

# NOTE D'INFORMATION

## SUR LES TRAVAUX DE RECHERCHE

### CONDUITS SUR L'ENTÉROCOLITE ÉPIZOOTIQUE DU LAPIN

Note N°13 – Février 2002 – 1er trimestre 2002

Rédaction : F. LEBAS, H. de ROCHAMBEAU, T. GIDENNE; D. LICOIS, G. Le GALL-REULÉ, J.L. JOBERT  
Diffusion sous la responsabilité de l'ITAVI, 28 Rue du Rocher 75008 Paris

**Origine de la note:** Cette note a été rédigée par F.Lebas (INRA Toulouse) puis validée dans le cadre du groupe d'étude sur l'Entérocologie Épidémiologique de Lapin, ou EEL, principalement d'après les informations écrites fournies lors de la réunion du 22/01/2002 par MM D. Licois, T. Gidenne et H. de Rochambeau de l'INRA, par Mme G. Le Gall-Reulé et Mr J.L. Jobert, de l'AFSSA, Ploufragan, par Mlle N. Jehl de l'ITAVI ainsi que d'après les informations échangées en séance. La périodicité minimum de cette note est de 6 mois. Elle est aussi disponible sur le web : [www.rabbit-science.com](http://www.rabbit-science.com)

**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.

Comme prévu, les équipes françaises impliquées dans les recherches sur l'entérocologie et les principaux vétérinaires spécialisés dans le domaine cunicole se sont réunis en assemblée plénière avec les représentants de la filière le 22 janvier 2002, dans le cadre du groupe de recherche sur l'EEL, groupe structuré par l'ITAVI. Les informations synthétisées ci-après correspondent principalement à celles réunies à l'occasion de cette réunion.

#### Situation de l'EEL en France

Les informations fournies par différents vétérinaires praticiens spécialisés dans le lapin concordent pour souligner qu'au cours des 6 derniers mois de 2001 l'EEL est toujours présente mais a été généralement relativement bien maîtrisée. Toutefois, la situation a été sensiblement plus difficile au cours des mois d'octobre et novembre. Une des remarques principales est l'évolution des symptômes dominants dans les élevages atteints d'EEL (blocages cœcaux précoces, ...) avec une multiplication des pathologies intercurrentes, ce qui complique le diagnostic spécifique de l'EEL. Parmi les pathologies plus ou moins associées à l'EEL ont été mentionné des cas de coccidiose comme cela avait déjà été remarqué début 2001, mais aussi des cas de staphylococcie. Enfin parmi les pratiques d'élevage qui participent à la maîtrise de l'EEL une mention particulière a été faite pour le rationnement alimentaire quotidien dont l'efficacité relative semble bien établie.

#### EEL et génétique

Les travaux animés par H. de Rochambeau (INRA) avec le concours des stations expérimentales du Magneraud (INRA) et de Sourches (Glon-Sanders) sur la variabilité génétique de la sensibilité à l'EEL ont bien avancé courant 2001. Une première bande d'environ 1200 lapins issus de 48 pères a été mise en engraissement dans local "contaminé" qui antérieurement avait permis une bonne reproduction de l'EEL. Sur cette bande, les pertes ont été cependant relativement réduites (mortalité de 7%), et de ce fait le classement des mâles sur la mortalité de leurs descendants n'a pas de grande signification.

Un deuxième bande de lapereaux issus des mêmes pères a été à nouveau mise en place et un inoculum d'EEL fourni par

la Station INRA de Tours (D. Licois) a été utilisé pour assurer le déclenchement de l'EEL. La mortalité moyenne a effectivement été de 34%, principalement entre le 5<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> jour suivant l'inoculation. Sur cette série, l'effet du père est significatif sur la morbidité (animaux vus malades), mais pas sur la mortalité. Toutefois le classement des mâles en fonction du devenir de leurs descendants est similaire si on l'effectue en fonction de la mortalité ou de la morbidité. Une analyse plus fine des données, incluant la croissance des lapins est en cours.

#### EEL et alimentation

Dans le cadre du groupe de travail animé par l'INRA et associant l'ITAVI et les unités d'expérimentation des principaux fabricants d'aliments du bétail, un essai alimentaire commun a été mis en place. Au total près de 2900 lapins ont reçu l'un des 4 aliments expérimentaux correspondant au remplacement progressif d'une partie des protéines de la ration par des fibres digestibles (hémicellulose et pectines) tout en maintenant constants le taux d'amidon (13%) et celui des fibres très peu digestibles (cellulose + lignine = ADF 19%). Ces aliments fabriqués en une seule fois ne contenaient ni anticoccidien, ni antibiotique. Trois des six sites expérimentaux étaient contaminés par l'EEL. Deux d'entre eux ont choisi de traiter les lapins par des antibiotiques dans l'eau de boisson, tandis que le 3<sup>e</sup> site atteint a choisi de ne pas traiter l'EEL et de la laisser évoluer. Sur ce site, la mortalité a été de 29% avec l'aliment témoin (17,7% de protéines et 18,6% de fibres digestibles). Elle a été significativement réduite par le remplacement des protéines par les fibres digestibles et ne représentait plus que 16% de mortalité dès que le taux de protéines a été inférieur à 16% et celui des fibres digestibles supérieur à 20% (effet de seuil). Sur les deux sites aussi atteint d'entérocologie mais ayant traité par l'eau de boisson, le traitement antibiotique a permis de réduire la mortalité aux environs de 11% pour l'aliment témoin; mais la combinaison du traitement antibiotique et de la distribution de l'aliment ayant le plus fort ratio fibres digestibles / protéines a permis de ramener le taux mortalité des lapins au niveau de celui observé dans les 3 élevages n'ayant pas souffert de l'EEL, à savoir 3 à 6% de pertes. Ainsi antibiothérapie et choix judicieux de l'alimentation peuvent permettre de supprimer l'effet apparent de l'EEL. En outre, dans la présentation de ces résultats

T. Gidenne (INRA Toulouse) a rappelé que les 4 types d'aliment expérimentés ont permis des performances de croissance identiques (vitesse de croissance de 43 g/jour et IC de 3,1) comme cela avait été exposé lors des 9èmes journées de la recherche cunicole fin novembre 2001.

Lors de ces journées, l'un des participants avait mentionné avec force que selon lui l'EEL serait due exclusivement à une mauvaise formulation des aliments. A l'appui de son affirmation, il avait dit disposer d'un aliment qui empêcherait l'apparition de l'EEL. Cet aliment a été fourni à l'ITAVI qui l'a testé sur une bande de 162 lapins dans les conditions préconisées par le fournisseur (distribution une semaine avant le sevrage puis jusqu'à l'abattage). Malheureusement pour l'hypothèse formulée, la mortalité par EEL entre le sevrage et l'abattage a été de 33% avec cet aliment censé protéger les lapins en engraissement. Ce taux de mortalité est similaire à celui observé pour l'aliment témoin dans l'essai précédent sur le site atteint d'EEL et n'ayant pas traité (29%). La situation de l'alimentation par rapport au développement de l'EEL n'est donc pas modifiée par cette expérimentation : l'alimentation n'est pas la cause de l'EEL; mais la composition de l'aliment consommé par les lapins peut moduler l'importance des manifestations de l'EEL (mortalité et morbidité) sans que l'on puisse prétendre en supprimer totalement les effets par cette seule voie.

### **Reproduction de l'EEL**

Les travaux conduits au centre INRA de Tours (D. Licois) au cours des 6 derniers mois ont porté principalement sur la recherche d'une reproduction bien contrôlée de l'EEL. En effet, jusqu'en 2001 lors des reproductions expérimentales de l'EEL, de grandes variations de résultats étaient observées non pas en terme qualitatif (la maladie était bien reproduite), mais en terme d'intensité de la maladie (mortalité, morbidité) et des lésions. Les travaux conduits en 2001 ont permis de réduire fortement cette variabilité par l'obtention d'un matériel biologique infectant efficace (extrait de contenu intestinal dilué au tiers, tamisé et centrifugé) à partir d'expérimentations réalisées sur lapins EOPS. Cet inoculum dilué au 1/10<sup>e</sup> entraîne 40 à 50% de mortalité et près de 100% de morbidité avec les signes lésionnels constants caractéristiques de cette pathologie. Il a par exemple pu être utilisé sur plus de 1000 lapins dans l'étude de la relation entre EEL et génétique mentionnée plus haut.

Ces travaux sur la mise au point d'un inoculum de référence ont été pour partie publiés en novembre 2001 lors de Journées de la Recherche Cunicole. Ils ont aussi permis de montrer que l'agent pathogène est présent dans le contenu digestif dès le 3<sup>e</sup> jour suivant une inoculation. D'autre part, des signes précoces d'apparition de la maladie ont aussi pu être identifiés comme le "bruit d'eau" entendu quand on saisit et agite un peu l'animal, signe détectable dès le 2<sup>e</sup> jour suivant l'inoculation. De même des indurations cœcales ("parésie") peuvent être détectées précocement sur une partie importante des lapins. Ces observations de laboratoire recouvrent d'ailleurs assez bien certains des signes cliniques rencontrés dans les élevages atteints d'EEL.

Il a aussi été vérifié que cet inoculum est indemne de coccidies. En examen direct aucun colibacilles entéro-

pathogènes ni de *Clostridium spiroforme* n'ont été détectés (A. Milon, INRA-ENV Toulouse). La vérification de l'absence de *Clostridium perfringens* est en cours à l'Institut Pasteur (M. Popoff). Enfin cet inoculum est exempt de calicivirus mais contient à très faible taux un rotavirus banal (ne se multipliant pas de manière notable lors de l'infection).

Par ailleurs, des résultats moins nets ont été obtenus dans un essai d'utilisation de l'inoculum dilué au 1/1000<sup>e</sup> : mortalité de 25% au lieu de 40% et 50% avec les dilutions au 1/100<sup>e</sup> et au 1/10<sup>e</sup> dans le même essai, et absence de réduction apparente de la croissance des survivants au cours des 2 semaines suivant l'inoculation. Cette diminution de la virulence, qui demande à être vérifiée pour cette dilution au 1/1000<sup>e</sup>, indiquerait que l'agent pathogène, pour actif qu'il soit, est peu concentré dans le contenu digestif. En effet pour d'autres maladies, un inoculum dilué encore 10 ou 100 fois plus que dans le cas présent, reproduit encore très facilement ces maladies. Cette faible concentration pourrait expliquer les difficultés rencontrées par ailleurs pour isoler (et identifier) l'agent pathogène lui-même.

Dès le début de l'année 2002, il est prévu d'une part de déterminer s'il est possible d'obtenir un inoculum actif en prélevant encore plus tôt après l'inoculation (1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> jour) avec l'espoir d'avoir peut-être un inoculum plus concentré et surtout moins contaminé par des flores parasites. Il est également prévu de déterminer si un inoculum filtré à 0,20 microns, de manière à ne laisser passer que les virus, est encore infectant. D'autre part, les analyses histopathologiques engagées à l'ENV de Nantes (Pr M. Wyers) sur les prélèvements issus des expérimentations conduites à l'INRA en novembre 2001 qui seront à comparer avec des lésions obtenues à la suite de colibacillooses et de coccidioses provoquées, devraient permettre de clore le chapitre de la caractérisation de l'EEL au plan anatomo-pathologique. Enfin, soulignons que des accords contractuels sont en cours pour la mise à disposition de l'inoculum de référence auprès d'équipes publique (Belgique) et privée (France), sur des programmes d'identification de l'agent étiologique de l'EEL. L'AFSSA, pour sa part y a déjà réalisé une recherche systématique de virus entériques (voir plus loin).

### **Recherche de l'agent responsable de l'EEL**

Par microscopie électronique directe, la présence de virus a été cherchée par l'équipe de l'AFSSA de Ploufragan (G. Le Gall-Reculé) sur un échantillon concentré par ultracentrifugation de l'inoculum mis au point par l'INRA (voir ci-dessus). Hormis la présence de quelques bactériophages caudés déjà mentionnés, aucun virus n'a été détecté par cette méthode. Cela veut dire que si un ou des virus sont présents dans cet inoculum, ils le sont à une concentration inférieure à 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> particules par ml ce qui correspond au seuil de sensibilité de la méthode (cas par exemple du rotavirus mentionné plus haut). En utilisant les techniques de recherche en biologie moléculaire (PCR et RT-PCR) la même équipe a recherché différentes familles d'entérovirus, en particulier les parvovirus, les circovirus, les pestivirus et les coronavirus. Les recherches menées sur

les trois premiers virus se sont soldées par un résultat négatif. Les travaux concernant la recherche de coronavirus seront poursuivis début 2002.

D'autres travaux conduits en collaboration avec de nouvelles équipes belges et françaises et visant à identifier le ou les agents pathogènes devraient voir le jour en 2002 (voir plus haut), sans qu'il soit préjugé de la nature de ces agents.

### **Enquête épidémiologique et EEL**

L'enquête épidémiologique conduite par l'AFSSA de Ploufragan (J.L. Jobert) avec l'appui efficace des groupements de producteurs et de vétérinaires de terrain, est terminée pour 64 élevages et elle est en cours dans 26 autres. L'objectif est de terminer les études sur le terrain en avril ou mai 2002. Rappelons que cette enquête porte sur environ une moitié d'élevages où l'EEL est latente et contrôlée (moins de 10% de mortalité en engraissement sur 5 bandes consécutives) et une autre moitié d'élevages où elle provoque des troubles aigus (mortalité supérieure à 12% en moyenne sur 3 lots consécutifs). L'analyse porte sur les observations faites dans les élevages au cours de la vie d'une bande (de sa naissance à son départ pour l'abattoir: évolution pondérale des lapereaux à partir du sevrage, suivi clinique et de mortalité, séquence alimentaire, etc.), mais aussi sur l'analyse d'échantillons prélevés pendant cette période (analyse bactériologique de l'eau, comptage d'ookystes de coccidies). L'une des difficultés de cette enquête vient de ce qu'un élevage donné n'est pas toujours aussi "stable" sur un plan sanitaire que le souhaiteraient les enquêteurs. Une autre vient de ce que l'EEL n'est pas la seule pathologie pouvant entraîner de fortes mortalités en engraissement y compris intra-élevage et du fait que le diagnostic différentiel de l'EEL n'est pas toujours aisé. Il est en outre difficile à l'heure actuelle de "recruter" dans

l'enquête des cas aigus répondant aux critères de mortalité en engraissement.

De manière à valider la méthode d'analyse statistique qui sera mise en œuvre à la fin de l'enquête, une première approche a été faite en août 2001 sur un groupe de 31 élevages dont l'étude était terminée. Bien que l'échantillon soit encore trop faible, cette première analyse tend à montrer que les élevages ayant eu peu ou beaucoup de mortalité au cours de l'engraissement de la bande étudiée, se distinguent les uns des autres surtout pour les paramètres relatifs au tout début de l'engraissement. Ceci conforte l'idée d'une relation entre la situation en maternité et celle constatée pendant l'engraissement. Cette analyse met aussi en exergue le rôle apparent des conditions dans lesquelles sont conduites les premières semaines d'engraissement, en particulier sous l'angle du microclimat de la salle d'engraissement.

En dehors de l'enquête épidémiologique sur l'EEL, l'AFSSA a mis en route en 2001 un réseau d'épidémiologie-surveillance cunicole (RESCUNI) impliquant des vétérinaires spécialistes cunicoles. Ce réseau est encore en cours de construction et cherche à accroître le nombre de vétérinaires fournissant des informations sur les pathologies rencontrées dans les élevages de lapins. Pour la période allant de mai à octobre 2001, au total 221 cas ont été analysés. Si l'EEL a été la maladie la plus souvent mentionnée (19% des cas), les situations de pasteurellose ont été aussi fréquentes (19%) et d'autres pathologies comme la staphylococcie (10,4%), l'entérotaxémie (9%), le syndrome entérotyphlité (7,2%), la parésie cæcale (6,8%) ou la coccidiose intestinale (5,9%) posent également des problèmes aux éleveurs. Ce constat est l'occasion de rappeler que l'existence d'une pathologie dominante plus ou moins latente comme l'EEL ne doit surtout pas faire baisser la vigilance des éleveurs vis à vis des autres pathologies.