

# NOTE D'INFORMATION SUR LES TRAVAUX DE RECHERCHE CONDUITS SUR L'ENTÉROCOLITE DU LAPIN

## Note N°1 -- Semaine 1997-51

Rédaction : F. LEBAS et P. COUDERT  
Diffusion sous la responsabilité de l'ITAVI , 28 Rue du Rocher 75008 Paris

**Préambule** : Cette note est rédigée dans le cadre du groupe d'étude sur l'entérocolite du Lapin, sous la responsabilité MM Coudert P. et Lebas F, chercheurs à l'INRA pour les volets "*Rôle d'un agent pathogène*" et "*Rôle de l'aliment*", et sous la responsabilité de l'ITAVI pour le volet "*Développement de la maladie en France*". La périodicité de cette note est de 3 semaines. La prochaine note sera donc diffusée en semaine 2 de 1998.

**Responsabilité civile**: Cette note rassemble les informations les plus fiables possibles au jour de sa rédaction, mais elle ne prétend pas à l'exhaustivité. Par ailleurs la responsabilité des auteurs, ni celle des organismes qui les emploient ne saurait être retenue vis à vis de toute interprétation des faits rapportés ou des suggestions incluses.

### CONNAISSANCES ACQUISES

Le point a été fait à l'occasion d'une réunion tenue par l'ASFC le 2 décembre 1997 à Paris. Un compte rendu détaillé de cette réunion sera fourni aux participants avant la fin Décembre 1997. La synthèse présentée ci-dessous tient compte de ces informations et des quelques données obtenues depuis.

#### Développement de la maladie

Fin septembre 1997, sur 2412 élevages enquêtés par la Fenalap, via les groupements de producteurs, 746 avaient été atteints par l'entérocolite depuis le début de l'année 1997, dont 347 cas nouveaux apparus en septembre. Des cas nouveaux nombreux sont encore apparus courant octobre et novembre, mais les statistiques ne sont pas disponibles pour ces 2 derniers mois.

L'entérocolite sévit aussi avec certitude en Espagne, au Portugal, en Belgique et aux Pays Bas. Il est fort probable qu'elle sévit également en Allemagne, en Grande Bretagne et en Hongrie. Par contre, elle n'est pas (plus ?) signalée en Italie.

#### Rôle de l'alimentation

L'analyse des composantes nutritionnelles de 20 aliments chronologiquement associés à l'apparition de l'entérocolite et de 18 aliments qui ne le sont pas, ne laisse apparaître aucune différence pouvant être mise en relation avec un phénomène de diarrhée en général (d'après les valeurs absolues) ni avec l'entérocolite en particulier (absence de différence de composition entre les 2 groupes d'aliment). Une enquête a été réalisée par l'INRA en septembre 1997 auprès des usines fabricant des aliments du bétail. Les réponses ont été fournies par 56 usines représentant 71% du tonnage français d'aliment pour lapins. Le dépouillement de l'enquête démontre clairement que dans une région donnée, les clients d'une usine X pouvaient être atteints en proportion importante par l'entérocolite, alors que ceux de l'usine Y ne l'étaient pas. De même, parmi les usines fabricant sous une même marque M (mêmes principes de formulation, même source de prémix), certaines usines avaient une partie importante de leur clientèle touchée par l'entérocolite alors que la clientèle d'autres usines ne l'était pas. Ceci tend à prouver

que si l'aliment est impliqué dans le déclenchement de la maladie, cela ne provient ni de l'usage systématique de prémix inadaptés, ni de principes de formulation inadéquats.

En octobre et novembre l'accroissement du nombre de cas d'entérocolite a réduit le nombre d'usines dont la clientèle n'est pas touchée, mais le principe reste le même : il peut coexister des usines dont la clientèle peut être touchée ou non touchée au sein d'une région ou d'une firme. En particulier, il n'est pas justifié de vouloir généraliser des conclusions basées sur des observations effectivement fondées localement, à l'ensemble des usines d'une région ou à l'ensemble des usines d'une firme.

Par contre, l'apparition de cas nouveaux de manière contemporaine chez 3 ou 5 éleveurs livrés le même jour par une même usine, et éventuellement l'arrêt après retrait de l'aliment livré, continue à poser la question du rôle joué par l'alimentation dans le déclenchement de l'entérocolite. Cependant, s'il apparaît clairement qu'une livraison d'aliment peut être associée à un déclenchement, l'entérocolite peut se déclarer sans aucune relation avec une livraison d'aliment comme cela a été vu chez certains éleveurs isolés alors qu'ils utilisaient le même stock d'aliment depuis 4 semaines. Il faut en effet rappeler que dans les essais de reproduction de la maladie en laboratoire (voir ci-dessous) le délai d'incubation varie de 2 à 16 jours, jamais plus.

#### Rôle des agents pathogènes

Dans le cadre d'essais conduits en Août et Septembre 1997 à l'INRA (2 essais) et au CNEVA (un essai), la distribution d'aliment suspecté de provoquer l'entérocolite, n'a provoqué aucun trouble. A l'inverse dans d'autres essais conduits au CNEVA ou à l'initiative de différentes firmes d'aliment, la maladie a été effectivement reproduite par la même méthodologie. Pour reproduire l'entérocolite, une des conditions nécessaires à son étude, les chercheurs utilisent désormais des contenus digestifs ou des broyats d'intestin, inoculé individuellement aux animaux par sonde intra-oesophagienne. Les inoculums à base de contenu caecal ou de broyats complets de tube digestif plein sont plus "efficaces" que ceux à base de contenu stomacal ou d'extraits de fèces.

Deux travaux importants conduits à l'INRA et au CNEVA démontrent la contagiosité de la maladie et par le fait même l'existence d'un ou plusieurs agents pathogènes. Ainsi, au CNEVA, des lapins sains placés dans des cages contiguës à celles où l'entérocologie a été provoquée, contractent la maladie en quelques jours. Ceci avait d'ailleurs été démontré plus ou moins volontairement par plusieurs essais conduits à l'initiative des firmes d'aliment du bétail. Par ailleurs, les chercheurs de l'INRA ont replacé des lapins sains dans une cellule expérimentale nettoyée par les méthodes classiques après un essai réussi de reproduction de l'entérocologie. Ces lapins ont à leur tour contracté l'entérocologie, démontrant outre l'existence d'un agent pathogène, la contamination des locaux d'élevage.

Lors de l'autopsie des lapins malades ou morts depuis peu de temps, il a été trouvé dans le tube digestif des bactéries appartenant à des familles réputées contenir de nombreux agents pathogènes. Mais ces bactéries étaient de types différents lors des observations réalisées à l'INRA, au CNEVA, au Laboratoire Départemental Vétérinaire d'Angers ou à l'Université Vétérinaire de Gand (Belgique). Il peut donc en être conclu qu'il s'agit d'agents pathogènes de sortie, d'autant plus que les symptômes digestifs observés ne correspondent pas au tableau clinique des maladies provoquées par chacun de ces types de bactéries. Par contre, une lutte orientée contre ces agents de sortie permet de limiter les conséquences de l'entérocologie, autrement dit de réduire la mortalité.

Compte tenu de ces éléments, du tableau des lésions macroscopiques et microscopiques, ainsi que de l'épidémiologie de la maladie, les chercheurs se sont orientés vers la piste d'un agent viral.

## **LES TRAVAUX en COURS**

Le suivi du développement de l'entérocologie est assuré par l'ITAVI et la FENALAP et nous espérons vivement pouvoir donner des informations nouvelles dans notre prochaine note.

### **Rôle de l'aliment**

L'aliment ayant un rôle possible dans le déclenchement de l'entérocologie, au moins comme agent favorisant, les travaux se sont orientés vers la recherche de facteurs qui pourraient être communs à des usines travaillant dans différentes régions françaises ou dans les différents pays européens, sans pour cela exister systématiquement.

Parmi les facteurs possibles, on trouve les résidus de traitement des végétaux. Des recherches de résidus ont donc été tentées d'abord vis à vis des molécules classiques, elles ont été négatives. Les travaux se sont alors orientés vers des molécules utilisées à la fois de manière récente (un à deux ans) et à relativement grande échelle au plan européen. La première molécule candidate

a été l'imidaclopride, la matière active du Gaucho® ou du Confidor®. Les premiers résultats sont peu encourageants dans la mesure où les quantités retrouvées sont très faibles (0,13 ppm ± 0,07) mais surtout sont similaires pour les aliments associés à l'apparition de l'entérocologie (n=20) et pour ceux qui ne le sont pas (n=12). Toutefois les recherches dans cette direction continuent pour savoir si ces quantités très faibles (1000 fois moins que la dose testée comme étant sans conséquence pour des lapines gestantes) auraient éventuellement un rôle pharmacologique ralentissant le transit digestif chez le lapin. D'autres molécules ayant des caractéristiques "utilitaires" similaires (forte rémanence) font également l'objet d'investigations directes actuellement.

Par ailleurs, pour tenter de déterminer le rôle de l'aliment dans le déclenchement de l'entérocologie, des travaux ont été entrepris pour déterminer si des aliments associés au déclenchement de la maladie provoquent ou non un ralentissement du transit digestif. En effet tout ralentissement du transit intestinal augmente le risque de troubles digestifs, et donc la sensibilité à un agent pathogène, viral ou non. Les premiers essais avec un aliment brut ou irradié pour y tuer tout agent vivant sont en cours à l'INRA.

### **Rôles des agents pathogènes**

Des particules virales spécifiques ont été vues dans les contenus digestifs des lapins malades d'entérocologie. Plusieurs types de virus, difficiles à identifier avec précision, ont été observés mais en nombre modeste. Le travail en cours au CNEVA comme à l'INRA consiste à isoler ces virus en quantité suffisante, puis à les inoculer à des lapins pour savoir s'ils provoquent ou non une entérocologie typique.

La grande difficulté de ce travail consiste à pouvoir sacrifier les lapins malades au moment précis où les virus sont relâchés dans la lumière intestinale, alors que précisément on ne connaît pas la biologie des virus que l'on recherche. Il est en effet important de disposer de quantités importantes de virus puisque les travaux antérieurs ont montré que le développement de l'entérocologie dépend de la dose d'inoculation.

Dans un domaine complémentaire, des observations d'histopathologie sont en cours à l'École Vétérinaire de Nantes pour déterminer la nature des lésions occasionnées par l'entérocologie. La base des échantillons est constituée par des prélèvements effectués par le laboratoire vétérinaire départemental d'Angers sur des lapins malades provenant de 5 élevages. Un tout premier résultat montre par exemple que les quelques ganglions nerveux qui ont été observés ne présentent aucune lésion notable.