B	C	D	Tous
Origine	Ile Maurice	Ile Maurice	Philippines	Vietnam	
N et Sexe	96M + 62F	56M	25M + 15F	7 M + 12F	184M+89F
			25.8		
Age (mois)	26.9 (19.5-114.7)	29.1 (17.3-102.4)	(24.8-62.4) 80.0 (66.7-118.4)	31.5 (29.1-33.1)	28.8 (17.3-118.4)
Durée d'hébergement (mois)	4.1 (0.7-14.2)	0,7 (0.3-5.1)	0.6 (0.6-5.0) 32.4 (27.5-39.2)	0.7 (0.7-0.7)	3.0 (0.3-39.2)
Poids (kg)	M 3.0 (2.2-7.6) F 2.9 (2.0-5.5)	M 4,2 (2,1-6,3) -	F 3.4 (2.2-6.7) M* 3.4 (2.2-7.6)	M 2.4 (2.2-2.7) F 2.3 (2.0-2.6)	3.0 (2.0-7.6)

\* une valeur aberrante à 9.15 kg a été éliminée

## II.2. Caractéristiques analytiques

Les coefficients de variation (CV) de l'imprécision intra-laboratoire sont inférieurs à ceux indiqués par le fabricant pour les analytes suivants : RBC, HCT, MCV, MCH, RDW-SD, lymphocytes, cellules « mixtes », neutrophiles, PLT, MPV, P-LCR et supérieurs pour : HGB, MCHC, WBC.



**Tableau 21 : Justesse et imprécision intra-laboratoire des analytes sanguins avec l'analyseur d'hématologie Sysmex KX-21**

Analyte	Unité	Informations du fabricant		Contrôle qualité intra-laboratoire	
		Étendue analytique	Imprécision (CV%)	Imprécision (CV%)	Biais* %
RBC	10 <sup>12</sup> /L	0.30-7.00	≤ 2.0	1.54	+0.49
HGB	g/L	1-250	≤ 1.5	1.68	-0.69
HCT	L/L	0.10-0.60	≤ 2.0	1.86	+1.29
MCV	fL		≤ 2.0	1.30	+0.97
MCH	pg		≤ 2.0	1.41	-1.02
MCHC	g/L		≤ 2.0	2.11	-2.16
RDW-SD	fL		≤ 4.0	2.70	8.43
WBC	10 <sup>9</sup> /L	1.0-99.9	≤ 3.5	3.61	-3.18
Lymphocytes	10 <sup>9</sup> /L		≤ 15.0	5.41	+1.62
Mixtes	10 <sup>9</sup> /L		≤ 30.0	14.79	-4.15
Neutrophiles	10 <sup>9</sup> /L		≤ 15.0	6.35	-6.22
PLT	10 <sup>9</sup> /L	10-999	≤ 6.0	4.10	+0.19
MPV	fL		≤ 5.0	2.44	+2.22
P-LCR	%		≤ 20.0	11.82	8.44

\* Inexactitude : (mesuré – cible) / cible

### II.3. Intervalles de références

Les moyennes, distributions et IR déterminés pour les analytes sanguins sont présentés dans le Tableau 22 et la Figure 4.

L'inspection visuelle des distributions des variables hématologiques ainsi que la détection de possibles valeurs aberrantes montre que très peu de valeurs pourraient être éliminées pour les calculs d'IR. Les quelques valeurs aberrantes éliminées sont indiquées en bas du Tableau 22. Après retrait de celles-ci, la plupart des distributions étaient significativement différentes d'une distribution gaussienne même après transformation de Box-Cox (Test d'Anderson-Darling, P<0,05 Tableau 22 et Figure 4). Moyennes, médianes, minimum, maximum, et limites de référence avec leurs intervalles de confiance à 90% obtenus par la méthode non paramétrique figurent dans le Tableau 22.

### II.4. Effet du sexe, de l'âge et de l'origine d'élevage sur les IR

Aucun effet significatif du facteur sexe n'a été mis en évidence sur les variables hématologiques à l'exception de RBC, HGB et HCT ( $z < z^*$ , test de Harris & Boyd) (Tableau 22). Néanmoins, ces différences (IR définis en fonction du sexe de l'animal et IR déterminés sur la totalité de la population), très modérées, n'excédaient pas la variabilité analytique ( $2.77 \cdot CV$  d'imprécision) pour HCT et HGB. Celles-ci étaient légèrement plus importantes pour RBC avec une différence des médianes de  $0.30 \cdot 10^{12}/L$ .

Le phénomène de partition ne peut donc être considéré que pour RBC, HGB et HCT ( $|z| > |z^*|$ , test de Harris & Boyd). Pour les animaux de sexe mâle, le nombre d'individus de référence était suffisant pour estimer les IR en utilisant la méthode non paramétrique ( $N > 120$ ). Pour les animaux femelles ( $N < 120$ ), la méthode robuste après transformation de Box-Cox, adaptée aux petits échantillons, a été utilisée, afin d'approcher au mieux une distribution de type gaussienne, même si des biais importants peuvent être observés sur de faibles effectifs (12).

Le facteur âge a été mis en évidence pour MCHC, PLT et MXD#.

Une influence de l'origine de l'animal sur la plupart des analytes a été mise en évidence (ANOVA,  $P < 0.001$ ) (Tableau 22 et Figure 5). Le facteur « animal de capture vs animal d'élevage » ne semble pas avoir d'influence sur l'hémogramme.

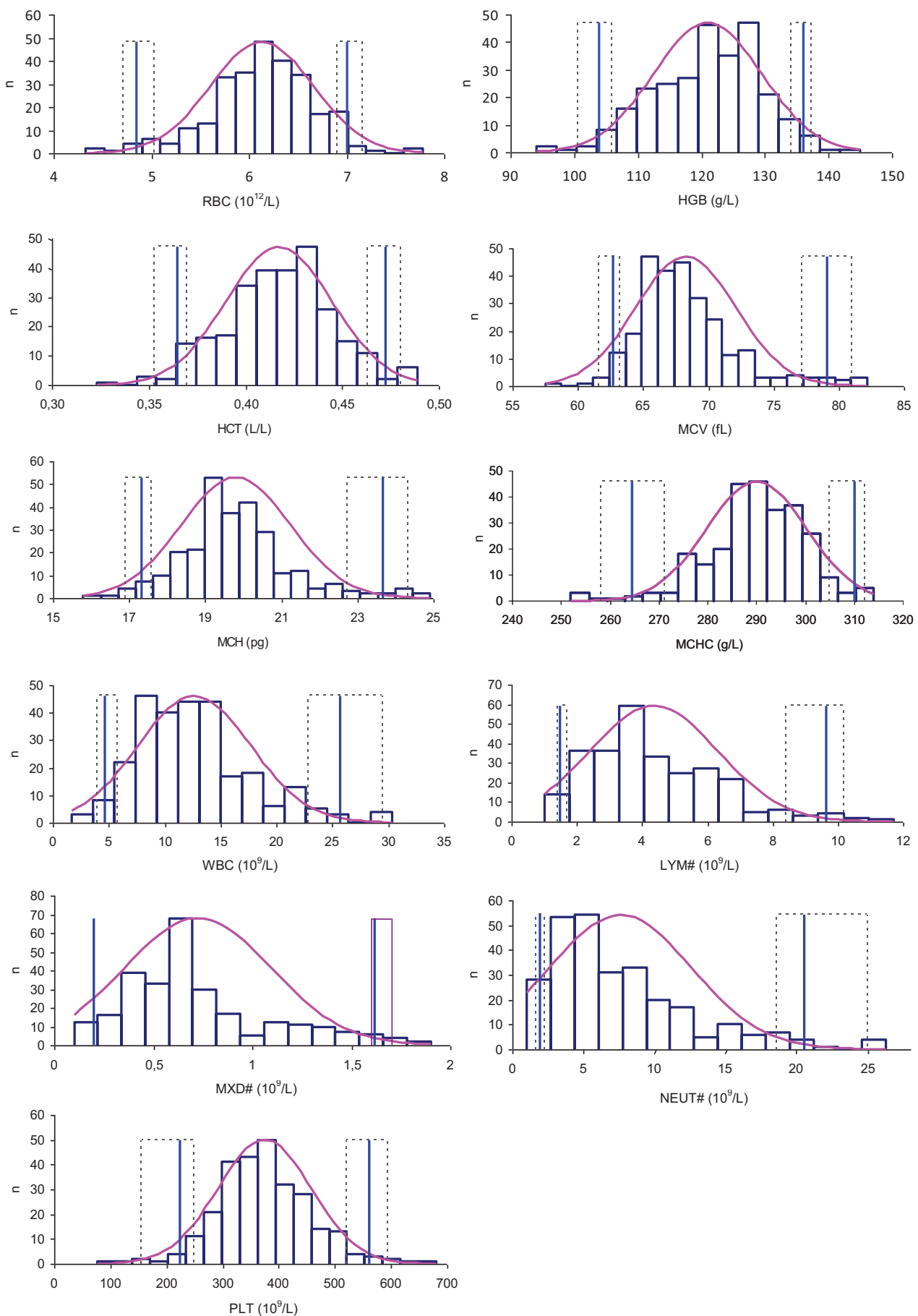
**Tableau 22 : Intervalles de référence établis avec l'analyseur Sysmex KX-21**

Variable	Test Harris & Boyd Effet sexe	N	Valeur P Normalité	Moyenne Médiane	Minimum	Maximum	Centile 2,5 (IC 90%)	Centile 97,5 (IC 90%)	Age	Origine	Capture/ Elevage
RBC 10 <sup>12</sup> /L		272	Nt : 0,002 BxCx : 0,111	6,13	4,33 <sup>a</sup>	7,78	4,85 (4,75-5,02)	7,00 (6,91-7,16)	0,6312	<0,0001	0,826
	z = -4,01113 z* = 3,193744	89F	Nt : 0,188 BxCx : 0,221	5,95 5,94	4,33	7,78	4,74 (4,33-4,95)	6,90 (6,81-7,78)			
		183M	Nt : 0,003 BxCx : 0,056	6,23 6,24	4,50 <sup>a</sup>	7,70	4,95 (4,76-5,31)	7,07 (6,93-7,22)			
HGB g/L		273	Nt : 0,020 BxCx : 0,384	121,0	94,0	145,0	104,0 (100,6-105,9)	136,0 (134,2-137,2)	0,0002	<0,0001	0,367
	z = -3,800202472 z* = 3,199609351	89F	Nt : 0,020 BxCx : 0,006	118,1 119,0	94,0	137,0	96,5 (94,0-104,0)	136,0 (133,8-137,0)			
		184M	Nt : 0,034 BxCx : 1,117	122,4 123,0	101,0	145,0	105,6 (104,6-108,4)	136,4 (134,0-141,0)			
HCT L/L		272	Nt : 0,521 BxCx : 0,831	0,417	0,323	0,489	0,365 (0,353-0,369)	0,472 (0,463-0,480)	0,0575	<0,0001	0,392
	z = -4,11331 z* = 3,193744	89F	Nt : 0,950 BxCx : imp	0,407 0,408	0,323	0,480	0,355 (0,323-0,365)	0,476 (0,453-0,480)			
		183M	Nt : 0,338 BxCx : 0,562	0,422 0,422	0,353	0,489	0,368 (0,361-0,371)	0,474 (0,465-0,481)			
MCV fL		271	Nt : 0,000 BxCx : 0,012	68,3	57,5 <sup>c</sup>	82,2	62,7 (61,6-63,2)	79,1 (77,2-80,9)	0,3093	<0,0001	0,692
	z = 1,589045 z* = 3,187868	271	Nt : 0,000 BxCx : 0,001	19,8 19,6	15,8	24,9 <sup>d</sup>	17,3 (16,9-17,6)	23,7 (22,7-24,3)	0,0038	<0,0001	0,655
MCH pg		271	Nt : 0,001 BxCx : 0,182	290	252	314 <sup>e</sup>	264 (258-271)	310 (305-312)	<0,0001	<0,0001	0,865
	z = -0,06587 z* = 3,187868	272	Nt : 0,006 BxCx : 0,031	375 379	76	681	224 (155-247)	562 (521-593)	<0,0001	<0,0001	0,048
MCHC g/L		273	Nt : 0,000 BxCx : 0,257	12,7	1,7	30,3	4,7 (4,0-5,7)	25,6 (22,8-29,4)	0,0009	0,315	0,557
	z = 2,671009 z* = 3,193744	273	NT : 0,000 BxCx : 0,691	4,4 4,0	1,0	11,7	1,5 (1,4-1,7)	9,6 (8,4-10,1)	0,0137	<0,0001	0,000
WBC 10 <sup>9</sup> /L		272	Nt : 0,000 BxCx : 0,000	0,7	0,1	1,9 <sup>f</sup>	0,2 (0,2-0,2)	1,6 (1,6-1,7)	<0,0001	0,140	0,800
	z = 0,682959 z* = 3,193744	273	Nt : 0,000 BxCx : 0,507	0,6 6,2	1,0	26,3	2,0 (1,7-2,2)	20,6 (18,6-25,0)	0,0760	<0,0001	0,010
LYM# 10 <sup>9</sup> /L		273	Nt : 0,000 BxCx : 0,691	4,4 4,0	1,0	11,7	1,5 (1,4-1,7)	9,6 (8,4-10,1)	0,0137	<0,0001	0,000
	z = 2,72896 z* = 3,199609	272	Nt : 0,000 BxCx : 0,000	0,7 0,6	0,1	1,9 <sup>f</sup>	0,2 (0,2-0,2)	1,6 (1,6-1,7)	<0,0001	0,140	0,800
MXD# 10 <sup>9</sup> /L		273	Nt : 0,000 BxCx : 0,507	7,6 6,2	1,0	26,3	2,0 (1,7-2,2)	20,6 (18,6-25,0)	0,0760	<0,0001	0,010
	z = 3,192469 z* = 3,199609	273	Nt : 0,000 BxCx : 0,507	7,6 6,2	1,0	26,3	2,0 (1,7-2,2)	20,6 (18,6-25,0)	0,0760	<0,0001	0,010

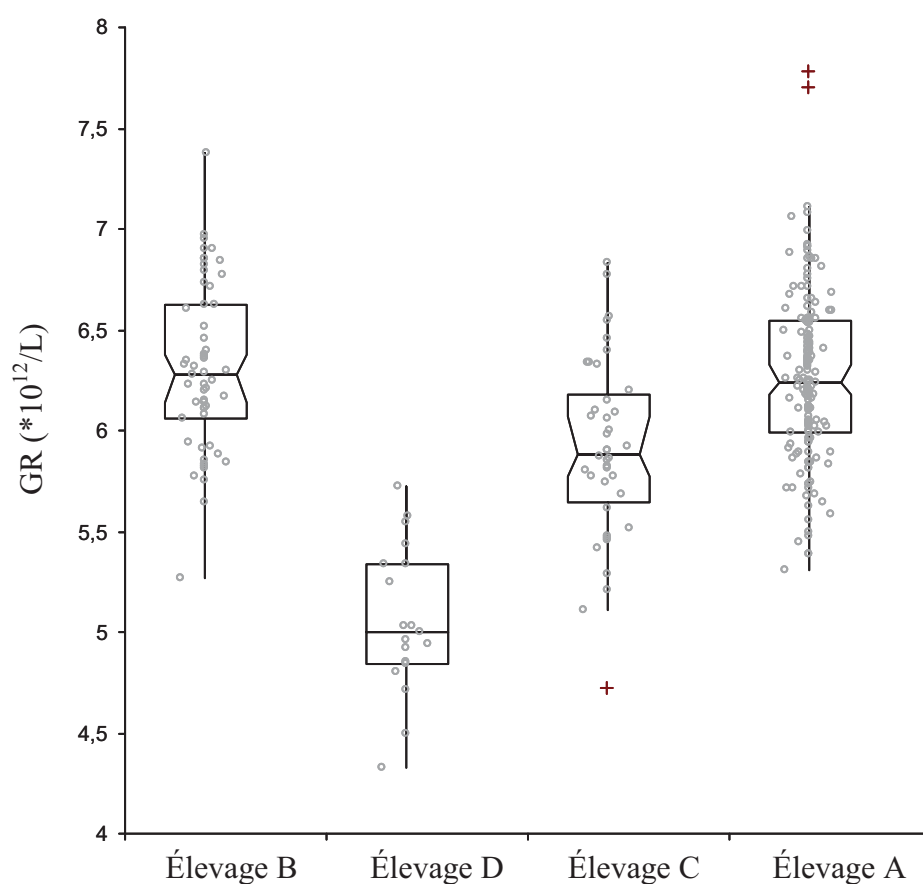
Valeurs aberrantes retirées : a = 3,19 ; b = 0,216 ; c = 0,6 et 36,7 ; d = 38,9 et 42,8 ; e = 574 et 655 ; f = 3,3

**Figure 4 : Histogrammes des variables hématologiques chez le singe *M. fascicularis***

(N=273, sauf quand les mêmes outliers que dans le tableau 1 ont été retirés)



**Figure 5 : Distribution de la variable GR en fonction de l'élevage d'origine**



n	55	19	40	158
moyenne	6,31	5,05	9,90	6,311
SD	0,43	0,37	0,45	0,42
	a			
ANOVA Site p < 0,0001 ; comparaisons Test de Mann-Whitney				
Elevage B	*	<0,0001	<0,0001	0,446
Elevage D		*	<0,0001	<0,0001
Elevage C			*	<0,0001
Elevage A				*

Valeurs considérées comme aberrantes et supprimées : a = 3.19

### **III. Discussion**

#### **III.1. Sélection de la population de référence**

La difficulté majeure dans la détermination d'IR, *de novo* comme *a posteriori*, réside dans la sélection de la population de référence. Pour cette raison, les critères d'inclusion et d'exclusion d'un animal dans la population de référence doivent être soigneusement déterminés. Dans notre étude, ceux-ci ont été établis par la vétérinaire de BioPRIM® dans le but de sélectionner une population d'animaux sains qui soient représentatifs de la population habituelle de *Macaca fascicularis* présente chez BioPRIM®. La finalité étant à terme de pouvoir utiliser ces IR au sein de BioPRIM® pour interpréter les résultats d'héogrammes des singes hébergés et également fournir le bilan hématologique complet d'un singe avant son entrée en étude.

Aucun critère portant sur l'âge, le sexe, l'origine ou la durée de séjour n'a été retenu pour constituer la population de référence, ceci dans le souci d'établir des IR pouvant s'appliquer à la population habituelle de *Macaca fascicularis* présente chez BioPRIM®. Pour cette raison, la répartition des animaux sains pour chaque facteur cité n'est pas homogène avec une population de référence composée de 2/3 d'animaux mâles et jeunes (83% âgés de 18 à 36 mois). Par ailleurs, le caractère rétrospectif de cette étude confère un risque d'avoir inclus des animaux « non sains ». Toutefois, comme le nombre d'individus de référence est important, la répercussion d'une telle éventualité sur les IR reste minime, d'autant que de manière physiologique, les PNH présentent déjà une grande variabilité inter-individuelle. En revanche, les intervalles de confiance pourraient se trouver affectés.

D'autre part, dans ce type d'étude *a posteriori*, il est tentant d'exclure certains animaux de la population de référence en fonction de leurs résultats d'analyse c'est-à-dire lorsqu'ils présentent des valeurs possiblement aberrantes. L'établissement des critères de sélection/exclusion a donc été réalisé au préalable, avant toute inspection des valeurs. Enfin, de nombreux animaux pour lesquels les analyses comportaient des messages d'erreurs ont été exclus.

#### **III.2. Facteurs pré-analytiques**

De nombreuses procédures et variables peuvent influencer sur l'interprétation des données. Ces variables pré-analytiques associées avec une importante variabilité biologique normale, rendent l'interprétation des héogrammes délicate et doivent donc être précisément identifiées (16). L'étude se faisant *a posteriori*, les conditions pré-analytiques n'ont pas pu être choisies, mais elles respectent les recommandations établies en biologie clinique vétérinaire pour la collecte et la manipulation des échantillons sanguins (recommandations EFPIA(10)). Le jeûne n'a pas été strictement respecté mais le risque de lipémie postprandiale reste limité du fait de la faible quantité et de la composition de l'aliment possiblement ingéré.

##### III.2.1. Effet sexe

Même si, le facteur sexe pouvait être considéré comme facteur de partitionnement pour RBC, HGB and HCT ( $|z| > |z^*|$  selon Harris & Boyd) (Tableau 22), les différences entre les IR définis à partir du sexe de l'animal et ceux déterminés à partir de la totalité de la population sont très modérées. Celles-ci n'excèdent pas la variabilité analytique ( $2.77 * CV$  de l'imprécision) pour

HCT et HGB, et sont légèrement supérieures pour RBC ; la différence de médianes est de  $0.30 \times 10^{12}/L$ .

Par ailleurs, les résultats trouvés dans cette étude correspondent à ceux de la littérature : les mâles ont une concentration plus élevée en globules rouges et en hémoglobine, un hémocrite supérieur aux animaux femelles (6, 15, 26, 29, 30). D'après une étude (30), cette différence apparaît sur des animaux adultes, sexuellement matures, à partir de 3-4 ans d'âge. La faible différence dans les IR de RBC, HGB et HCT entre mâles et femelles dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les individus de référence sont pour la plupart des animaux jeunes, non sexuellement matures.

### III.2.2. Effet âge

Les 272 individus constituant la population de référence ont été sélectionnés pour être aussi proches que possible de la population habituelle de primates de BioPRIM<sup>®</sup>. Il s'agit essentiellement d'animaux jeunes (<3ans) mais il y a également 19 animaux plus âgés (6-10 ans environ) constituant le groupe à « hébergement longue durée ».

Il est rapporté dans la littérature une influence de l'âge sur les variables HGB, HCT et MCV (31) : les nouveau-nés (0-7 jours) présentent des valeurs d'HGB, HCT et MCV plus élevées que l'adulte. Ces valeurs chutent rapidement entre 1 et 3 mois puis augmentent jusqu'à atteindre les valeurs des adultes à l'âge de 11 mois.

Concernant les leucocytes, une étude rapporte une numération lymphocytaire supérieure à la numération de granulocytes neutrophiles dans la tranche d'âge 0 à 3-4 ans (lymphocytes>GNN), rapport qui s'inverserait chez les animaux de plus de 5 ans (GNN>lymphocytes) (30). Cependant cette observation ne semble pas être observée de manière systématique dans la littérature ni dans notre étude.

### III.2.3. Effet origine, élevage/capture

Concernant le facteur origine d'élevage, seule une étude s'est intéressée à l'influence de ce paramètre sur les valeurs hématologiques (11). Dans l'étude de Yoshida T. et al. (36), des femelles de différentes origines sont utilisées mais les valeurs hématologiques sont données pour l'ensemble de ces femelles, aucune distinction par origine n'est réalisée.

Il est intéressant de remarquer dans notre étude que la population originaire de l'élevage D (Vietnam) présente des concentrations globulaires plus faibles comparativement aux autres élevages (Figure 5). Malgré le faible effectif d'animaux de cet élevage (n= 19), la différence entre origines est visible. Par ailleurs, dans l'étude de Drevon-Gaillot E. et al. (11), la même observation a été réalisée entre singes originaires de l'île Maurice ou des Philippines : « une différence significative est observée entre les valeurs hématologiques d'animaux vietnamiens et celles d'animaux d'autres origines ». Les singes vietnamiens ont, comme dans notre étude, une plus faible numération globulaire compensée par une hémoglobinémie, une CMH et un MCV plus élevés. Dans cette même étude, d'autres différences selon l'origine des animaux (WBC, GNE, lymphocytes/GNN) sont également relevées.

Ces différences pourraient s'expliquer en partie par la variabilité génétique des populations.

Concernant le facteur « animal d'élevage vs animal de capture », il ne semble pas y avoir de différence significative dans notre étude sur les valeurs de l'hémogramme entre animaux nés en élevage et animaux provenant du milieu sauvage (à l'exception de la numération lymphocytaire) alors qu'il est rapporté dans la littérature (6) que les animaux de capture ont des valeurs de GNE plus élevées que les animaux d'élevage, variable hématologique que nous

n'avons pas pu analyser avec le Sysmex KX-21. Il faut cependant remarquer que les résultats de notre étude ne peuvent être transposables et concernent un échantillonnage de 41 singes de capture contre 231 singes d'élevage.

### III.3. Méthode analytique

La fiabilité des IR repose en partie sur la fiabilité de la méthode analytique utilisée. À notre connaissance, l'analyseur Sysmex KX-21 utilisé dans cette étude n'a pas été validé pour les analytes sanguins chez le singe et *a fortiori* chez *Macaca fascicularis*.

Il a été jugé par ailleurs que l'utilisation d'un analyseur d'hématologie de biologie médicale humaine pour réaliser des analyses de sang de PNH et, en particulier de *Macaca fascicularis*, ne présentait pas de contre-indication en raison des caractéristiques cytologiques similaires des cellules sanguines entre primates humains et PNH. Il en est de même pour l'utilisation de sangs contrôles « humains ». Il est à remarquer qu'à l'heure actuelle, les sangs contrôles utilisés pour les analyseurs d'hématologie vétérinaire en général sont rarement des sangs de l'espèce animale à analyser mais des sangs « synthétiques », beaucoup plus stables, qui permettent une calibration « générale » de l'automate.

Dans notre étude, les sangs contrôles n'ont pas été analysés de façon systématique mais de manière relativement régulière avant chaque analyse de sang de singe. De plus, pour les analyses de sangs contrôles effectuées, les résultats obtenus étaient quasiment tous compris dans les fourchettes d'acceptabilité du fabricant.

La précision intra-laboratoire de l'analyseur s'est toutefois avérée parfois insuffisante pour HGB, MCHC et WBC.

Bien que cela ne modifie pas les résultats de cette étude, il est à remarquer qu'il n'y a pas eu réalisation de frottis sanguins permettant, entre autres, de rechercher la présence d'éventuels agrégats plaquettaires même si le primate n'est pas une espèce connue pour sa sensibilité à l'agrégation plaquettaire. La recherche d'agrégats plaquettaires sur frottis sanguin est indispensable pour l'interprétation de numérations plaquettaires faibles, surtout avec un automate comme le KX-21 utilisant le principe de la variation d'impédance. Par ailleurs, la technologie de cet automate ne permet pas d'obtenir une formule leucocytaire à 5 populations (GNE, GNB et monocytes non différenciés) ni une numération des réticulocytes. Un frottis sanguin permettrait, là aussi de vérifier la formule sanguine.

Enfin, la réalisation de manière systématique d'analyses en doublons n'a pas été effectuée, ce qui aurait permis d'évaluer la répétabilité de la manipulation.

### III.4. Détermination des IR

Trois possibilités existent pour établir les intervalles de référence d'un analyte donné dans une population donnée à savoir, une détermination *de novo*, un transfert d'IR pré-existants ou enfin comme dans notre étude, une détermination *a posteriori* en sélectionnant des spécimens issus d'une banque de données (14).

Les IR ont été établis pour les analytes suivants : RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, WBC, LYM#, MXD#, NEUT# mais il serait intéressant de les compléter avec RDW-SD ou RDW-CV, PDW, MPV et P-LCR.



La détermination des intervalles de référence a été réalisée selon les recommandations de l'IFCC-CLSI (8) par la méthode non paramétrique. Celle-ci est réalisable dans la mesure où le nombre total d'individus de référence est supérieur à 120 et que seul un très faible nombre de valeurs aberrantes ne sont mises en évidence sur les distributions initiales ou transformées. Par ailleurs, il est dit textuellement dans les recommandations concernant les résultats, « l'accent doit être mis sur le maintien plutôt que sur la suppression (cf. outliers) ». Les quelques valeurs aberrantes identifiées par le critère de Tukey et Dixon ont toutefois été supprimées car leur maintien, bien que n'ayant qu'un très faible impact sur les limites de l'IR, entraînait un élargissement important de l'intervalle de confiance.

Une détermination d'IR par groupe de partition (âge, sexe ou origine de l'animal par exemple), aurait nécessité le recrutement de 120 individus *a minima* pour chaque groupe de partition. Le nombre d'animaux présents dans la base de données ne nous permettait pas de satisfaire à ces exigences. Par ailleurs, il n'est pas forcément judicieux de partitionner lorsque le facteur choisi ne semble pas influencer sur l'hémogramme (critère z d'Harris et Boyd).

### **III.5. Comparaison avec les données de la littérature**

La comparaison avec les valeurs hématologiques du singe cynomolgus rencontrées dans la littérature est délicate, principalement en raison de conditions pré-analytiques et analytiques différentes entre études ; les techniques d'analyse et les procédures de soin aux animaux ayant considérablement changé au cours des 20 dernières années (27). Une seule référence peut être utilisée (23) car c'est la seule présentant des variables dont la normalité des distributions a été testée, avec des intervalles de référence *sensu stricto*, exprimés sous la forme [2,5% ; 97,5%], à partir d'un effectif relativement grand (95 femelles et 95 mâles âgés de 3 à 7 ans). Par rapport à l'étude de T. Koga et al., réalisée sur des animaux plus âgés que ceux de notre travail, les IR de notre étude montrent des valeurs plus faibles pour HGB, MCV, MCH, MCHC et PLT et plus élevées pour RBC. Concernant HCT, l'IR obtenu est inclus dans celui l'étude de T. Koga et al. alors que pour WBC, c'est l'inverse.



## CONCLUSION

Dans cette étude, les intervalles de référence des variables hématologiques du singe *Macaca fascicularis* ont été déterminés avec des conditions préanalytiques et analytiques relativement bien définies pour une étude *a posteriori*. La population de référence a été caractérisée conformément aux recommandations internationales.

Le singe cynomolgus phylogénétiquement proche de l'homme est utilisé largement en expérimentation animale. Pour cette raison, avoir des IR hématologiques chez cette espèce semble indispensable pour l'interprétation des hémogrammes. C'est cette raison qui a conduit BioPRIM<sup>®</sup> à déterminer les IR propres à leur laboratoire.

Ceux-ci pourraient être utilisés par des laboratoires 1-utilisant le même analyseur avec des performances analytiques similaires et 2-pour une population de référence de *Macaca fascicularis* semblable.

**AGRÈMENT SCIENTIFIQUE**

**En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire**

Je soussigné, **Jacques DUCOS de LAHITTE**, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **VINCENTI Marie** intitulée «**Intervalles de référence hématologiques chez le singe Cynomolgus (*Macaca fascicularis*) avec l'analyseur Sysmex KX21.**» et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 14 Novembre 2011  
Professeur Jacques DUCOS de LAHITTE  
Enseignant chercheur  
de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :  
Le Directeur de l'École Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Alain MILLET



Vu : le 28.11.11  
Le Président du jury :  
Professeur Monique COURTADE-SAÏDI



Vu et autorisation de l'impression :  
Le Président de l'Université  
Paul Sabatier - 1 DEC. 2011  
Professeur Gilles FOURTANIER



Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ameri M, Schnaars H A, Sibley J R et al. (2011): Stability of hematologic analytes in monkey, rabbit, rat, and mouse blood stored at 4°C in EDTA using the ADVIA 120 hematology analyzer. *Vet Clin Pathol* **40**, 188-193.
2. American Association for Laboratory Animal Science Assistant Laboratory Animal Technician Training Manual (1999), Lawson, P.T., Ed. Sheridan Books, Inc., Chelsea, MI, 181.
3. Andrade M C, Ribeiro C T, Silva V F et al. (2004): Biologic Data of *Macaca mulatta*, *Macaca fascicularis*, and *Saimiri sciureus* used for research at the Fiocruz primate center. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **99**, 581-589.
4. Article L.236-1 du code rural, arrêté du 19 juillet 2002, annexe 4: Certificat sanitaire pour l'importation et le transit sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer de primates non humains, destinés à des établissements d'expérimentation animale, des établissements d'élevage spécialisés, des établissements fournisseurs et des établissements de présentation au public à caractère fixe, en provenance des pays tiers.
5. Bernacky B J, Gibson S V, et al. (2002): Nonhuman Primates. In: Fox J G, Anderson L C, Loew F M et al., eds. *Laboratory Animal Medicine*, 2<sup>nd</sup> ed. Academic Press, San Diego, p 675-791.
6. Bonfanti U, Lamparelli D, Colombo P et al. (2009): Hematology and serum chemistry parameters in juvenile cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) of Mauritius origin: comparison between purpose-bred and captured animals. *J Med Primatol* **38**, 228-235.
7. Canadian Council on Animal Care (1980): Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Appendix III, **1**, Ottawa, Ontario, Canada.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2008): *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, document C28-A3*, 3e éd, Wayne, PA.
9. Commission des Communautés Européennes (2007): Cinquième rapport sur les statistiques concernant le nombre d'animaux utilisés à des fins expérimentales et à d'autres fins scientifiques dans les États membres de l'Union européenne. Rapport de la commission au conseil et au parlement européen. Bruxelles, Belgique, 675 p.
10. Diehl K-H, Hull R, Morton D et al. (2001): A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes. *J Appl Toxicol* **21**, 15-23.
11. Drevon-Gaillot E, Perron-Lepage M-F, Clément C et al. (2006): A review of background findings in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) from three different geographical origins. *Exp Toxicol Pathol* **58**, 77-88.
12. Geffré A, Braun J-P, Trumel C, Concordet D (2009): Estimation of reference intervals from small samples : an example using canine plasma creatinine. *Vet Clin Patho* **38**, 277-284.
13. Geffré A, Concordet D, Braun J-P, Trumel C (2011): Reference Value Advisor : a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel. *Vet Clin Pathol* **40**, 107-112.
14. Geffré A, Friedrichs K, Harr K, Concordet D, Trumel C, Braun J-P (2009): Reference values: a review. *Vet Clin Pathol* **38**, 288-298.
15. Giulietti M, La Torre R, Pace M et al. (1991): Reference blood values of iron metabolism in cynomolgus macaques. *Lab Anim Sci* **41**, 606-608.
16. Hall Robert L et Everds Nancy E (2003): Factors affecting the interpretation of canine and nonhuman primate clinical pathology. *Toxicol Pathol* **31**, 6-10.

17. Hendrickx A G and Dukelow R W (1995): chap.9 et 14. In: Bennett B T, Abee C R et Henrickson R : Nonhuman Primates in Biomedical Research, Biology and Management. Eds. Academic Press, San Diego.
18. Horn PS, Pesce AJ, Copeland BE (1998): A robust approach to reference interval estimation and evaluation. *Clin Chem* **44**, 622-631.
19. Hrapkiewicz K, Medina L, Holmes D D (1998): Clinical medicine of small mammals and primates : an introduction. 2<sup>nd</sup> edition. Manson Publishing.
20. Johnson-Delaney, C A (1994): Primates. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **24**, 121-156.
21. Kim C-Y, Han J S, Suzuki T et al. (2005): Indirect indicator of transport stress in hematological values in newly acquired cynomolgus monkeys. *J Med Primatol* **34**, 188-192.
22. Kim C-Y, Lee H-S, Han S-C et al. (2005): Hematological and serum biochemical values in cynomolgus monkeys anesthetized with ketamine hydrochloride. *J Med Primatol* **34**, 96-100.
23. Koga T, Kanefuji K, Nakama K (2005): Individual reference intervals of hematological and serum biochemical parameters in cynomolgus monkeys. *Int J Toxicol* **24**, 377-385.
24. Liu Y-W, Suzuki S, Kashima M et al. (2008): Clinical pathology data from cynomolgus monkeys from china in which diarrhea was observed during quarantine. *Exp Anim* **57**, 139-143.
25. Matsumoto K, Akagi H, Ochiai T et al. (1980): Comparative blood values of *Macaca mulatta* and *Macaca fascicularis*. *Exp Anim* **29**, 335-340.
26. Moore D. M. (2000): Hematology of NonHuman Primates. In: Schalm's Veterinary hematology. Fifth edition Eds B. F. Feldman, J. G. Zinkl and N. C. Jain. Lippincott Williams & Wilkins. p 1133-1144.
27. Provencher Bolliger A., Everds N. E., Zimmerman K. L. et al. (2010): Hematology of Laboratory Animals. In: Schalm's Veterinary Hematology, Sixth edition. Eds Weiss D.J. and Wardrop K.J. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA. p 852-887
28. Rowe N (1996): The Pictorial Guide to Living Primates. Pogonias Press, East Hampton.
29. Schuurman H-J, Smith H T (2005): Reference values for clinical chemistry and clinical hematology parameters in cynomolgus monkeys. *Xenotransplantation* **12**, 72-75.
30. Sugimoto Y, Hanari K, Narita H et al. (1986): Normal hematologic values in the cynomolgus monkeys aged from 1 to 18 years. *Exp Anim* **35**, 443-447.
31. Sugimoto Y, Ohkubo F, Ohtoh H et al. (1986): Changes of hematologic values for 11 months after birth in the cynomolgus monkeys. *Exp Anim* **35**, 449-454.
32. Swindler DR. (1998): Introduction to the Primates. University of Washington Press, Seattle and London.
33. Tarantal A F (1993): Hematologic Reference Values for the Fetal Long-Tailed Macaque (*Macaca fascicularis*). *A J Primatol* **29**, 209-219.
34. Verlangieri A J, Depriest J C et Kapeghian J C (1985): Normal serum biochemical, hematological, and EKG parameters in anesthetized adult male *Macaca fascicularis* and *Macaca arctoides*. *Lab Anim Sci* **35**, 63-66.
35. Wolfensohn Sarah and Lloyd Maggie (2003): Handbook of laboratory animal management and welfare. Biological data. 3<sup>rd</sup> edition, Blackwell Publishing Ltd, p.314.
36. Yoshida T, Katsuta A et Cho F (1989): Reference values of hematological, serum biochemical and hormonal examinations in female cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) of feral origin. *Exp Anim* **38**, 259-262.
37. Zeng X-C, Yang C-M, Pan X-Y et al. (2011): Effects of fasting on hematologic and clinical chemical values in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Med Primatol* **40**, 21-26.

## **ANNEXES**





## **Annexe 1 : Description du centre d'hébergement BioPRIM®**

### ❖ Installations

Les animaux sont regroupés en lots dans des modules également appelés volières (au maximum une trentaine d'animaux par lot) selon leur origine, leur sexe et leur âge.



### **Photographie extérieure de BioPRIM®**

*© Eric André, avec l'aimable autorisation de BioPRIM®*

Les modules sont situés de part et d'autre du couloir central du bâtiment, l'orientation des modules étant inversée selon qu'il s'agit d'un module de quarantaine ou de stabulation.

Les modules, de quarantaine ou non, sont constitués d'une cage de  $2.93 \times 8.82 \times 2.50$  mètres, pour une surface au sol de  $26 \text{ m}^2$ . Le sol est lisse, en résine, les murs en panneaux de tôle galvanisée laquée à chaud de 5 cm d'épaisseur et le plafond en tôles en bac-acier laqué. Côté entrée du module, une grille se substitue au pan de mur, avec une porte grillagée.

Le module de stabulation possède en plus deux trappes qui peuvent donner accès à une volière extérieure de  $18 \text{ m}^2$ , l'ouverture de ces trappes étant limitée à la période estivale et fonction des conditions climatiques.

Le module est équipé de pipettes automatiques pour la distribution d'eau, et de mangeoires. Les animaux disposent également de trois perchoirs fixes parallèles (tuyaux en PVC) de 3 mètres de long, placés à des hauteurs différentes. De plus, deux de ces tuyaux sont équipés d'un tuyau en PVC creux de diamètre plus important permettant aux singes de se cacher et de se balancer. Les singes ont également à leur disposition des éléments de jeu : des balles en plastique de diamètre et couleur différents et des bouts de tuyau PVC manipulables.

Entre le module et le couloir, un sas permet l'entrée du personnel, l'habillement et la désinfection des bottes dans le pédiluve. Au niveau de ce sas, le module dispose d'une "prévolière" ou "volière de capture", petite cage ( $1,40 \times 1,50$  mètres) permettant d'isoler des animaux du groupe au besoin (blessures, administration de traitements...) tout en leur conservant le lien social avec les autres membres du groupe.

- Pression : le module de quarantaine est équipé d'un système de ventilation et d'aération en dépression avec filtration de l'air à son entrée et à sa sortie. L'air est renouvelé 12 à 16 fois par heure dans le module.

Le module de stabulation quant à lui est à la pression atmosphérique avec un renouvellement d'air de 4 à 8 fois par heure.

- Température : elle est maintenue à  $22^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$ . Un système de régulation de la température de l'air pulsé est en place (chauffage/froid au besoin), associé à un système de climatisation supplémentaire pour les périodes chaudes de l'année.
- Hygrométrie : elle est souhaitée autour de 50%. Mais ce paramètre est peu contrôlé car difficile à maintenir stable en raison des nombreux facteurs en jeu (météo, chauffage, nettoyage à l'eau des modules...). En raison du renouvellement d'air plus important, l'hygrométrie reste plus basse en quarantaine qu'en stabulation.
- Lumière : le module reçoit la lumière du jour par l'intermédiaire d'un hublot au plafond. Celle-ci est complétée pendant la journée (entre 8 et 18h) par des tubes lumineux du type "lumière du jour" placés au niveau du sas d'entrée du module. L'intensité lumineuse doit être de  $400 \pm 100 \text{ lux/m}^2$ . Elle a été mesurée environ à  $250 \text{ lux/m}^2$  dans la prévolière.
- Bruit : le fond sonore n'excède pas 65 dB.

#### ❖ Suivi sanitaire et prélèvements

- Quarantaine (les 6 premières semaines) (cf annexe)

A l'occasion des examens cliniques de quarantaine, des prélèvements afin de réaliser des analyses hématologiques ont parfois été réalisés.

- Stabulation (les semaines suivantes)

Le suivi sanitaire des animaux se trouvant en zone de stabulation est réalisé par le vétérinaire et l'équipe zootechnique. Il repose sur :

- Une observation à distance quotidienne
- Un examen clinique complet mensuel pour chaque animal
- Une tuberculination trimestrielle (intradermoréaction à la paupière)
- Un prélèvement sanguin trimestriel (d'environ 7 mL par animal) pour archive de sérum (+/- analyse sérologique selon les cas)
- Des analyses coprologiques et traitements antiparasitaires trimestriels.

D'autre part, selon la demande des centres de recherche en produits sanguins, les animaux peuvent être prélevés jusqu'à une fois par mois de 6mL/kg de sang au maximum.

A l'occasion des examens cliniques ou de ces prélèvements, des analyses hématologiques sont parfois également réalisées.

## Annexe 2 : Liste des anomalies de l'examen clinique

	<b>Animal sain</b>	<b>Animal malade</b>
<b>Aspect général</b>	Obèse, grassouillette Maigre Pelage terne	Pas très jolie, pas joli du tout Moribonde quelques jours avant
<b>Examen buccal</b>	Gingivite Blessure à la gencive Changement de dents Aphte	Carie Fistule dentaire
<b>Examen nasal</b>	Trace de jetage	Trace d'épistaxis Nez gonflé
<b>Examen oculaire</b>	Anomalie de l'œil	
<b>Etat d'hydratation</b>	Un peu déshydraté	
<b>Système lymphatique</b>	Nœuds lymphatiques palpables	Nœuds lymphatiques augmentés (inguinaux, axillaire)
<b>Phanères et peau</b>	Alopécie Bout de queue Ring tail Morsures, petites blessures superficielles Ecchymose Hématome Petit érythème Ancien abcès ok Déchirure oreille	Abcès (nez, mâchoire) Blessure chronique queue Point de nécrose lié à l'injection d'ivomec Masse Varice Entaille récente Morsure ou blessure profonde
<b>Appareil reproducteur</b>	Œstrus (= gonflement périnéal important)	Anomalie de la vulve
<b>Système digestif</b>	Prolapsus rectal (lié au stress)	Diarrhée ou traces de diarrhée Glaire au niveau de l'anus
<b>Système cardiovasculaire</b>		Souffle cardiaque Shunt artério-veineux
<b>Système locomoteur</b>	Anomalie de l'orteil, du doigt Cal de fracture si pas d'opération récente	Bras cassé (luxation) Orteil amputé Blessure d'amputation Inflammation ancienne du doigt
<b>Palpation abdominale</b>	Hernie	Hernie réduite chirurgicalement
<b>Température rectale</b>		$T^{\circ} \geq 40^{\circ}\text{C}$

### Annexe 3 : Liste des messages d'erreur répertoriés

#### ❖ Globules blancs

- WL : La fréquence relative du discriminant inférieur de l'histogramme des globules blancs est hors norme.  
Cause probable : Inclusion d'agrégats plaquettaires, grosses plaquettes, etc...
- T2 : Le discriminant distinguant les cellules mixtes et les neutrophiles ne peut pas être déterminé.
- F1 : Erreur de l'histogramme concernant les cellules de petite taille (lymphocytes).  
La fréquence relative de T1 est hors norme.
- F2 : Erreur de l'histogramme concernant les cellules de taille moyenne (mixtes).  
La fréquence relative de T1 ou T2 est hors norme
- F3 : Erreur de l'histogramme concernant les cellules de grande taille (granulocytes neutrophiles).  
La fréquence relative de T2 est hors norme.

#### ❖ Plaquettes

- AG : Probable agrégation plaquettaire.
- PL : La fréquence relative du discriminant inférieur est hors norme.  
Cause probable : Effet des « bruits parasites ».

#### ❖ Pour toutes les lignées cellulaires

! : La donnée est en dehors des limites de linéarité (ex : RBC !)

\* : La donnée est peu fiable (ex : WBC\*)

## Annexe 4 : Protocole de quarantaine standard à BioPRIM®

Date	Manipulation	TB test	Traitements		Prélèvements/Analyses		Divers/Vaccins	
			Antiparasitaire	Autre	Echantillon	Analyses		
<b>J0</b>	Observations générales							
J3-J7	Examen clinique, vérification tatouage, pesée, température	X (Bov) Contrôle à 24-48 et 72h	<b>Praziquantel</b> (Cestocur <sup>ND</sup> suspension 2,5%) PO 1,5 mL/kg (37,5 mg/kg)	<b>B12</b> 0,1 mL/kg IM <b>Fer</b> (Fercobsang <sup>ND</sup> ) 0,1 mL/kg IM <b>Dextravit</b> <sup>ND</sup> 5j PO dans fruits			Vaccination tétanos IM: Tétapur <sup>ND</sup> , Merial (1 <sup>ère</sup> injection)	
Examen n° 1 + 7j					Selles	Coprologie poolée : Bactériologie + parasitologie		
Examen n° 1 + 15j	Examen clinique, pesée, température	X (OT)	<b>Ivermectine</b> (Ivomec <sup>ND</sup> porcin) SC 0,05 ml/kg (0,5 mg/kg)	<b>B12</b> 0,1 mL/kg IM <b>Fer</b> (Fercobsang <sup>ND</sup> ) 0,1 mL/kg IM	Sérum	Sérologie/Sérothèque		
Examen n° 1 + 30j	Examen clinique, pesée, température	X (Bov)	<b>Praziquantel</b> (Droncit <sup>ND</sup> Solution) SC 0,1 mL/kg (5 mg/kg)	<b>B12</b> 0,1 mL/kg IM <b>Fer</b> (Fercobsang <sup>ND</sup> ) 0,1 mL/kg IM			Vaccination tétanos IM: Tétapur <sup>ND</sup> , Merial (2 <sup>ème</sup> injection)	
Fin Semaine 6	Fin quarantaine							

Tuberculination (0,1 mL intradermo dans la paupière) :

- Bov : Tuberculine bovine purifiée, dérivé protéique de *Mycobacterium bovis*, (Bovituber PPD<sup>ND</sup>, Synbiotics)
- OT (Old Tuberculin) : *Mycobacterium tuberculosis* (Tuberculin OT, Synbiotics)

Divers :

- Vaccination rougeole : Rouvax<sup>ND</sup>, Sanofi Pasteur ; une injection IM
- Radiographie pulmonaire

Sérologies : Herpes, SIV, SRV, STLV, rougeole... selon demande

Coprologie\_bactériologie : Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter sur demande

## **Annexe 5 : Caractéristiques analytiques du Sysmex KX-21**

### **❖ 18 paramètres analysés**

WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW MPV, P-LCR, LYM%, MXD%, NEUT%, LYMP#, MXD#, NEUT#

### **❖ Display range**

WBC 0,0-299,9 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  
RBC 0,00-19,99 ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )  
HGB 0-25,0 (g/dL)  
PLT 0-1999 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )

### **❖ Méthode d'analyse**

WBC : DC detection method  
RBC : DC detection method  
HGB : Non-cyanide hemoglobin analysis method

### **❖ Reproductibilité**

La reproductibilité se situe parmi les fourchettes suivantes avec un niveau de fiabilité de 95%  
Pour le mode sang total (le seul utilisé dans nos analyses, un autre mode proposé par la machine étant le mode pré-dilué) :

WBC ( $4,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ or over)	3,5% or less
RBC ( $4,00 \times 10^6/\mu\text{L}$ or over)	2,0% or less
HGB	1,5% or less
HCT	2,0% or less
MCV	2,0% or less
MCH	2,0% or less
MCHC	2,0% or less
PLT ( $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ or over)	6,0% or less
LYM# (W-SCC)	15,0% or less
MXD# (W-MCC) ( $1,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ or over)	30,0% or less
NEUT# (W-LCC)	15,0% or less
LYM% (W-SCR)	15,0% or less
MXD% (W-MCR) (12% or over)	30,0% or less
NEUT% (W-LCR)	15,0% or less
RDW-SD or RDW-CV	4,0% or less
PDW	12,0% or less
MPV	5,0% or less
P-LCR	20,0% or less

### **❖ Exactitude**

Mode sang total	
WBC	$\pm 3\%$ or $\pm 0,2 \times 10^3/\mu\text{L}$ or less
RBC	$\pm 2\%$ or $\pm 0,03 \times 10^6/\mu\text{L}$ or less
PLT	$\pm 5\%$ or $\pm 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ or less

❖ *Linéarité*

WBC	1,0 – 9,9 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$\pm 0,3$ ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) or less
	10,0 – 99,9 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$\pm 3\%$ or less
RBC	0,30 – 0,99 ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	$\pm 0,03$ ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ) or less
	1,00 – 7,00 ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	$\pm 3\%$ or less
HGB	0,1 – 10,0 (g/dL)	$\pm 0,2$ (g/dL) or less
	10,0 – 25,0 (g/dL)	$\pm 2\%$ or less
HCT	10,0 – 33,3 (HCT%)	$\pm 1,0$ (HCT%) or less
	33,4 – 60,0 (HCT%)	$\pm 3\%$ or less
PLT	10 – 199 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$\pm 10$ ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) or less
	200 – 999 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$\pm 5\%$ or less
	(Cependant, RBC < 7,00 $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	

❖ *Transfert*

WBC	3% or less
RBC	1,5% or less
HGB	1,5% or less
HCT	1,5% or less
PLT	5% or less

### Annexe 6 : Suivi de l'utilisation des sangs contrôlés

Dates analyses BioPRIM®	Analyse sang contrôle préalable	Si non, date de la dernière analyse de sang contrôle	N° sang contrôle	Type sang contrôle	Date première ouverture (O) / réception (R) sang contrôle	Date première analyse sang contrôle
20/01/2009	Oui		1	Normal level (NL)	19/01/09 (O)	20/01/09
05/02/2009	Oui		1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
11/02/2009	Oui		1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
19/02/2009	Oui		1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
26/02/2009	Oui		1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
29/05/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
01/06/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
09/06/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
10/06/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
11/06/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
16/06/2009	Non	26/02/09	1	Normal level	19/01/09 (O)	20/01/09
19/06/2009	Oui		2	High level (HL)	19/06/09 (O)	19/06/09
09/07/2009	Non	22/06/09	2	High level	19/06/09 (O)	19/06/09
01/09/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
02/09/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
01/10/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
14/10/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
19/10/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
28/10/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
25/11/2009	Non	28/10/09	4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
30/11/2009	Oui		4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
09/12/2009	Non	30/11/09	4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
10/12/2009	Non	30/11/09	4	Normal level	20/08/09 (R)	01/09/09
07/01/2010	Oui		5	Normal level	??	30/12/09
13/01/2010	Non	07/01/10	5	Normal level	??	30/12/09
27/01/2010	Oui		5	Normal level	??	30/12/09
28/01/2010	Oui		5	Normal level	??	30/12/09
10/03/2010	Non	28/01/10	5	Normal level	??	30/12/09
01/04/2010	Oui		6	Normal level	23/03/10 (?)	23/03/10
07/04/2010	Non	01/04/10	6	Normal level	23/03/10 (?)	23/03/10
01/06/2010	Non	04/05/10	6	Normal level	23/03/10 (?)	23/03/10
02/06/2010	Non	04/05/10	6	Normal level	23/03/10 (?)	23/03/10
16/06/2010	Non	04/05/10	6	Normal level	23/03/10 (?)	23/03/10
05/08/2010	Oui		7	Normal level	20/07/10 (R)	29/07/10
17/08/2010	Oui		7	Normal level	20/07/10 (R)	29/07/10
29/11/2010	Non	29/10/10	7	Normal level	20/07/10 (R)	29/07/10
07/02/2011	Non					
08/02/2011	Non					
09/02/2011	Non					
14/02/2011	Oui		8	Normal level		
18/02/2011	Oui		8	Normal level		
22/02/2011	Oui		8	Normal level		
30/03/2011	Oui		8	Normal level		
06/04/2011	Oui		8	Normal level		
07/04/2011	Oui		8	Normal level		



**Annexe 7 : Valeurs attendues pour les analyses de sangs de controle**

	1 (NL)	2 (HL)	3 (NL)	4 (NL)	5 (NL)	6 (NL)	7 (NL)	8 (NL)
	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue	Fourchette attendue
RBC (x10 <sup>12</sup> /L)	4,19-4,53	5,04-5,46	4,17-4,51	4,15-4,49	4,20-4,56	4,18-4,52	4,20-4,56	4,26-4,62
Hb (g/L)	127-135	163-175	127-135	127-135	126-134	125-133	127-135	126-134
HCT (L/L)	0,329-0,383	0,422-0,49	0,332-0,386	0,330-0,384	0,329-0,383	0,331-0,385	0,332-0,386	0,331-0,385
MCV (fL)	77,6-85,8	82,6-91,2	78,6-86,8	78,5-86,7	77,2-85,4	78,2-86,4	77,9-86,1	76,6-84,6
MCH (pg)	28,3-31,7	30,4-34,0	28,5-31,9	28,6-32,0	28,1-31,3	28,1-31,3	28,3-31,5	27,7-30,9
MCHC (g/L)	342-394	345-397	339-391	341-393	339-391	335-385	339-391	338-388
PLT (x10 <sup>9</sup> /L)	178-240	425-551	177-239	176-236	179-243	179-243	181-245	184-250
WBC (x10 <sup>9</sup> /L)	6,5-7,5	17,2-19,8	6,7-7,7	6,4-7,4	6,6-7,6	6,5-7,5	6,4-7,4	6,3-7,3
Lymphocytes (%)	26,1-35,3	29,2-39,6	26,3-35,5	23,3-31,5	25,3-34,3	25,6-34,6	26,3-35,5	26,3-35,5
Mixtes (%)	8,0-13,4	11,6-19,4	8,2-13,6	9,4-15,6	8,3-13,9	7,0-11,6	8,2-13,6	8,4-14,0
Neutrophiles (%)	54,5-62,7	46,6-53,6	54,1-62,3	55,9-64,3	55,0-63,2	56,4-64,8	54,1-62,3	53,8-62,0
Lymphocytes (x10 <sup>9</sup> /L)	1,8-2,4	5,4-7,4	1,9-2,5	1,6-2,2	1,8-2,4	1,8-2,4	1,8-2,4	1,8-2,4
Mixtes (x10 <sup>9</sup> /L)	0,5-0,9	2,2-3,6	0,6-1,0	0,7-1,1	0,6-1,0	0,5-0,9	0,6-1,0	0,6-1,0
Neutrophiles (x10 <sup>9</sup> /L)	3,8-4,6	8,3-10,1	3,8-4,6	3,7-4,5	3,8-4,6	3,8-4,6	3,6-4,4	3,5-4,3
W-SMV (fL)	50,3-72,3	52,7-75,9	52,2-75,2	52,3-75,3	51,0-73,4	51,8-74,6	51,5-74,1	51,4-74,0
W-LMV (fL)	175,1-236,9	176,5-238,9	176,0-238,2	162,8-220,2	157,2-212,8	175,4-237,2	169,0-228,6	157,8-213,6
RDW-CV (%)	7,6-10,4	7,5-10,1	7,7-10,5	7,7-10,5	8,8-11,8	7,9-10,7	7,1-9,7	7,8-10,6
RDW-SD (fL)	27,1-36,7	27,8-37,6	27,4-37,0	27,8-37,6	29,9-40,5	28,2-38,2	26,0-35,2	27,5-37,3
PDW (fL)	7,6-9,4	7,4-9,0	7,4-9,0	7,0-8,6	7,4-9,0	7,2-8,8	8,3-10,1	8,1-9,9
MPV (fL)	8,5-9,9	8,2-9,6	8,2-9,6	7,9-9,3	8,3-9,7	8,1-9,5	8,6-10,0	8,5-9,9
P-LCR (%)	7,1-21,3	4,8-19,4	4,7-18,9	3,9-15,5	4,9-19,5	4,1-16,3	6,6-26,4	6,0-24,0

Toulouse, 2011

NOM : VINCENTI

PRÉNOM : Marie

TITRE : INTERVALLES DE RÉFÉRENCE HÉMATOLOGIQUES CHEZ LE SINGE CYNOMOLGUS (*MACACA FASCICULARIS*) AVEC L'ANALYSEUR SYSMEX KX-21

RÉSUMÉ : Les singes cynomolgus, primates phyllogénétiquement proches de l'homme, sont fréquemment utilisés en recherche biomédicale. Le but de cette étude a été d'établir des intervalles de référence hématologiques *a posteriori* pour *Macaca fascicularis* conformément aux recommandations de l'IFCC (Federation of Clinical Chemistry) et du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) avec l'analyseur d'hématologie Sysmex KX-21.

Les prélèvements sanguins de 273 singes cynomolgus sains, originaires du Vietnam, des Philippines et de l'île Maurice ont été analysés. Les intervalles de référence ont été déterminés *a posteriori* en utilisant la méthode non paramétrique après avoir bien défini les conditions pré-analytiques et analytiques afin d'avoir une population de singes bien caractérisée. L'effet du sexe et de l'origine ont été déterminés.

MOT-CLÉS : singes cynomolgus, hématologie, *Macaca fascicularis*, intervalles de référence, Sysmex KX-21, impédance, pré-analytique

---

ENGLISH TITLE : HEMATOLOGICAL REFERENCE INTERVALS IN CYNOMOLGUS MONKEY (*MACACA FASCICULARIS*) FOR THE SYSMEX KX-21 ANALYZER

ABSTRACT : Cynomolgus monkeys, one of a number of primates phylogenetically close to humans, are commonly used in biomedical research. The purpose of this study was to establish *a posteriori* hematologic reference intervals for *Macaca fascicularis* according to International Federation of Clinical Chemistry and Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines using the Sysmex KX-21 hematology analyzer. Blood samples from 273 healthy cynomolgus monkeys imported from Vietnam, the Philippines and Mauritius were analyzed. Reference intervals were established *a posteriori* using the nonparametric method under well defined preanalytical and analytical conditions for a well characterized population of monkeys. Effect of sex and origin were determined.

KEYWORDS : Cynomolgus monkeys, hematology, *Macaca fascicularis*, reference intervals, Sysmex KX-21, impedance, preanalytical