



**HAL**  
open science

## Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel

Dominique Licois, D Marlier

► **To cite this version:**

Dominique Licois, D Marlier. Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel. Productions Animales, 2008, 21 (3), pp.257-268. hal-02665713

**HAL Id: hal-02665713**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02665713v1>**

Submitted on 31 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel

D. LICOIS<sup>1</sup>, D. MARLIER<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INRA, UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique, F-37380 Nouzilly, France

<sup>2</sup> Université de Liège, Clinique Aviaire des Rongeurs et des Lagomorphes, FMV, B4000 Liège, Belgique

Courriel : Dominique.Licois@tours.inra.fr

En cuniculture, la pathologie joue sans conteste un rôle majeur sur les coûts de production. Les enquêtes menées depuis plusieurs années en France par l'Institut Technique de l'Aviculture (ITAVI), au travers la Gestion Technico-Economique (GTE) des élevages de lapins de chair, indiquent que plus d'un quart des lapins meurent entre la naissance et la vente, aux environs de 75 j d'âge. En 2006, la mortalité entre la naissance et la vente des animaux était de 26,7%, dont 8,5% pendant la période d'engraissement (Lebas 2007). En maternité, sur 3 jeunes lapines entrant dans une bande, une meurt avant la 3<sup>ème</sup> mise bas, l'autre est réformée pour cause de performances insuffisantes (infertilité) ou problème sanitaire, une seule assure une production. La morbidité, exprimée par des retards de croissance, une mauvaise conversion alimentaire ou un défaut d'homogénéité des animaux à la vente, par exemple, est beaucoup plus difficile à évaluer mais elle accroît certainement cet impact économique.

La pathologie peut être abordée sous l'angle des maladies spécifiques : un agent infectieux correspond à une maladie. C'est ce qui sera fait dans cet article pour des raisons de commodité. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que le développement d'une maladie est un équilibre entre la résistance de l'hôte et le pouvoir pathogène d'agents infectieux. Cette situation est d'autant plus complexe que d'autres facteurs, dits favorisants, sont très souvent impliqués. Parmi ces facteurs, il faut mentionner l'environnement, l'alimentation (Peeters *et al* 1995, Gidenne et Licois 2005), les stress, la qualité hygiénique des élevages ou d'autres facteurs spécifiques à l'animal lui-même tels que des prédispositions génétiques, le statut immunologique ou le statut sanitaire (Bennegadi *et al* 2001).

Deux syndromes principaux sont classiquement identifiés chez le lapin : le syndrome respiratoire qui domine chez les adultes et le syndrome digestif, plus fréquent chez les lapins en croissance. En outre, en élevage rationnel, la pathologie liée à la reproduction (pathologie au nid ou des femelles elles-mêmes) qui n'est généralement pas associée à des phénomènes infectieux (Lebas *et al* 1996), devrait être prise en considération, même si elle ne sera pas développée dans cette présentation. D'autres pathologies bien connues en cuniculture concernent aussi bien les adultes que des lapins plus jeunes ; c'est le cas de maladies virales comme la maladie hémorragique virale (VHD) ou la myxomatose.

Ne pouvant être exhaustif, nous ferons le point sur les principales maladies pouvant être rencontrées dans les élevages rationnels de lapins de chair et sur les recherches développées au cours de ces dernières années concernant les agents étiologiques impliqués. Nous aborderons d'abord la pathologie infectieuse des mères puis celle des lapereaux.

## 1 / Pathologie des reproductrices

### 1.1 / Pasteurelloses

La pasteurellose est l'une des pathologies les plus graves et fréquentes en cuniculture. C'est une maladie bactérienne récurrente due à *Pasteurella multocida*, seule espèce du genre existant chez le lapin. Elle affecte principalement, mais pas uniquement, le système respiratoire et les facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle important. Selon Boucher (données non publiées), 26% des lapins analysés pour des problèmes pathologiques en 2005 en France, présentaient une infection respiratoire, essentielle-

ment pasteurellique. La pasteurellose est économiquement importante car elle intervient également pour au moins 50% des causes de réforme des reproductrices. Il n'y a pratiquement pas d'élevages de lapins indemnes de pasteurelles et le portage sain est très répandu. Enfin la pasteurellose est médicalement grave car les moyens de lutte sont complexes et les traitements coûteux, longs et souvent inefficaces (Coudert *et al* 2006).

Le tableau clinique des pasteurelloses tel que décrit depuis le début du 20<sup>ème</sup> siècle n'a pas évolué même si son épidémiologie a profondément changé notamment par l'intensification des échanges commerciaux, qui a entraîné la diffusion récente de certaines souches de pasteurelles.

La pasteurellose se présente sous différentes formes cliniques :

- **la forme respiratoire** est la plus fréquente et selon le degré de sévérité de la maladie, les signes cliniques et les lésions varient d'une légère congestion nasale à de sévères pleuro bronchopneumonies exsudatives ;

- **la forme abcédative** est aussi une forme prépondérante en élevage rationnel où elle constitue la principale cause d'élimination des femelles (Coudert 1980). Les abcès ont des localisations très diverses (sous-cutanés, sous-séreux, sous-muqueux) touchant différentes parties du corps. Dans ce cadre, il faut considérer la localisation au niveau de l'oreille moyenne comme une atteinte majeure car l'évolution vers une Otite Moyenne Suppurée (OMS) est diagnostiquée chez plus de 60% des femelles (Coudert *et al* 1986). La plupart du temps ces OMS sont asymptomatiques. Sur le plan épidémiologique, les animaux atteints d'OMS jouent un rôle épidémiologique majeur. Non seulement ils représentent un réservoir de pasteurelles au sein de l'élevage mais, la diffusion des antibiotiques au niveau

de l'oreille moyenne étant généralement mauvaise, la bactérie se trouve bien protégée de leur action ce qui peut expliquer les rechutes quasi systématiques après arrêt des traitements. Les lésions abcédatives des organes génitaux peuvent résulter d'une mauvaise pratique de l'insémination artificielle ;

- **la forme septicémique** est considérée comme une forme fatale, souvent séquelle des formes précédentes, notamment rhinites et pneumonies. Il n'y a généralement pas de signe clinique avant-coureur, la mort survenant rapidement.

**L'agent étiologique**, *Pasteurella multocida* est un coccobacille immobile asporulé, à Gram négatif, aéro anaérobie. Il est très sensible aux agents physico-chimiques et peut être détruit en quelques minutes à 60°C et en 1 à 2 j en milieu sec ; il ne résiste que quelques jours à 4°C mais résiste plusieurs semaines dans les lisiers et dans les cadavres.

Eu égard à la multiplicité de formes de pasteurelloses, de nombreux travaux ont consisté à essayer de caractériser les différentes souches *P. multocida*. La caractérisation basée sur le sérotypage a été entreprise depuis très longtemps notamment celui basé sur les antigènes capsulaires. Cinq sérogroupes ont ainsi été définis : A, B, D, E. et F. Le séro-groupe A est de loin le plus répandu et le séro-groupe D le moins fréquent. Malheureusement, les caractéristiques antigéniques seules ne suffisent pas à caractériser les souches de pasteurelles, ni selon leur pouvoir pathogène ni selon leur origine épidémiologique (Coudert *et al* 2006).

En conséquence, d'autres auteurs se sont orientés ces dernières années vers une caractérisation multiple des souches, basée sur leur morphologie, leur culture et la biochimie (Rideaud et Coudert 1994). Selon ces auteurs, il existe une corrélation positive entre le diamètre des colonies formées par les différentes souches de *P. multocida* et leur pouvoir pathogène pour le lapin. Selon les mêmes auteurs, la présence ou l'absence d'ornithine décarboxylase (ODC) chez *P. multocida* est un critère plus discriminant. Il a été montré que les souches sans ODC, quel que soit le diamètre des colonies, sont peu ou pas pathogènes. A l'inverse, les souches septicémiques ont toutes un très grand diamètre et sont ODC+.

Les recherches les plus récentes se sont focalisées sur la caractérisation

moléculaire utilisant différentes méthodes de biologie moléculaire : ribotyping, REA (*Restriction Enzyme Analysis*), RAPD (*Random Amplified Polymorphic DNA*), rep-PCR (*repetitive extragenic palindromic-PCR*) éléments répétitifs particuliers du génome amplifiés par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (Coudert *et al* 2006).

**La pathogénicité et la virulence** varient fortement en fonction des souches de *P. multocida*. Celles-ci peuvent être divisées en trois catégories, selon l'intensité du pouvoir pathogène (Coudert *et al* 2006) : 1/ celles pour lesquelles la mortalité atteint 100% en moins de 24 h pour 1000 unités formant colonie (ufc) inoculées au niveau des narines (souches septicémiques) ; 2/ celles qui entraînent de 20 à 80% de mortalité en 2 à 5 j avec des lésions organiques graves ; 3/ celles qui ne provoquent aucune mortalité même après inoculation de 10<sup>6</sup> ufc.

Les souches se différencient également selon la nature des lésions et leur affinité pour certains organes. Outre les souches septicémiques, il existe des souches pyogéniques, hémolytiques, ou dont les tropismes hépatique, splénique ou pulmonaire sont plus ou moins prononcés.

**Le diagnostic de suspicion** se base sur l'observation des signes cliniques (fréquence des formes respiratoires et des abcès cutanés, mammites..., mortalité autour de la mise bas). Cependant un diagnostic final reste toujours difficile à poser car il n'y a pas de signes cliniques pathognomoniques ; la plupart d'entre eux peuvent être imputables à des staphylocoques ou même à des klebsielles. En conséquence, seules les analyses bactériologiques permettent de poser un diagnostic de confirmation. Des tests PCR peuvent néanmoins être réalisés (Townsend *et al* 2001).

**En termes d'immunité et d'immunogénicité**, si l'infection par *P. multocida* est susceptible de conduire à la production d'anticorps à des titres élevés, la protection des animaux n'est que très limitée (Coudert *et al* 2006).

Bien que le niveau de résistance générale des souches de pasteurelles soit relativement limité, **les traitements** aux antibiotiques sont assez décevants dans la mesure où les rechutes sont quasi systématiques. Les résultats les plus probants ont été obtenus par utilisation de tétracycline, de streptomycine associée ou non à la spiramycine, ou d'enrofloxacin (Boucher et

Nouaille 2002). **La prévention** reste donc la meilleure arme. Elle est tout d'abord hygiénique avec le dépistage des animaux à risques et leur élimination systématique sur la base de signes cliniques évidents. Une parfaite maîtrise des conditions d'ambiance est également primordiale : enfin, une prophylaxie médicale peut être tentée sachant qu'à ce jour les meilleurs résultats sur le terrain sont toujours obtenus par des auto-vaccins. Une autre voie d'approche qui concerne la résistance génétique à la pasteurellose est engagée par les généticiens de l'INRA de Toulouse (cf. article Garreau *et al*).

## 1.2 / Staphylococcose

La staphylococcose ou staphylococcie est aussi une maladie récurrente qui peut être grave en cas de crise. Connue chez le lapin depuis le début du 20<sup>ème</sup> siècle, la staphylococcose était peu fréquente avant les années 80. Elle a fait son apparition dans les élevages rationnels entre 82 et 85 (Boucher et Nouaille 2002). Selon ces auteurs, depuis 1992, l'incidence de cette pathologie en élevage a singulièrement augmenté parallèlement au développement de l'élevage en bandes.

La bactérie responsable, *Staphylococcus aureus*, infecte le lapin au niveau de microlésions cutanées avant d'envahir les tissus sous-cutanés. Les principaux signes cliniques sont des pododermatites (abcès plantaires), des mammites et des abcès sous-cutanés. Moins fréquemment, des abcès peuvent se développer au niveau de différents organes tels que les poumons, le foie, le coeur, l'utérus. Des formes septicémiques sont également observées. Les signes cliniques associés aux abcès sont des baisses de production, de l'infertilité voire de la mortalité. Chez les jeunes sous la mère on peut observer des sévères dermatites aiguës exsudatives et abcédatives. Souvent ces lésions meurent à cause de l'agalactie due aux mammites chez les mères (Vancraeynest *et al* 2006).

Deux types d'infection ont été décrits. Dans le premier cas, les signes cliniques sont observés chez un petit nombre d'individus dans une bande. L'infection est alors due à des souches dites de faible virulence LV (*Low Virulence*) et dont l'impact économique est de faible importance. Pour le second type, la maladie prend un aspect épidémiologique dans tout l'élevage, entraînant des problèmes chroniques, une diminution de la production et de la mortalité. Les souches impliquées sont dans ce



cas des *S. aureus* de forte virulence HV (*High Virulence*) (Hermans *et al* 1999). La quasi-totalité des lapins est porteur du germe avec prédominance de souches LV.

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des coques à Gram positif, classiquement disposés en amas. Les souches de *S. aureus* ont été caractérisées sur la base de leur biotype (propriétés biochimiques particulières des isolats). Il est apparu cependant que le biotype ne permettait pas de distinguer les souches à haute virulence de celles à faible virulence dans les élevages. Aussi d'autres méthodes de typage ont été mises en oeuvre pour différencier les souches (Vancraeynest *et al* 2006).

La lysotypie (utilisation de bactériophages spécifiques) a montré que les souches de *S. aureus* LV cunicoles appartiennent à une grande variété de lysotypes (Hermans *et al* 1999). Par ailleurs, comme pour d'autres agents pathogènes, les outils de la biologie moléculaire ont considérablement fait progresser les connaissances au cours des deux dernières décennies, en particulier sur les caractéristiques génotypiques des *S. aureus* du lapin et ont apporté beaucoup d'informations en termes d'épidémiologie. Parmi les techniques de génotypage employées, l'électrophorèse en champs pulsés (PFGE - *pulsed-gel electrophoresis*) est considérée actuellement comme la méthode de choix pour le typage des souches de *S. aureus*. Cette technique a permis ainsi de montrer que toutes les souches HV du lapin, étaient clonales et que ce pathotype était responsable de graves problèmes dans de nombreux pays européens (Vancraeynest *et al* 2006).

**La transmission de la maladie** s'effectue souvent au départ de porteurs sains. Elle peut se faire par contacts directs ou indirects par du matériel souillé et surtout par les mains de l'éleveur qui, compte tenu des manipulations spécifiques des animaux (palpation de femelles par exemple), constituent un risque supplémentaire. Le sperme, y compris lorsque l'insémination artificielle est pratiquée, représente aussi un risque potentiel de transmission de souches HV. Les lapereaux au nid sont très sensibles à l'infection sans pour autant toujours présenter de signe clinique et ce, y compris après le sevrage. La période d'entrée en production est un facteur de risque (Boucher et Nouaille 2002).

Les études portant sur la **pathogénicité** de *S. aureus* indiquent que les souches HV infectent les lapins plus facilement que les souches LV (Hermans *et al* 2000), probablement parce que les pathovars HV ont une forte capacité à coloniser les épithéliums de l'animal hôte (Hermans *et al* 1999).

**Le diagnostic** s'effectue après isolement et caractérisation des souches de *S. aureus*, généralement à partir du pus des abcès. La bactériologie est par ailleurs le seul moyen de différencier une pasteurellose d'une staphylococcie car les signes cliniques et lésionnels de ces deux maladies sont souvent comparables. La caractérisation des souches et la distinction entre pathovars HV et LV reposent sur les techniques précédemment décrites. Il faut y ajouter la PCR multiplex proposée par Vancraeynest *et al* (2007).

**Le contrôle de la staphylococcose** chez des lapins infectés par des souches LV, qui ne diffusent pas au sein des élevages, repose davantage sur des méthodes préventives associées à une hygiène très rigoureuse. Le recours à une antibiothérapie adaptée peut être envisagé mais toujours sur la base des résultats d'un antibiogramme car, contrairement aux pathovars HV, les souches LV présentent de nombreuses résistances (Vancraeynest *et al* 2004).

Lors d'infection par des souches HV, l'antibiothérapie même ciblée et la désinfection de l'environnement sont généralement inefficaces, les rechutes étant fréquentes comme pour les pasteurelloses. Dans de nombreux cas, l'élimination de la totalité des animaux, une désinfection poussée de l'élevage et un repeuplement avec un nouveau troupeau issus d'un élevage non contaminé sont requis. En conséquence, on peut penser que le dépistage d'animaux porteurs des souches HV devrait être la règle, à condition de disposer de tests rapides, efficaces et peu coûteux, ce qui n'est toujours pas possible à ce jour (Vancraeynest *et al* 2006).

Aucun vaccin n'est encore disponible, l'immunisation vis-à-vis de la staphylococcose se révélant particulièrement difficile. Cependant, la prophylaxie vaccinale reste une voie de recherche. Il a notamment été mis en évidence des protéines secrétées spécifiquement par les souches HV et non par les souches LV. S'il s'avère que ces protéines interviennent comme facteurs de virulence, elles pourraient être à

l'origine d'un nouveau type de vaccin (Vancraeynest *et al* 2006).

## 2 / Pathologie des lapereaux après sevrage

Les affections digestives constituent la cause essentielle de la morbidité et de la mortalité, chez le lapin de chair en croissance. Les étiologies de ces affections restent encore parfois difficiles à établir car les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques. L'un d'entre eux, la **diarrhée**, est largement dominant : on la rencontre dans plus de 95% des cas. C'est surtout chez les jeunes lapins après le sevrage (4 à 10 semaines) que la diarrhée revêt une importance économique grave. On la rencontre parfois chez le jeune lapereau sous la mère ou plus rarement chez les adultes où elle représente généralement la conséquence ultime d'une autre affection.

Parmi les causes spécifiques des entéropathies on identifie les coccidies, parasites qui constituent l'étiologie majeure des troubles intestinaux et des complications d'origine parasitaire chez le lapin en élevage rationnel et certaines espèces bactériennes : *Escherichia coli* entéropathogènes, *Clostridium* (*C. spiroforme* et plus exceptionnellement *C. piliforme*), *Klebsiella pneumoniae*, etc. Les pathologies digestives non imputables à un agent pathogène spécifique sont généralement regroupées sous le vocable «d'entérites non spécifiques». Ces dernières, d'origine multifactorielle ne seront pas présentées dans cette synthèse. Par contre, une description sera faite de l'Entéropathie Épizootique du Lapin (EEL), une maladie émergente présente dans les élevages depuis 1997 et pour laquelle l'agent étiologique n'est pas encore connu à ce jour.

### 2.1 / Pathologie parasitaire : les coccidioses

Dans les élevages modernes les affections dues aux parasites externes responsables de gales ou de teignes ont quasiment disparues, de même que les endoparasitoses dues aux nématodes (vers intestinaux). Exceptionnellement des oxyuroses dues à *Passalurus ambiguus* sont encore parfois signalées mais elles sont alors le signe d'une hygiène insuffisante. Les parasites qui peuvent induire de lourdes pertes en élevage restent les coccidies, notamment intestinales.

Les coccidioses sont dues à des coccidies, parasites communs du tractus digestif de nombreuses espèces animales. Ce sont des protozoaires du phylum «Apicomplexe» qui appartiennent, chez le lapin, au genre *Eimeria*. Elles ont un développement intracellulaire et constituent une étiologie importante des troubles et des complications d'origine intestinale. Elles sont monoxèmes (un seul hôte) et ont une spécificité très poussée vis-à-vis de l'espèce animale qu'elles parasitent.

Onze espèces ont été identifiées chez le lapin. Leur description a été rapportée par Eckert *et al* (1995). Dans la pratique, l'identification des diverses espèces est basée principalement sur les critères morphologiques de l'oocyste qui en raison de sa grande variabilité de taille et de forme est extrêmement difficile. D'autres caractéristiques permettent d'identifier les coccidies : période prépatente, durée de la sporulation, tropisme différentiel pour les segments intestinaux (Coudert *et al* 1995). Les profils génomiques de l'ADN parasitaire sont également utilisables au niveau de la recherche (Céré *et al* 1995).

Le cycle du parasite qui comprend différentes phases conduit à la production d'un nombre considérable d'oocystes. Avec la publication sur le développement endogène d'*E. exigua* (Pakandl *et al* 2008), la phase interne du cycle de la quasi-totalité des espèces aura été étudiée en microscopie électronique. Ces études auront permis de démontrer une particularité des *Eimeria* du lapin qui n'existe pas pour les coccidioses aviaires. Deux types de schizontes se développent en parallèle au cours des différentes schizogonies de la phase de multiplication asexuée. Initialement décrit par Streun *et al* (1979), le premier, dit type A, correspond à des schizontes hébergeant des mérozoïtes polynucléés, aboutirait à la formation des microgamontes et des microgamètes. Le second type, B caractérisé par des schizontes contenant davantage de mérozoïtes, mononucléés, conduirait à la constitution des macrogamontes et macrogamètes.

**Le pouvoir pathogène** des coccidies varie selon les espèces (Coudert *et al* 1995). Certaines sont peu ou pas pathogènes comme *E. perforans* ou *E. coecicola* ; d'autres sont extrêmement pathogènes comme *E. flavescens* ou *E. intestinalis*. Les lésions macroscopiques visibles au niveau des segments intestinaux concernés sont dominées par un aspect très segmenté associé à

une congestion et à un œdème de la paroi intestinale. Au niveau microscopique, on observe seulement une hypertrophie des entérocytes, la structure cellulaire restant intacte jusqu'au moment où ils éclatent et se détachent de la muqueuse en libérant les oocystes.

**En termes d'immunogénicité et d'immunité**, il est établi de longue date que l'inoculation de coccidies induit l'apparition d'anticorps circulants mais que ceux-ci ne sont pas protecteurs. Ainsi la mère ne transmet aucune immunité protectrice à ses lapereaux. Seule, l'immunité à médiation cellulaire confère une réelle protection. Il n'y a aucune immunité croisée entre les espèces et l'immunogénicité varie d'une espèce à l'autre. Les travaux les plus récents soulignent le rôle de l'immunité locale (Renaux *et al* 2003, Pakandl *et al* 2008).

**Les traitements** utilisés à titre curatif sont basés sur l'emploi de sulfamides dont le plus efficace est la sulfadiméthoxine. Le toltrazuril (Baycox), anticoccidien de synthèse qui n'a pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le lapin est néanmoins aussi très efficace.

**La prophylaxie médicale** repose sur l'utilisation d'anticoccidiens distribués en continu dans l'aliment, excepté pendant la période de retrait précédant la vente des animaux. Deux molécules ont une AMM lapin : la robénidine (guanidine) utilisable en engraissement et chez les reproducteurs sous le nom actuel de Cycostat 66 et la salinomycine (ionophore) utilisable uniquement en engraissement. Le diclazuril, autre molécule de synthèse devrait obtenir une AMM très prochainement. Malheureusement, des chimiorésistances se sont développées chez certaines espèces, pour la robénidine notamment, et la diffusion de coccidies résistantes à cette molécule (*E. magna*, *E. media* et *E. perforans*) est maintenant généralisée sur le terrain. Néanmoins, la robénidine reste une molécule de choix en ce qui concerne toutes les autres espèces et en particulier contre les plus pathogènes.

La vaccination demeure cependant une voie prometteuse. Pour le moment, seuls des vaccins vivants présentent une certaine efficacité. Des souches à pouvoir pathogène atténué, dites souches précoces, car à cycle plus court que celui des souches sauvages dont elles dérivent ont été obtenues pour différentes espèces (Licois *et al* 1994,

1995, Pakandl et Jelínková 2006). Les modalités de vaccination sur le terrain ont été testées, la meilleure solution consistant à vaporiser les souches vaccinales directement dans la boîte à nid, lorsque les lapereaux ont 25 j d'âge (Drouet-Viard *et al* 1997). Des recherches sont par ailleurs actuellement poursuivies, à l'INRA de Tours, visant à une meilleure connaissance des mécanismes moléculaires et cellulaires de la pathogénicité afin si possible d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

## 2.2 / Pathologies bactériennes

### a) Colibacilloses

Les Colibacilles (*Escherichia coli*) sont des hôtes normaux de la flore intestinale de nombreuses espèces animales. Cependant certaines souches peuvent représenter des agents étiologiques parmi les plus importants de troubles intestinaux chez les animaux. Chez le lapin, la richesse de la flore colibacillaire est limitée : moins de  $10^4$ - $10^5$  ufc d'*E. coli*/g de contenu caecal ; certains lapins n'hébergeant pas d'*E. coli*. Par contre, tout dérèglement digestif peut se traduire par une sévère colidysbactériose, à savoir une forte élévation de la flore colibacillaire saprophyte jusqu'à  $10^8$ - $10^9$  ufc d'*E. coli*/g de contenu caecal. Les *E. coli* responsables de diarrhées primaires ont été classés dans au moins cinq catégories. Les *E. coli* pathogènes du lapin appartiennent au pathovar EPEC (entéropathogenic *E. coli*). Ces colibacilles entéropathogènes du lapin (REPEC) sont comparables aux EPEC humains. Ils s'attachent à la muqueuse intestinale et provoquent des lésions spécifiques d'attachement/effacement (A/E) au niveau de la bordure en brosse des entérocytes (effacement des microvillosités). Ils ne produisent pas d'entérotoxines thermostables ou thermolabiles connues et ne sont pas entéro-invasives.

Les différents pathotypes peuvent être différenciés sur base de leur sérotype, de la mobilité des souches et du biotype. Les **données épidémiologiques** indiquent que les souches d'*E. coli* hautement pathogènes pour le lapin en engraissement, pouvant induire expérimentalement jusqu'à 90% voire 100% de mortalité, appartiennent aux sérotypes O15:H-, prédominant en Belgique et aux Pays-Bas alors que le sérotype O103:H2:K-rhamnose négatif prédomine en Italie, Espagne et France. Les souches O26:H11 sont également très pathogènes alors que d'autres sérogroupes (O132 et O128 par exemple) sont



d'une pathogénicité moindre, entraînant des diarrhées, des retards de croissance et une faible mortalité. Chez les lapereaux sous la mère ce sont les souches O109:K-H2 qui sont les plus pathogènes. Elles interviennent parfois avant l'âge de quinze jours (Boullier et Milon 2006).

Les lésions macroscopiques observées lors de colibacillose aiguë sont généralement limitées à la partie terminale de l'intestin grêle, au caecum et au côlon. Le contenu intestinal est anormalement liquide et une inflammation variable de ces différents segments, parfois associée à des zones hémorragiques est visible (photo 1). Par microscopie optique, on peut observer des *E. coli* attachés à la muqueuse intestinale. Sous les zones colonisées, la *lamina propria* est infiltrée de polymorphonucléaires. En microscopie électronique, on observe l'effacement des microvillosités et les *E. coli* sont fixés à la membrane cellulaire des entérocytes sur des formations appelées «piédestals» riches en actine (Peeters *et al* 1984, Licois *et al* 1991).

Grâce aux outils de la biologie moléculaire et à l'utilisation de modèles *in vivo* et *in vitro* (cultures cellulaires), des progrès considérables ont été réalisés depuis le début des années 90 sur la connaissance des facteurs de virulence et les mécanismes de pathogénicité des EPEC du lapin (Milon *et al* 1999, Boullier et Milon 2006). Ces travaux, parallèlement à ceux effectués chez les

EPEC d'origine humaine, ont permis de mieux caractériser les EPEC. Il a été mis en évidence l'importance de gènes plasmidiques et chromosomiques dans les processus d'attachement/effacement des bactéries aux entérocytes et aux perturbations physiopathologiques associées à la diarrhée. Les gènes impliqués dans les lésions A/E sont regroupés dans un îlot de pathogénicité appelé LEE (Locus d'Entéro Effacement). La description détaillée de l'adhésion des EPEC aux cellules hôtes a été passée en revue par Nougayrède *et al* (2003) et Boullier et Milon (2006).

La meilleure connaissance des facteurs de virulence, en particulier ceux médiés précisément par les gènes du LEE et le développement de l'ingénierie moléculaire ont permis de proposer des méthodes de diagnostic plus fines et de nouvelles stratégies de vaccination.

Concernant la caractérisation des souches des *E. coli* du lapin, des cibles moléculaires sont maintenant utilisées pour identifier les différents pathotypes. Outre l'antigène somatique O, le sérotypage et le biotypage (capacité des souches à fermenter certains sucres), certains auteurs ont recherché par PCR, la présence du gène *eae* (Blanco *et al* 1997). Plus récemment la technique de *microarrays* a été utilisée pour identifier d'autres gènes de virulence (Tonelli *et al* 2008).

A noter que les souches de sérotype O2, très fréquemment rencontrées dans les élevages français, à des niveaux parfois élevés dans la flore intestinale de lapin atteints de diarrhée, ne possèdent aucun des facteurs de pathogénicité décrits ci-dessus.

En ce qui concerne **les traitements et la prophylaxie**, c'est cette deuxième approche qui a été privilégiée au cours de ces dernières années en mettant l'accent sur la prophylaxie vaccinale, plus spécifiquement par voie orale. La découverte des gènes de virulence du LEE et des mécanismes pathogéniques sous-jacents a conduit à la construction de souches mutantes pour lesquelles certains gènes ont été inactivés. Expérimentalement, la protection induite avec de telles souches s'avère bonne lorsque l'on veut protéger vis-à-vis de souches appartenant au même sérotype (souches homologues). Par contre l'efficacité vis-à-vis de souches hétérologues reste limitée (Boullier et Milon 2006)

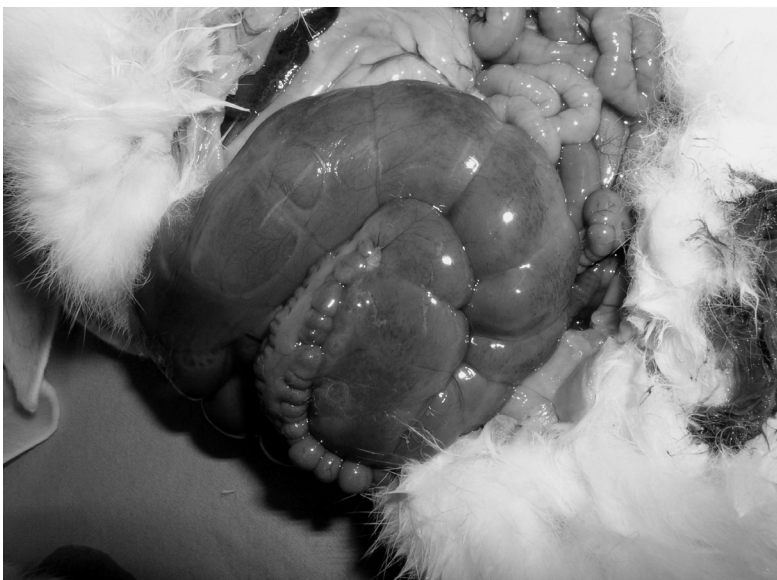
#### b) Clostridioses

Le lapin peut héberger de nombreuses espèces de *Clostridium* (Marlier *et al* 2003) mais très peu d'entre elles sont reconnues comme des pathogènes primaires à l'exception de *C. spiroforme* et de *C. piliforme*. Le pouvoir pathogène réel de *C. perfringens* est toujours sujet à de nombreuses discussions.

#### - *Clostridium spiroforme*

Les entérotoxémies associées à des *Clostridium* sont connues depuis longtemps chez le lapin. Elles sont caractérisées soit par une paralysie intestinale, entraînant une accumulation de gaz dans l'estomac et l'intestin, soit par une entérite avec diarrhée remplaçant une constipation opiniâtre. Dans les deux cas, l'évolution habituelle est la mort des animaux. A l'autopsie, l'intestin est dilaté par des gaz. Le côlon et l'intestin grêle renferment une substance gélatineuse et, quelquefois des traînées congestives avec des suffusions hémorragiques peuvent être observées sur le caecum. La bactérie incriminée a d'abord été *Clostridium perfringens*. En effet, Patton *et al* (1980) avaient mis en évidence l'intervention possible chez des lapins atteints d'entérite, d'une toxine, la toxine iota de *Clostridium perfringens* de type E, sans qu'ils aient pu pour autant isoler cette bactérie. Notons que *C. perfringens* de type E est plutôt décrit chez les ovins et les bovins, et pas chez le lapin. Ultérieurement, Carman et Borriello (1982) établirent

**Photo 1.** Lésions intestinales d'un lapin de 6 semaines, infecté expérimentalement avec une souche entéropathogène d'*Escherichia coli* O103. L'intestin grêle est vide ou présente un contenu très liquide. Le caecum est légèrement dilaté par des gaz et un contenu très liquide et hémorragique. Des suffusions hémorragiques sont visibles à la surface d'une paroi amincie.



INRA - D. Licois

une corrélation entre la présence de la toxine iota (ou *iota like*) et celle d'une autre bactérie, *Clostridium spiroforme*, dans le contenu digestif de lapins atteints de diarrhée.

D'une manière générale, *C. spiroforme* est surtout retrouvé dans les stades terminaux des troubles digestifs et cette bactérie est souvent associée à d'autres agents pathogènes (coccidies, virus, EPEC...). En France, *C. spiroforme* est diagnostiqué dans environ 10% des examens effectués en laboratoire (Boucher et Nouaille 2002). Selon les années, au niveau du terrain, elle peut être parfois la bactérie émergente dominante (Le Normand communication personnelle). En Italie, elle est aussi l'un des principaux germes isolés de lapins atteints d'entérites (Agnoletti *et al* 2004).

*C. spiroforme* est une bactérie à Gram+, immobile, anaérobie stricte susceptible de sporuler. Elle a une forme semi-circulaire et l'enchaînement de bactéries les unes derrière les autres représente une forme hélicoïdale caractéristique (photo 2). Les formes végétatives sont détruites à la chaleur (80°C pendant 10 min) mais les spores résistent à cette température.

La pathogénicité est liée au fait que la plupart des souches sont toxinogènes. *C. spiroforme* produit une toxine binaire qui cause une destruction et une desquamation des cellules épithéliales et une typhlite hémorragique. Dans ce dernier cas, la quantité de toxine *iota*

*like* présente dans le caecum est suffisante pour tuer des souris. Certains antibiotiques, (clindamycine, lincosamine) de même qu'une alimentation trop riche en protéines ou en fibres digestibles, favorisent la multiplication de *C. spiroforme*.

Le diagnostic est essentiellement bactériologique, la clinique et le tableau lésionnel pouvant être confondus avec d'autres pathologies (Marlier 2006). Il peut être réalisé par bactérioscopie directe du contenu caecal après coloration de Gram, ou après centrifugation du contenu intestinal et observation de l'interface culot-surnageant. Un milieu de culture spécifique a été proposé par Agnoletti *et al* (2004). Enfin l'identification par PCR vient d'être relatée par Drigo *et al* (2008).

La prévention repose sur des règles d'hygiène habituelles, sur une alimentation adaptée et sur une antibiothérapie raisonnée. En cas de problèmes en élevage l'accent portera sur des mesures de désinfection entre les bandes car *C. spiroforme* est une bactérie qui peut sporuler. Il n'y a pas de vaccin commercialement disponible pour prévenir cette maladie. De manière expérimentale, des résultats prometteurs ont été obtenus en immunisant des animaux au moyen de toxoïdes préparés au départ de surnageant de culture de *C. spiroforme*. Les traitements antibiotiques les plus adaptés sont la spiramycine et l'enrofloxacin (Boucher et Nouaille 2002) de même que la bacitracine.

#### - *Clostridium piliforme*

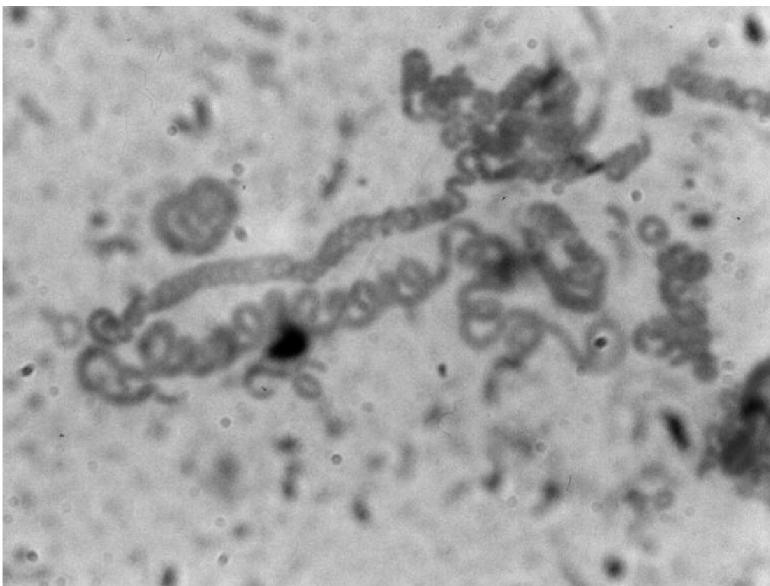
*Clostridium piliforme* est l'agent de la maladie de Tyzzer, identifié pour la première fois en 1917, chez la souris de laboratoire. Il s'agit d'un bacille intracellulaire dénommé initialement *Bacillus piliformis*, mais reclassé depuis dans le genre *Clostridium* sur la base des analogies de séquences des ARN 16S. La maladie de Tyzzer a été décrite dans de nombreuses espèces animales dont le lapin et a été identifiée en France (Licois 1986). Elle a rarement été signalée en élevage industriel mais quand elle se manifeste cela peut être économiquement préoccupant pour l'éleveur (Peeters *et al* 1985, Le Normand *et al* 2005).

La maladie de Tyzzer chez le lapin revêt deux formes. La forme chronique est caractérisée par une diarrhée aqueuse, des retards de croissance et une mortalité inférieure à 5%. Les cas aigus apparaissent chez des lapins, généralement après le sevrage mais peuvent aussi concerner les adultes (Le Normand *et al* 2005). Les lésions macroscopiques intestinales sont celles d'une entérite hémorragique nécrosante affectant surtout la partie postérieure de l'intestin (iléon, caecum, côlon). Le caecum est le plus affecté ; il est le siège d'un œdème très prononcé au niveau de la séreuse et de la sous-muqueuse. Le caecum prend souvent une couleur rouge vif. Bien que nettement plus rare chez le lapin que chez les rongeurs, une infection hépatique peut être présente chez le lapin.

L'agent de la maladie de Tyzzer est une bactérie mobile à Gram négatif, pléomorphe, décelable à l'hématoxyline-éosine et visualisée par le Giemsa. Il existe une forme filamenteuse typique qui correspond à la forme de multiplication de cette bactérie et des bâtonnets épais et courts, moins nombreux que la forme filamenteuse.

Le diagnostic est particulièrement difficile à poser car la bactérie ne se cultive pas sur milieu inerte (Licois 1986, Marlier 2006). L'un des meilleurs moyens pour identifier le germe est l'histologie après coloration par imprégnation argentique (technique de Warthin-Starry ou Levatidi). L'isolement et la multiplication de cette bactérie sont cependant possibles sur oeuf embryonné, sur cultures cellulaires ou par passage sur souris. Des tests PCR, plus spécifiques que les tests sérologiques ont été mis au point (Furukawa *et al* 2002, Niepeceron et Licois 2007).

**Photo 2.** Morphologie caractéristique hélicoïdale de *Clostridium spiroforme*, après culture en anaérobiose de 48 h sur milieu gélosé au sang et coloration de Gram.



INRA - D. LICOIS



**Les traitements** antibiotiques sont le plus souvent illusoire en raison de la rapidité d'évolution de la maladie, de la formation de spores et de la localisation intracellulaire de *C. spiroforme*. Toutefois les meilleurs résultats sont obtenus avec les cyclines (Le Normand *et al* 2005). Une désinfection poussée de l'élevage au moyen de désinfectants sporicides doit être associée à ce traitement.

### c) Entéropathie épizootique du lapin

L'entéropathie épizootique du lapin est une maladie émergente, très contagieuse qui a fait son apparition en France, fin 96-début 97 (Licois *et al* 1998, Marlier et Vindevogel 1998). A l'origine, elle était caractérisée sur le terrain, en l'absence d'antibiothérapie, par des ballonnements abdominaux considérables et des diarrhées aqueuses lorsque la maladie se déclare, associées à des taux de mortalité très élevés (30 à 80%). Malgré des améliorations consécutives apportées au cours des dernières années pour réduire l'impact de l'EEL sur le terrain (généralisation de l'élevage en bandes, rationnement alimentaire, meilleure maîtrise des facteurs environnementaux...), cette pathologie reste une contrainte majeure pour la filière cunicole en France et en Europe, voire dans d'autres pays dans le monde. On sait en effet maintenant que d'autres continents (Amérique centrale) sont concernés (Rodriguez-De Lara *et al* 2008).

L'EEL se distingue des autres pathologies intestinales connues chez le lapin par un tableau clinique et lésionnel spécifique. Outre la diarrhée et la mortalité, on observe généralement un ballonnement abdominal prononcé dû à une dilatation de tous les segments du tractus digestif y compris l'estomac dont les contenus sont très liquides (photo 3). Ces symptômes sont parfois associés à une parésie caecale et à la présence de mucus, notamment dans le côlon et parfois dans l'intestin grêle. Ce qui est le plus caractéristique, en l'absence de pathologie intercurrente, est qu'aucune lésion macroscopique de congestion ou d'inflammation n'est visible, en particulier au niveau du caecum, alors que cet organe est le siège privilégié de lésions typiques d'entérites aiguës pour les autres pathologies du tractus gastro-intestinal. Par contre l'EEL présente de nombreuses similitudes avec une pathologie décrite antérieurement sous les vocables d'entérite mucoïde ou d'entéropathie mucoïde (Van Kruiningen et Williams 1972).

**Photo 3.** Lésions intestinales d'un lapin âgé de 5 semaines, mort 6 j après reproduction expérimentale de l'EEL. L'estomac et l'intestin grêle sont fortement distendus par des gaz et un contenu très liquide responsables du ballonnement de l'abdomen. Le caecum est le siège d'une parésie caecale. Ces lésions sont associées à l'absence de congestion ou d'inflammation macroscopique du tractus intestinal ce qui est considéré comme un critère pathognomonique de l'EEL.



Malgré l'investissement de plusieurs équipes, l'agent pathogène de cette maladie n'est toujours pas identifié. Un inoculum de référence (dénommé TEC), en partie caractérisé, a été mis au point et a permis, grâce à l'utilisation de lapins EOPS, de bien définir la maladie (Licois *et al* 2005). Cet inoculum a été mis à la disposition de la communauté scientifique pour des recherches étiologiques ou pour la mise en oeuvre de moyens de prévention adaptés (Licois *et al* 2006). Le principal objectif de recherche aujourd'hui reste donc à identifier et si possible isoler, l'agent étiologique responsable de la maladie, avec à terme la mise au point d'un vaccin.

Le rôle direct de l'aliment (taux et/ou nature des matières premières, mycotoxines, pesticides, prémix) a été écarté. Par contre, le rôle de l'aliment comme vecteur potentiel a été démontré. De même, l'hypothèse qu'un virus soit impliqué comme agent primaire dans le développement de la maladie est maintenant exclue (Licois 2007, Szalo *et al* 2007). Des avancées significatives sur cette entité pathologique complexe, ont été obtenues ces dernières années dans notre laboratoire : il s'agit notamment de la mise en évidence d'une perturbation très précoce indépendante de l'utilisation d'antibiotiques qui eux contrôlent la maladie. L'implication d'une substance toxique soluble, thermosensible (détruite à 85°C – 10 min) dans cette perturbation précoce a été démontrée (Licois 2007). Des fractionnements ont révélé

que le produit toxique pourrait être de nature protéique et de petit poids moléculaire. L'étape de recherche actuelle vise donc à identifier cette entité moléculaire.

D'un autre côté, l'exploration de la piste bactérienne a progressé principalement suite aux travaux menés en collaboration entre le centre INRA de Tours et la Clinique Aviaire, des Rongeurs et Lagormorphes de l'Université de Liège (Prof. Marlier). Pris dans leur globalité et tenant compte des résultats parfois contradictoires, les conclusions des travaux menés à ce jour sont que l'étiologie de l'EEL serait d'origine bactérienne, vraisemblablement une bactérie plutôt de type anaérobie mais aérotolérante, non cultivable sur milieux usuels et produisant une toxine agissant très rapidement en début d'infection. Le rôle direct de divers agents pathogènes opportunistes a pu être écarté par inoculation expérimentale. En ce qui concerne *Cl. perfringens*, cette bactérie pourrait jouer un rôle dans les mortalités importantes observées en élevage mais ne serait pas la cause primaire de l'EEL (Licois *et al* 2003, Marlier *et al* 2006, Szalo *et al* 2007, Huybens *et al* 2008).

## 3 / Pathologie virale

Parmi les différentes maladies virales décrites chez le lapin, la myxomatose et la maladie hémorragique virale (RHDV ou VHD – (Rabbit) Viral



*Haemorrhagic Disease*) sont les deux pathologies les plus graves en élevages notamment par les importantes mortalités qu'elles peuvent induire.

### 3.1 / Myxomatose

La myxomatose est l'une des maladies majeures du lapin et l'une des plus connues du grand public. Elle représente encore une menace réelle y compris pour les élevages cynicoles modernes, en raison d'échecs de vaccination. Elle est due à un poxvirus, virus à ADN isolé pour la première fois en Uruguay en 1898 par G. Sanarelli. En dehors du lapin domestique ou sauvage, *Oryctolagus cuniculus*, le genre *Sylvilagus* constitue un réservoir de porteurs asymptomatiques chez qui la myxomatose ne se manifeste que par une pathologie bénigne chez les jeunes. Depuis son introduction en France en 1952, elle sévit de manière enzootique dans toute l'Europe.

**L'agent étiologique** «*Myxoma Virus*» (MV) appartient au genre *Leporipoxvirus*. Ce virus est très résistant dans le milieu extérieur et résiste bien à la chaleur. Il est sensible à partir de 60°C. La myxomatose est très contagieuse et sa transmission s'effectue par contacts directs et indirects notamment par les arthropodes piqueurs (puces, moustiques). La transmission sexuelle de la maladie est également bien établie (Marlier *et al* 2000).

**Les signes cliniques** varient selon les souches de virus, leurs facteurs de virulence et leur historique. La myxomatose revêt deux formes : l'une nodulaire, classique et l'autre amyxomateuse, erronément appelée respiratoire (Marlier *et al* 2000a). L'incubation dure 5 à 12 j pour la forme nodulaire et a été rapportée comme pouvant aller jusqu'à 3 semaines pour la forme amyxomateuse en élevage. La forme nodulaire typique peut se présenter sous une forme aiguë caractérisée par une blépharo-conjonctivite initiale puis par un développement de nodules ronds suintants, céphaliques, dorso-lombaires et uro-génitaux. La forme asymptomatique se traduit par l'apparition en élevage de troubles respiratoires et/ou de la reproduction.

**Au plan de la pathogénicité**, les travaux les plus récents ont concerné la pathogénie moléculaire de l'infection afin de déterminer le rôle et la fonction de certains des quelques 171 gènes identifiés et en conséquence d'envisager de nouvelles perspectives de vaccination (Bertagnoli *et al* 2006, Lavazza

et Capucci 2008). Outre les gènes de structure ou ceux impliqués dans la réplication du virus, d'autres gènes interviennent dans la production de protéines immunomodulatrices (*im-MV proteins*) dont certaines interfèrent avec le système immunitaire de l'hôte. Il a été démontré expérimentalement que l'importance de la maladie était liée à la capacité d'échappement à l'immunité innée ou acquise chez les lapins infectés (Stanford *et al* 2007). Pour l'hôte, l'infection virale se traduit par une forte immunosuppression permettant le développement d'infections bactériennes secondaires.

**Le diagnostic** concernant la forme nodulaire ne pose pas de problème particulier, du moins pour les formes les plus sévères, compte tenu de l'évidence des signes cliniques. Pour les formes nodulaires atténuées et pour les formes amyxomateuses, un diagnostic de confirmation doit souvent être effectué. Ce dernier peut être réalisé par isolement du virus en cultures cellulaires suivi d'une identification du MV par des tests d'immunofluorescence ou d'immunopéroxydases indirectes. Le virus MV peut également être mis en évidence et/ou identifié par PCR. La détection sérologique des anticorps spécifiques des principales MV protéines par ELISA est une autre possibilité.

**Les moyens de contrôle** de la myxomatose s'appuient sur la prophylaxie hygiénique et la vaccination. Schématiquement il existe deux types de vaccins ; les vaccins hétérologues contenant le plus souvent une souche du virus du Fibrome de Shope ou les vaccins homologues contenant une souche atténuée du MV, par exemple la souche SG33 française. Une primo-vaccination au moyen du Fibrome de Shope suivie par une vaccination de rappel au moyen d'un vaccin contenant la souche SG33, confère une protection efficace des lapins (Marlier *et al* 2000b).

### 3.2 / Maladie Hémorragique Virale

La Maladie Hémorragique Virale (VHD) est une maladie due à un **lagovirus** (RHDV) de la famille des *Caliciviridae* qui a été décrite pour la première fois en Chine en 1984 (Liu *et al* 1984) et a été rapportée en France dès 1988 (Morisse 1988). Le RHDV est apparenté au virus de l'*European Brown Hare Syndrome* (EBHS), une maladie analogue chez les lièvres (*Lepus europaeus*). Le RHDV est un

virus très résistant. La VHD est spécifique du lapin européen. La contamination se fait essentiellement par contact direct ou indirect avec des fèces virulents mais pas par voie aérogène et uniquement de manière (très) limitée par les insectes. Une caractéristique de la VHD est la variation de sensibilité avec l'âge des animaux. Avant 4 semaines, les lapereaux ne présentent aucun signe clinique majeur alors que la sensibilité augmente rapidement dès la 4<sup>ème</sup> semaine d'âge ; elle est maximale chez tous les animaux âgés de plus de 10 semaines.

**Au niveau clinique** la VHD correspond à une hépatite aiguë fulminante. La période d'incubation est de 1 à 3 j. La mort survient 12 à 48 h après l'apparition de signes cliniques non spécifiques. Le plus fréquemment, l'animal est retrouvé mort avec des traces d'épistaxis se limitant souvent à une simple tache de sang au niveau des narines. Le taux de mortalité varie entre 70 et 100% (Morisse 1988). Après la phase de virémie primaire, le virus se multiplie activement dans les organes lymphatiques, les hépatocytes et les endothéliums entraînant une coagulation intravasculaire disséminée aboutissant rapidement à la mort.

Les lésions macroscopiques de la VHD sont généralement caractéristiques associant la présence d'un épistaxis plus ou moins prononcé, des lésions hépatiques (100% des animaux), d'une trachéite aiguë nettement hémorragique associée à des hémorragies pulmonaires diffuses et un thymus de volume augmenté et couvert de pétéchies. Microscopiquement, les lésions les plus significatives sont observées sur le foie et dans les poumons. Elles consistent en une hépatite diffuse nécrosante péri-portale et en de nombreuses hémorragies dans les alvéoles et le parenchyme pulmonaire.

**Au plan épidémiologique**, la VHD est endémique en Europe, en Asie et en Amérique centrale. La présence de la maladie est également rapportée dans d'autres pays dont certains en Afrique. L'origine des lagovirus pathogènes est toujours un sujet de discussion. La présence d'anticorps ayant une réaction croisée avec le RHDV dans des sérums de lapins obtenus avant la première description de la maladie démontre l'existence de virus RHDV-like non pathogènes dans les populations de lapins. Il est vraisemblable que ces virus entériques ont acquis par mutation la capacité de franchir la barrière

intestinale et d'infecter les hépatocytes (Lavazza et Capucci 2008).

Les animaux guéris cliniquement de l'infection mais éliminant le virus dans les matières fécales ainsi que la distribution d'aliments contaminés par des matières fécales virulentes semblent être les deux modes principaux d'introduction de la VHD dans les élevages. Les lapins sauvages constituent un réservoir continu. Ces dix dernières années on a assisté à la diffusion d'un variant génétique et antigénique dénommés RHDVa (Capucci *et al* 1998). La présence de ce variant est rapportée dans différents pays européens. En Italie, la prévalence de ce variant a augmenté progressivement depuis 1997 et est aujourd'hui à la base

de plus de 50% des cas (Lavazza et Capucci 2008). La circulation de calicivirus non pathogènes (RCV) dans certains élevages est confirmée depuis plus de 10 ans. Ces calicivirus entériques sont susceptibles de se maintenir dans certains élevages et d'y conférer une immunité protectrice vis-à-vis du RHDV, agissant comme un vaccin naturel (Capucci *et al* 1996).

**Le diagnostic clinique** se base sur l'anamnèse et sur les lésions macroscopiques. Dans de nombreux cas il est aisé et suffit pour un travail de terrain. Dans certains cas (formes atypiques, animaux sauvages...), un diagnostic de laboratoire peut s'avérer nécessaire. Différentes méthodes ont été décrites possédant chacune leur sensibilité et

spécificité propres. A ce jour, la mise en évidence du génome viral par RT-PCR devient la méthode la plus commune.

En élevage, **le contrôle de la VHD** par utilisation de la seule prophylaxie hygiénique paraît illusoire face à la grande résistance du virus, à son infectiosité et à sa présence endémique dans certaines régions. En outre, une prophylaxie médicale efficace a été développée depuis de nombreuses années. Les vaccins disponibles commercialement sont soit monovalents (VHD uniquement) ou bivalents (VHD – Myxomatose). Les vaccins actuels confèrent une protection contre le RHDV et le RHDVa (Capucci *et al* 1998).

## Références

- Agnoletti F., Bano L., Deotto S., Comin D., Parenti E., Marcati M., Bertolin M., Mazzolini E., 2004. Selective culture medium to isolate *Clostridium spiroforme* from rabbit gut. Proc. 8<sup>th</sup> World Rabbit Congr., Sept. 2004, Puebla, Mexico, 410-415.
- Bennegadi N., Gidenne T., Licois D., 2001. Impact of fibre deficiency and sanitary status on non-specific enteropathy of the growing rabbit. Anim. Res., 50, 401-413.
- Bertagnoli S., Messud-Petit F., Marlier D., 2006. Myxomatosis. In: Recent advances in rabbit sciences, Maertens L., Coudert P. (Eds), ILVO, Melle, Belgique, 139-145.
- Blanco J.E., Blanco M., Blanco J., Mora A., Balaguer L., Cuervo L., Balsalobre C., Munoa F., 1997. Prevalence and characteristics of enteropathogenic *Escherichia coli* with *eae* gene in diarrhoeic rabbits. Microbiol. Immunol., 41, 77-82.
- Boucher S., Nouaille L., 2002. Maladies des lapins. France Agricole, 2<sup>ème</sup> éd., 272p.
- Boullier S., Milon A., 2006. Rabbit colibacillosis. In: Recent advances in rabbit sciences, Maertens L., Coudert P. (Eds), ILVO, Melle, Belgique, 171-179.
- Capucci L., Fusi P., Lavazza A., Pacciarini M.L., Rossi C., 1996. Detection and preliminary characterization of a new rabbit calicivirus related to rabbit hemorrhagic disease virus but nonpathogenic. J. Virol., 70, 8614-8623.
- Capucci L., Fallacara F., Grazioli S., Lavazza A., Pacciarini M.L., Brocchi E., 1998. A further step in the evolution of rabbit hemorrhagic disease virus: the appearance of the first consistent antigenic variant. Virus Res., 58, 115-126.
- Carman R.J., Borriello S.P., 1982. *Clostridium spiroforme* isolated from rabbits with diarrhea. Vet. Rec., 11, 461-462.
- Céré N., Licois D., Humbert J.F., 1995. Study of the inter- and intraspecific variation of *Eimeria* spp. from the rabbit using the random amplified polymorphic DNA. Parasitol. Res., 81, 324-328.
- Coudert P., 1980. Pathologie et conduite de l'élevage des lapines reproductrices. Point Vét., 10, 61-65.
- Coudert P., Rideaud P., Balençon M., 1986. Pasteurellose non respiratoire en élevage intensif : l'otite moyenne des lapines reproductrices. Cuni-Sciences, 3, 1-6.
- Coudert P., Licois D., Drouet-Viard F., 1995. *Eimeria* and *Isospora*. *Eimeria* species and strains of rabbits. In: Biotechnology. Guidelines on techniques in coccidiosis research. Eckert J., Braun R., Shirley M.W., Coudert P. (Eds). Office for official publications of the European communities. Luxembourg, 52-73.
- Coudert P., Rideau P., Virag G., Cerrone A., 2006. Pasteurellosis in rabbit. In: Recent advances in rabbit sciences, Maertens L., Coudert P. (Eds), ILVO, Melle, Belgique, 147-162.
- Drigo I., Bacchin C., Cocchi M., Bano L., Agnoletti F., 2008. Development of PCR protocols for specific identification of *Clostridium spiroforme* and detection of *sas* and *sbs* genes. Vet. Microbiol., sous presse.
- Drouet-Viard F., Coudert P., Licois D., Boivin M., 1997. Vaccination against *Eimeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts into the nest-box. Vet. Parasitol., 70, 61-66.
- Eckert J., Taylor M., Licois D., Coudert P., Catchpole J., Bucklar H., 1995. Identification of *Eimeria* and *Isospora* Species and Strains. Morphological and biological characteristics. In: Biotechnology. Guidelines on techniques in coccidiosis research. Eckert J., Braun R., Shirley M.W., Coudert P. (Eds), Office for official publications of the European communities. Luxembourg, 103-119.
- Furukawa T., Furumoto K., Fujieda M., Okada E., 2002. Detection by PCR of the Tyzzer's disease organism (*Bacillus piliformis*) in feces. Exp. Anim., 51, 513-516.
- Gidenne T., Licois D., 2005. Effect of a high fibre intake on the resistance of the growing rabbit to an experimental inoculation with an enteropathogenic strain of *Escherichia coli*. Anim. Sci., 80, 281-288.
- Hermans K., De Herdt P., Devriese L.A., Hendrickx W., Godard C., Haesebrouck F., 1999. Colonization of rabbits with *Staphylococcus aureus* in flocks with and without chronic problems of staphylococcosis. Vet. Microbiol., 67, 37-46.
- Hermans K., De Herdt P., Devriese L.A., Godard C., Haesebrouck F., 2000. Colonisation of rabbits with *Staphylococcus aureus* after experimental infection with high and low virulence strains. Vet. Microbiol., 72, 277-284.
- Huybens N., Houeix J., Szalo M., Licois D., Mainil J., Marlier D., 2008. Is epizootic rabbit enteropathy (ERE) a bacterial disease? Proc. 9<sup>th</sup> WRSB, World Rabbit Congr., June 10-13, Verona, Italy, 971-975.
- Lavazza A., Capucci L., 2008. Viral infections of rabbits. Proc. 9<sup>th</sup> WRSB, World Rabbit Congr., June 10-13, Verona, Italy, 879-894.
- Lebas F., 2007. Productivité des élevages cynicoles professionnels en 2006. Résultats de RENALAP et RENACEB. Cuniculture Mag., 34, 31-39.
- Lebas F., Coudert P., Rochambeau H. de, Thébaud R.G., 1996. Le Lapin : Elevage et pathologie. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Rome 1996. Collection FAO : production et santé animales, 19, 229p.
- Le Normand B., Licois D., Niepceon A., Chatellier S., 2005. Description d'un cas de maladie de Tyzzer en élevage intensif de lapins de chair. 11<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, 29-30 nov. Paris, France, 241-243.
- Licois D., 1986. La maladie de Tyzzer. Ann. Rech. Vét., 17, 363-386.
- Licois D., 1998. Bilan des travaux réalisés à l'INRA, sur l'Entérocolite Epizootique, dans l'hypothèse d'une étiologie virale. 7<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, 13-14 mai, Séance d'actualité : l'Entérocolite Epizootique. Lyon, France, 20-26.
- Licois D., 2007. Etude *in vivo* de la fraction surnageante de l'inoculum TEC4, inoculum utilisé pour la reproduction expérimentale de l'Entérocolite Epizootique du Lapin.



12<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, 27-28 nov., Le Mans, France, 217-220.

Licois D., Reynaud A., Federighi M., Gaillard-Martinie B., Guillot J.F., Joly B., 1991. Scanning and transmission electron microscopic study of adherence of *Escherichia coli* O103 enteropathogenic and/or enterohemorrhagic strain GV in enteric infection in rabbits. *Infect. Immunol.*, 59, 3796-3800.

Licois D., Coudert P., Drouet-Viard F., Boivin M., 1994. *Eimeria media*: selection and characterization of a precocious line. *Parasitol. Res.*, 80, 48-52.

Licois D., Coudert P., Drouet-Viard F., Boivin M., 1995. *Eimeria magna*: Pathogenicity, immunogenicity and selection of a precocious line. *Vet. Parasitol.*, 60, 27-35.

Licois D., Dewrée R., Coudert P., Vindevogel H., Marlrier D., 2003. Essais de reproduction expérimentale de l'entéropathie épizootique du lapin (EEL) avec des inoculum originaires de Belgique et des Pays-Bas et avec des souches bactériennes isolées de ces inoculum ainsi que de TEC2 et TEC3 (inoculum INRA). 10<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, 19-20 nov., Paris, France, 255-258.

Licois D., Wyers M., Coudert P., 2005. Epizootic rabbit enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. *Vet. Res.*, 36, 601-613.

Licois D., Coudert P., Marlrier D., 2006. Epizootic rabbit enteropathy. In: Recent advances in rabbit sciences, Maertens L., Coudert P. (Eds), ILVO, Melle, Belgique, 163-170.

Liu S.J., Xue H.P., Pu B.Q., Quian N.H., 1984. A new viral disease in rabbits. *Anim. Husb. Vet. Med.*, 16, 253-255.

Marlrier D., 2006. Enteritis and enterotoxaemia in rabbits. Diagnosis and typing of clostridia in medical and food microbiology. Duchesnes C., Menozzi M.G., Pelkonen S., Granum P.E., Peck M.W., Popoff M., Titball R., Stackebrandt E., Mainil J. (Eds), 88-90.

Marlrier D., Vindevogel H., 1998. L'Entérocologie Epizootique du lapin. *Ann. Med. Vet.*, 142, 281-284.

Marlrier D., Mainil J., Sulon J., Beckers J.F., Linden A., Vindevogel H., 2000a. Study of the virulence of five strains of amyxomatous myxoma virus in crossbred New Zealand White/Californian conventional rabbits, with evidence of long-term testicular infection in recovered animals. *J. Comp. Pathol.*, 122, 101-113.

Marlrier D., Mainil J., Boucraut-Baralon C., Linden A., Vindevogel H., 2000b. The efficacy of two vaccination schemes against experimental infection with a virulent amyxomatous or a virulent nodular myxoma virus strain. *J. Comp. Pathol.*, 122, 115-122.

Marlrier D., Dewrée R., Licois D., Coudert P., Lassence C., Poulipoulis A., Vindevogel H., 2003. L'Entéropathie Epizootique du Lapin (EEL): un bilan provisoire des résultats après 20 mois de recherches. 10<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole. 19-20 nov., Paris, France, 247-250.

Marlrier D., Dewrée R., Lassence C., Licois D., Mainil J., Coudert P., Vindevogel H., 2006. Infectious agents associated with epizootic rabbit enteropathy: isolation and attempts to reproduce the syndrome. *Vet. J.*, 172, 493-500.

Milon A., Oswald E., De Rycke J., 1999. Rabbit EPEC: a model for the study of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Vet. Res.*, 30, 203-219.

Morisse J.P., 1988. Le syndrome septicémie hémorragique chez le lapin: premières observations en France. *Le Point Vét.*, 20, 79-83.

Niepceron A., Licois D., 2007. Mise au point d'une technique dite de «nested PCR» (PCR nichée) pour la détection de *Clostridium piliforme*, agent de la maladie de Tyzzer. 12<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole. 27-28 nov., Le Mans, France, 223-226.

Nougayrède J.P., Fernandes P.J., Donneneberg M.S., 2003. Adhesion of enteropathogenic *Escherichia coli* to host cells. *Cell. Microbiol.*, 5, 359-372.

Pakandl M., Jelínková A., 2006. The rabbit coccidium *Eimeria piriformis*: Selection of a precocious line and life-cycle study. *Vet. Parasitol.*, 137, 351-354.

Pakandl M., Hlášková L., Poplstein M., Nevečerálová M., Vodicka T., Salát J., Mucksová J., 2008. Immune response to rabbit coccidiosis: a comparison between infections with *Eimeria flavescens* and *E. intestinalis*. *Folia Parasitol.*, 55, 1-6.

Patton N.M., Holmes H.T., Riggs R.J., Cheeke P., 1980. Rabbit enterotoxaemia. *Proc. 2<sup>nd</sup> Congr. World Rabbit Sci. Ass.*, 15-18 avril, Barcelone, Espagne, 393-401.

Peeters J.E., Charlier G.J., Halen P.H., 1984. Pathogenicity of attaching effacing enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from diarrheic suckling and weaning rabbits from newborn rabbits. *Infect. Immunol.*, 46, 690-696.

Peeters J.E., Charlier G., Halen P., Geeroms R., Raeymaekers R., 1985. Naturally occurring Tyzzer's disease (*Bacillus piliformis* infection) in commercial rabbits: a clinical and pathological study. *Ann. Rech. Vét.*, 16, 69-79.

Peeters J.E., Maertens L., Orsenigo R., Colin M., 1995. Influence of dietary beet pulp on caecal VFA, experimental colibacillosis and iota-enterotoxaemia in rabbits. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 51, 123-139.

Renaux S., Quéré P., Buzoni-Gatel D., Sewald B., Le Vern Y., Coudert P., Drouet-Viard F., 2003. Dynamics and responsiveness of T-lym-

phocytes in secondary lymphoid organs of rabbits developing immunity to *Eimeria intestinalis*. *Vet. Parasitol.*, 110, 181-95.

Rideaud P., Coudert P., 1994. Identification des souches pathogènes de *Pasteurella multocida* chez le lapin. 6<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, La Rochelle, France, 1, 113-120.

Rodríguez-De Lara R., Cedillo-Peláez C., Constantino-Casas F., Fallas-López M., Cobos-Peralta MA, Gutiérrez-Olvera C, Juárez-Acevedo M, Miranda-Romero L.A., 2008. Studies on the evolution, pathology, and immunity of commercial fattening rabbits affected with epizootic outbreaks of diarrhoeas in Mexico: a case report. *Res. Vet. Sci.*, 84, 257-268.

Stanford M.M., Werden S.J., McFadden G., 2007. Myxoma virus in the European rabbit: interactions between the virus and its susceptible host. *Vet. Res.*, 38, 299-318.

Streun A., Coudert P., Rossi G.L., 1979. Characterization of *Eimeria* species. II. Sequential morphologic study of the endogenous cycle of *Eimeria perforans* (Leuckart, 1879; Sluiter and Swellengrebel, 1912) in experimentally infected rabbits. *Z. Parasitenkd.*, 60, 37-53.

Szalo I.M., Lassence C., Licois D., Coudert P., Poulipoulis A., Vindevogel H., Marlrier D., 2007. Fractionation of the reference inoculum of epizootic rabbit enteropathy in discontinuous sucrose gradient identifies aetiological agents in high density fractions. *Vet. J.*, 173, 652-657.

Tonelli A., Badagliacca P., Bruant G., Letizia A., Di Provvio A., Harel J., Scacchia M., 2008. Genetic characterization of rabbit *Escherichia coli* strains with the use of microarray technology. *Proc. 9<sup>th</sup> World Rabbit Congr.*, June 10-13, Verona, Italy, 1097-1102.

Townsend K.M., Boyce J.D., Chung J.Y., Frost A.J., Adler B., 2001. Genetic organization of *Pasteurella multocida* cap Loci and development of a multiplex capsular PCR typing system. *J. Clin. Microbiol.*, 39, 924-929.

Vancraeynest D., Hermans K., Martel A., Vanechoutte M., Devriese L.A., Haesebrouck F., 2004. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Staphylococcus aureus* strains from rabbits. *Vet. Microbiol.*, 101, 245-251.

Vancraeynest D., Hermans K., Haesebrouck F., 2006. Recent advances in rabbit staphylococcosis research. In: Recent advances in rabbit sciences, Maertens L., Coudert P. (Eds), ILVO, Melle, Belgique, 133-138.

Vancraeynest D., Haesebrouck F., Hermans K., 2007. Multiplex PCR assay for the detection of high virulence rabbit *Staphylococcus aureus* strains. *Vet. Microbiol.*, 121, 368-372.

Van Kruiningen J.H., Williams C.B., 1972. Mucoid enteritis of rabbits. Comparison to cholera and cystic fibrosis. *Vet. Pathol.*, 9, 53-77.

## Résumé

La pathologie représente un poids économique important en élevage rationnel du lapin de chair. En effet, un quart des lapereaux meurent entre la naissance et la vente. Chez les reproductrices, sur trois femelles entrant dans une bande, une meurt avant la 3<sup>ème</sup> mise bas, une autre est réformée pour cause de performances insuffisantes (infertilité) ou problème sanitaire, une seule assure une production. Deux syndromes principaux sont classiquement identifiés chez le lapin : le syndrome respiratoire qui domine chez les adultes et le syndrome digestif, plus fréquent chez les lapins en croissance. Dans cette synthèse nous ferons le point sur les principales maladies infectieuses pouvant être rencontrées dans les élevages rationnels et sur les recherches développées au cours de ces dernières années concernant les agents étiologiques impliqués.



## Abstract

---

*Abstract. Infectious pathologies in intensive meat rabbit production*

Pathology results in important economic losses on intensive meat rabbit farms. Indeed, a quarter of young rabbits die from birth to slaughter. In reproductive does, on three females entering a batch, one dies before the 3<sup>rd</sup> parturition, another is culled due to insufficient performances (infertility) or a medical problem, and only one ensures production. Two main syndromes are classically identified in the rabbit: the respiratory syndrome that dominates in adults and the digestive syndrome, more frequent in growing rabbits. In this synthesis we will give a report on the main infectious diseases that can be encountered in commercial rabbit breeding and on the research developed during recent years relating to the etiologic agents implied.

LICOIS D., MARLIER D., 2008. Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel. INRA Prod. Anim., 21, 257-268.

