

CUNICULTURE Magazine

Volume 32 (année 2005) pages 63 à 69

ASFC 10 mars 2005 - Journée d'étude « Puebla - Ombres & Lumières »

Pathologie et Hygiène au 8^{ème} Congrès Mondial de Cuniculture

**par Pierre Coudert et Dominique Licois
INRA, Unité BASE, Centre de Recherches de Tours, 37380 Nouzilly**

Il y a eu 53 propositions de communication et 45 ont été acceptées. La nouveauté par rapport aux congrès précédents fut un grand nombre de propositions chinoises. En pathologie, ce sont très nettement les communications italiennes qui prédominent. On doit regretter que l'étude de l'EEL n'ait fait l'objet que de 3 communications venant toutes de France dont 2 par Licois et Coudert. Les études sur la colibacillose sont les plus nombreuses. Le développement des outils de biologie moléculaire permet une nouvelle approche de la pathogénicité des souches (pasteurelles, staphylocoques, ...) mais permet également d'aborder l'épidémiologie des maladies du lapin avec des méthodes plus fiables et précises.

En raison du nombre de papiers acceptés pour la session pathologie, nous avons décidé d'être deux pour faire l'analyse des différentes communications et restituer ce qui nous semble important à retenir de ce congrès : D. Licois pour tout ce qui concerne L'entéropathie épizootique (EEL) ainsi que les colibacilles et colibacilloses (ci dessous) et P. Coudert pour ce qui est du reste des présentations consacrées à la pathologie.

Bilan sur l'Entéropathie épizootique du Lapin (EEL) et sur les colibacilles et colibacilloses, au congrès de Puebla, Mexique

D. Licois

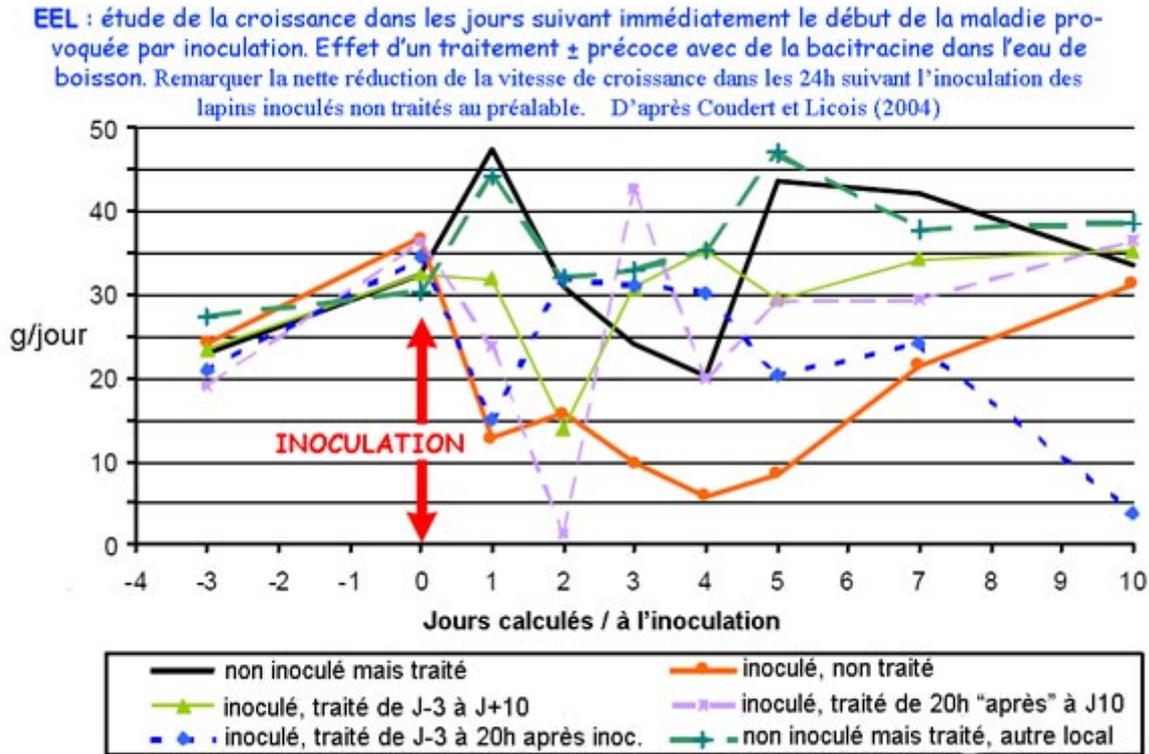
Entéropathie épizootique du Lapin (EEL)

Compte tenu de l'importance du sujet et de la préoccupation des éleveurs, au moins en Europe, on peut s'étonner du petit nombre de communications faites sur l'EEL (3 + la présentation de synthèse). Il est vrai que lors de la table ronde sur les entéropathies du lapin, animée par Badiola (Espagne), une grande partie de la discussion a été dévolue à cette pathologie.

Dans son rapport de synthèse D. LICOIS [12] a fait le point sur les dernières avancées obtenues depuis le congrès de Valence (2000). L'obtention d'un inoculum de référence (TEC), a permis de caractériser précisément l'EEL (cinétique de la maladie, signes cliniques, lésions macroscopiques...) et de confirmer l'absence de spécificité, voire l'absence tout court, des lésions histologiques, qui s'avèrent donc inutilisables en terme de diagnostic. Avec l'appui de différents partenaires, la caractérisation de l'inoculum au niveau parasitaire, bactériologique et virologique a permis d'écarter un certain nombre d'hypothèses étiologiques.

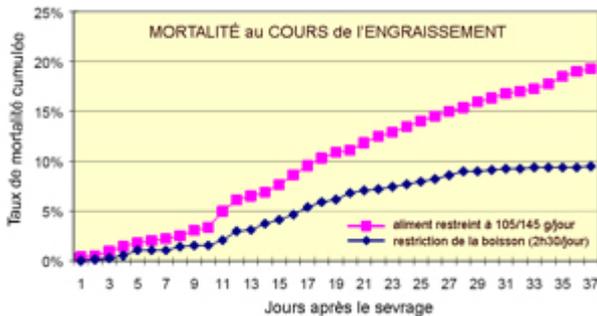
En ce qui concerne l'étiologie, bien que des rotavirus aient été identifiées, ils ne sont probablement pas les agents primaires responsables de la maladie. L'autre germe retrouvé est *Clostridium pefringens*. Une coopération avec une équipe belge (D. Marlier et H. Vindevogel) ciblée sur le rôle de cette bactérie et de ses toxines alpha et bêta2, a été engagée mais aucun résultat univoque n'est venu étayer cette hypothèse pour le moment. De même, une firme privée (Proteus) a développé un programme d'identification de l'agent pathogène de l'EEL, par différentes approches de biologie moléculaire. Des pistes sur l'intervention possible de clostridiales d'une part ou d'une famille de virus d'autre part, ont été énoncées mais sans résultats tangibles ultérieurs. Néanmoins lors de la table ronde, Badiola a mentionné que sur 4 souches de *Clostridium pefringens* isolées de lapins atteints d'EEL, l'une d'entre elles avait reproduit des symptômes d'EEL et entraîné jusqu'à 50% de mortalité. Une autre bactérie dont le nom n'a pas été cité, pourrait également intervenir dans l'étiologie de l'EEL. Il serait particulièrement intéressant de voir comment se comportent ces germes dans nos conditions expérimentales (lapins EOPS - Exempts d'Organisme Pathogènes Spécifiés) et de vérifier si ces bactéries sont présentes dans notre inoculum ou dans ceux obtenus par d'autres équipes.

Des indications concernant aussi l'étiologie ont été présentées par COUDERT et LICOIS [10] qui ont analysé les événements précoces survenant lors de reproductions expérimentales de l'EEL. Une chute significative mais transitoire du gain de poids (figure ci-dessous) est observée moins de 20h après l'inoculation des animaux, y compris chez ceux traités au Bacivet S et qui n'ont pas développé d'EEL. Ces auteurs suspectent l'intervention possible d'une toxine présente dans l'inoculum pour expliquer ce phénomène.



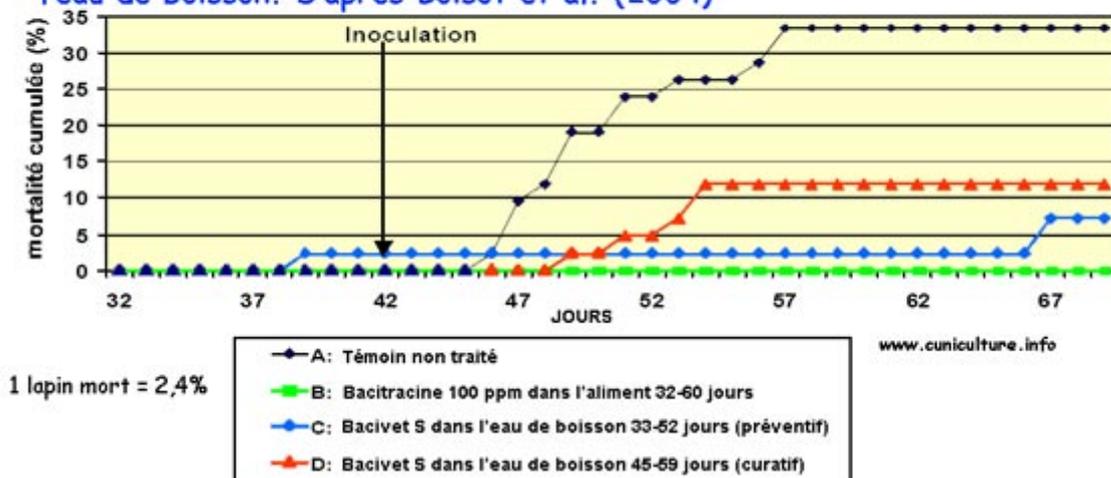
L'action de la bacitracine soluble dans l'eau de boisson (Bacivet S®) a été comparée à celle préalablement utilisée en supplémentation dans l'aliment (Albac®), chez des lapins conventionnels inoculés avec l'inoculum TEC3 [6]. Le Bacivet S (à 0.675 g/l) donne d'aussi bons résultats que l'Albac à 100 ppm, si l'utilisation est faite en préventif : réduction significative de la morbidité et de la mortalité comparativement aux animaux inoculés non traités (figure page suivante). Par contre, en curatif le traitement au Bacivet S, bien que réduisant aussi morbidité et mortalité, est moins efficace.

Soulignons un autre travail qui n'a pas été réalisé dans le cadre strict de l'EEL mais dont l'application paraît tout aussi utile pour cette pathologie. Il s'agit de la restriction hydrique [16]. Il avait déjà été montré les effets bénéfiques d'une restriction alimentaire (entre 60 et 80%) de l'*ad libitum* sur la réduction de la mortalité et de la morbidité, en situation d'EEL ou non. Ici, l'étude a été réalisée dans un élevage qu'on peut supposer comme ayant des problèmes digestifs. La méthode proposée a consisté à laisser l'accès à l'eau de boisson pendant une courte période de la journée (ici 2h30) ce qui a induit indirectement une restriction alimentaire de l'ordre de 83% de l'*ad libitum*. Comparativement à une restriction alimentaire vraie, la restriction hydrique (en bleu sur le graphique ci-contre) a réduit la mortalité (à 9.3% vs 19.3%).



Domage qu'il n'y ait pas eu de lot témoin qui aurait pu préciser le taux de mortalité en l'absence de restriction hydrique ou alimentaire, ni d'analyse de la morbidité (GMQ par exemple).

Mortalité de lapins en engraissement soumis à une inoculation d'EEL à l'âge de 42 jours, traités ou non avec de la bacitracine dans l'aliment ou dans l'eau de boisson. D'après Boisot et al. (2004)



Enfin dans la session génétique, DE ROCHAMBEAU *et al.* [14] ont rapporté des résultats concernant un programme sur la résistance génétique aux entéropathies du lapin, incluant l'EEL. Dans cette communication a été analysée la variabilité génétique de lapereaux, issus de 48 mâles, soumis à trois modèles de pathologie digestive expérimentale (coccidiose, EEL et pathologie non spécifique provoquée par une réduction du taux de fibres alimentaires). Plusieurs indices ont permis de caractériser la réponse individuelle des animaux. Pour chaque modèle un effet significatif des mâles sur certains indices a été démontré. Ces résultats montrent l'existence d'une variabilité génétique pour la résistance aux 3 modèles étudiés. Signalons que des travaux sont poursuivis actuellement plus spécifiquement sur l'EEL.

Escherichia coli et colibacilloses

Les colibacilloses demeurent avec l'EEL l'une des pathologies dominantes actuellement en élevage. Essentiellement dus aux *Escherichia coli* appartenant à la catégorie des EPEC (enteropathogenic *E. coli*), certains pathovars sont responsables de pertes importantes après sevrage mais parfois aussi avant sevrage. Plusieurs auteurs ont rappelé les avancées obtenues ces dernières années sur la connaissance des mécanismes de pathogénicité et l'identification des facteurs de virulence et l'utilisation qui pouvait en être faite en termes de diagnostic, d'épidémiologie ou de prophylaxie vaccinale.

En plus du rapport introductif de LICOIS [12], 11 communications sur les 44 de la session pathologie font référence aux *E. coli* intestinaux (soit 27%), c'est dire l'importance de cette bactérie, au moins en termes d'objet de recherche ou d'étude. C'est en tout cas nettement plus que les quelques communications produites dans ce domaine lors des 2 précédents congrès (Valence : 3, Toulouse : 2).

Les communications ont été regroupées en 3 catégories

- celles qui s'intéressent au diagnostic et à l'épidémiologie
- celles qui traitent de vaccination à partir de souches mutées
- et les diverses : enquêtes terrain, abattoir, traitements...

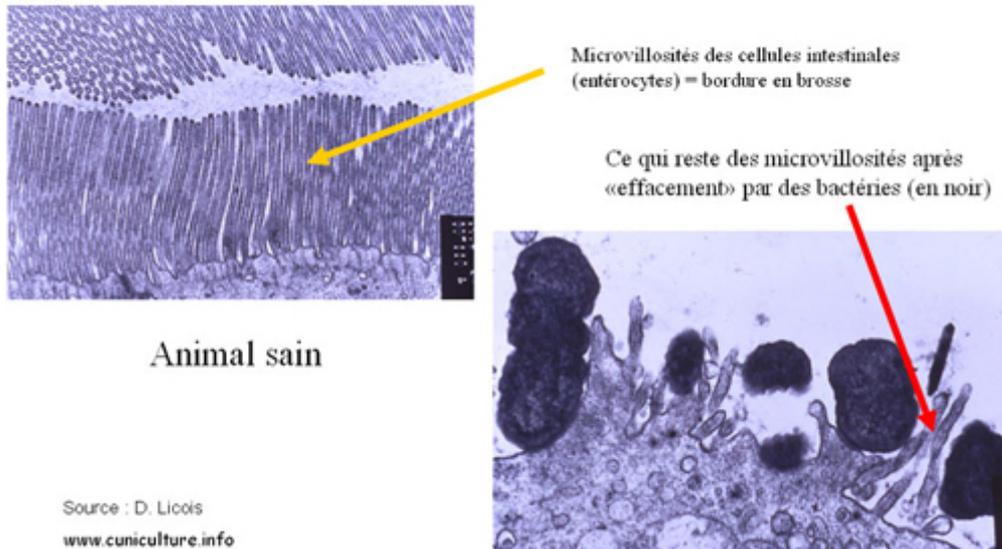
Rappel sur la pathogénicité, les facteurs de virulence et les mécanismes moléculaires mis en jeu [12]

Les EPEC ainsi que les EHEC (enterohémorragic *E. coli*) induisent des lésions spécifiques d'attachement-effacement à la surface des cellules épithéliales intestinales de l'iléon du cæcum et du côlon qui sont les segments intestinaux concernés par les EPEC chez le lapin. Ces lésions sont caractérisées par un attachement intime des bactéries au niveau de la bordure en brosse des entérocytes et par la formation de structures appelées "pedestals" dans lesquels sont enchâssées les bactéries. Les connaissances acquises depuis le début des années 1990 sur les facteurs de virulence des EPEC résultent des travaux réalisés *in vivo* et *in vitro* (cultures cellulaires) à partir de souches entéropathogènes du lapin (Milon, Peeters, Blanco...) ou d'une souche EPEC humaine de référence. De manière synthétique un modèle en trois étapes a été proposé.

La première étape correspond à une adhésion modérée médiée par des protéines fimbriales, facteurs d'attachement codés par des plasmides et appelées adhésines. Elles permettent aux bactéries de coloniser le tractus intestinal et de s'opposer aux mécanismes de résistance non spécifiques comme le péristaltisme. Chez le lapin, deux adhésines ont été décrites : la première AF/R1 chez une souche O-15 et la seconde AF/R2 chez les souches EPEC O-103.

Le deuxième et le troisième stades conduisent à un contact étroit entre la bactérie et la cellule cible, l'entérocyte. Ils impliquent plusieurs protéines codées par des gènes chromosomiques responsables des lésions d'attachement-effacement (illustration ci-dessous), localisés dans un îlot de pathogénicité le Locus d'Entéro Effacement (LEE).

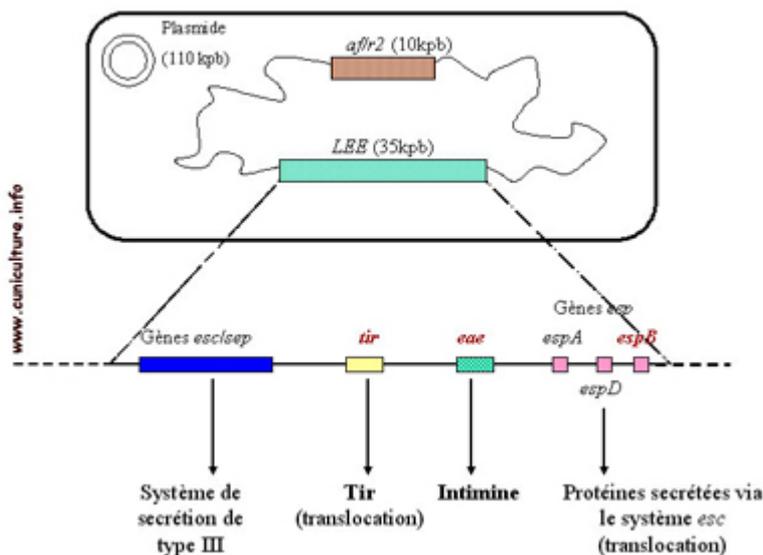
Lésions d'entéro-effacement



Le LEE code pour différentes protéines ayant une grande diversité de fonctions. La plupart d'entre elles sont secrétées via un système de sécrétion de type III (TTSS). Dans la région centrale du LEE, le gène *eae* code pour une protéine de membrane externe, l'intimine qui se fixe sur son récepteur Tir (translocated intimin receptor) et établit ainsi un contact étroit entre la bactérie et l'entérocyte. Tir est sécrété par le TTSS et transloqué (injecté dans la cellule hôte) à travers la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'une "seringue moléculaire" qui comprend plusieurs effecteurs, EspA, EspB and EspD, (*E. coli* secreted proteins). Toutes ces protéines sont nécessaires pour activer un signal qui conduira aux lésions d'attachement-effacement et aux perturbations physiopathologiques associées à la diarrhée.

Structure génétique du LEE (Locus of Enterocyte Effacement)

Source : D. Licois



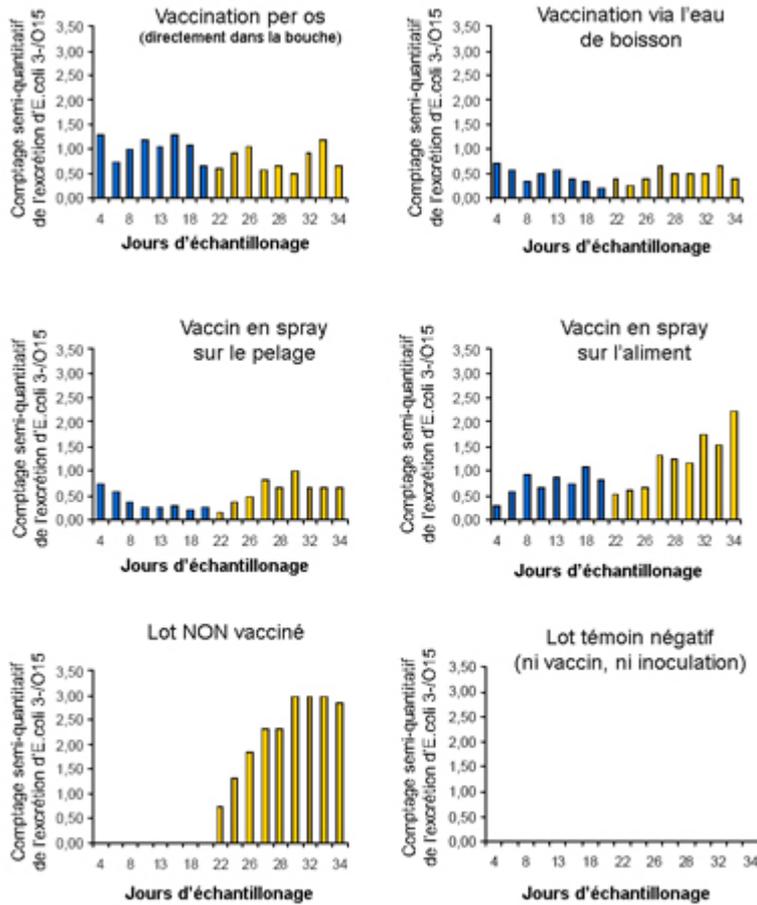
Constructions de souches vaccinales et essais de protection

BOULLIER *et al.* [7] ont obtenu à partir d'une souche sauvage d'*E. coli* O103 Rh-révirulente appelée E22, une souche dont 2 gènes du LEE ont été rendus non fonctionnels : les gènes *EspB* et *Tir*. Ces auteurs ont ensuite vérifié que cette souche mutée (E22 D *Tir/EspB*) n'était pas pathogène pour le lapin (pas d'induction de diarrhée ni de lésions histologiques) mais conservait une capacité à se multiplier chez l'animal (ce dernier point est important pour que le contact bactérie-hôte puisse entraîner une réponse immunitaire et une protection efficace). Il a également été démontré que les animaux vaccinés avec la souche vaccinale étaient protégés contre une inoculation d'épreuve avec la souche virulente E22, aussi bien 8 jours que 28 jours après vaccination. De plus la souche mutée réduit l'excrétion de la souche sauvage et donc le risque de dissémination de cette souche virulente entre animaux. Enfin des anticorps dirigés contre le LPS O-103, l'intimine et l'adhésine AF/R2 ont été détectés dès le 7^e jour suivant la vaccination. La conclusion de ce travail est que la souche mutée E22 D *Tir/EspB* est un bon candidat vaccin contre la colibacillose O-103. La question qui reste posée est de savoir s'il existe une protection croisée vis-à-vis d'autres pathovars EPEC du lapin (O-128, O-15, O-132, O-109...) et si oui à quel degré.

BOULLIER *et al.* [7] ont obtenu à partir d'une souche sauvage d'*E. coli* O103 Rh-révirulente appelée E22, une souche dont 2 gènes du LEE ont été rendus non fonctionnels : les gènes *EspB* et *Tir*. Ces auteurs ont ensuite vérifié que cette souche mutée (E22 D *Tir/EspB*) n'était pas pathogène pour le lapin (pas d'induction de diarrhée ni de lésions histologiques) mais conservait une capacité à se multiplier chez l'animal (ce dernier point est important pour que le contact bactérie-hôte puisse entraîner une réponse immunitaire et une protection efficace). Il a également été démontré que les animaux vaccinés avec la souche vaccinale étaient protégés contre une inoculation d'épreuve avec la souche virulente E22, aussi bien 8 jours que 28 jours après vaccination. De plus la souche mutée réduit l'excrétion de la souche sauvage et donc le risque de dissémination de cette souche virulente entre animaux. Enfin des anticorps dirigés contre le LPS O-103, l'intimine et l'adhésine AF/R2 ont été détectés dès le 7^e jour suivant la vaccination. La conclusion de ce travail est que la souche mutée E22 D *Tir/EspB* est un bon candidat vaccin contre la colibacillose O-103. La question qui reste posée est de savoir s'il existe une protection croisée vis-à-vis d'autres pathovars EPEC du lapin (O-128, O-15, O-132, O-109...) et si oui à quel degré.

C'est ce qu'ont essayé d'évaluer Bohez *et al.* [3, 4, 5] qui ont travaillé sur deux autres souches entéropathogènes du lapin : une souche d'E. coli O-15 délétée dans le gène *eae* et une souche O-132 délétée dans le gène *tir*. Rappelons que les souches O-15 dominant en Belgique, alors qu'en France ou en Italie les souches O-103 sont les plus fréquentes.

La souche mutée O-15 D *eae* a été utilisée en condition de terrain dans un élevage où sévissaient des problèmes de colibacillose associés à l'entéropathie épizootique [3]. En administrant la souche vaccin à des lapins de certaines cages, les auteurs ont d'abord cherché à savoir si cette souche était capable de diffuser aux animaux non vaccinés des cages voisines. Le résultat a été négatif. La conclusion est qu'il est nécessaire de vacciner l'ensemble des animaux. Le deuxième objectif était de vérifier l'efficacité de la vaccination. Aucune différence n'a été montrée entre le lot vacciné et le lot non vacciné en ce qui concerne les paramètres zootechniques et cliniques enregistrés (mortalité moyenne 20%, morbidité moyenne 26%). Dans les deux lots ont été retrouvés les sérogroupes O-109 (EPEC rencontrés chez les lapereaux avant sevrage) et O-132. Ceci rejoint les résultats obtenus en 2003 par cette équipe, avec la même souche O-15 D *eae*, mais en condition expérimentale cette fois. Elle avait démontré que cette souche protégeait bien vis-à-vis de souches sauvages homologues O-15 alors qu'elle confirme ici que la protection contre des souches hétérologues O-132 ou O-109 n'est pas totalement satisfaisante.



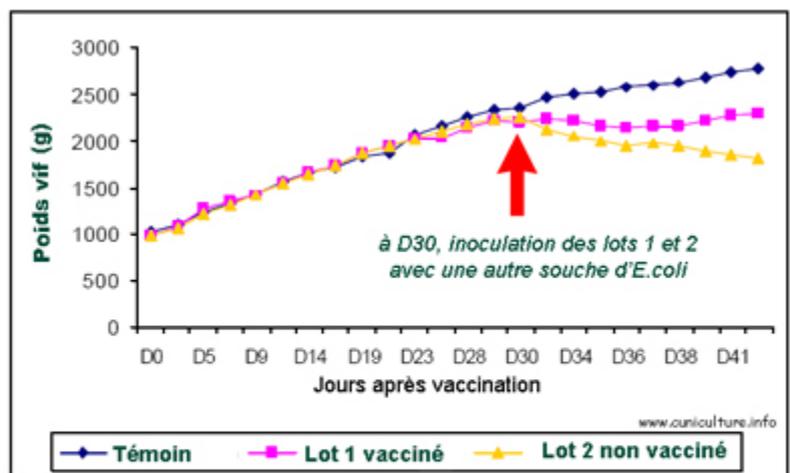
Comptage semi-quantitatif du nombre d'Escherichia coli excrétés après vaccination des lapins à JO avec un vaccin modifié 3-/O15 D *eae*. Les 20 premiers jours, en BLEU, souche vaccinale. En JAUNE à partir de l'inoculation test (challenge), il s'agit de la souche sauvage. D'après Bohez *et al.* (2004) www.cuniculture.info

Dans une autre présentation, intéressante sur le plan pratique, ces mêmes auteurs [5] ont testé différentes modalités d'administration de la souche atténuée O-15 D *eae* (per os, via l'eau de boisson, par pulvérisation sur aliment ou directement sur le poil des animaux). Ils ont ensuite vérifié expérimentalement son efficacité par une inoculation d'épreuve avec une souche sauvage O-15. Dans tous les cas de figures la souche vaccin s'implante bien et diminue l'excrétion de la souche sauvage après challenge (figure ci-contre). Par contre la virulence modérée de la souche sauvage utilisée dans cet essai ne permet pas d'apprécier l'efficacité réelle de la vaccination sur l'expression de la pathologie.

Dans une autre présentation, intéressante sur le plan pratique, ces mêmes auteurs [5] ont testé différentes modalités d'administration de la souche atténuée O-15 D *eae* (per os, via l'eau de boisson, par pulvérisation sur aliment ou directement sur le poil des animaux). Ils ont ensuite vérifié expérimentalement son efficacité par une inoculation d'épreuve avec une souche sauvage O-15. Dans tous les cas de figures la souche vaccin s'implante bien et diminue l'excrétion de la souche sauvage après challenge (figure ci-contre). Par contre la virulence modérée de la souche sauvage utilisée dans cet essai ne permet pas d'apprécier l'efficacité réelle de la vaccination sur l'expression de la pathologie.

La deuxième souche atténuée O-132 D *tir*, étudiée par Bohez *et al.* [4], dérive d'une souche sauvage O-132, considérée comme moins pathogène que les E. coli O-103 ou O-15. L'objectif était précisément ici de tester expérimentalement la protection croisée de cette souche vaccinale vis-à-vis de souches virulentes hétérologues O-15 et O-103. Les résultats obtenus montrent que la protection a été bonne contre la souche O-15 mais insuffisante vis-à-vis de la souche O-103 (figure ci-contre).

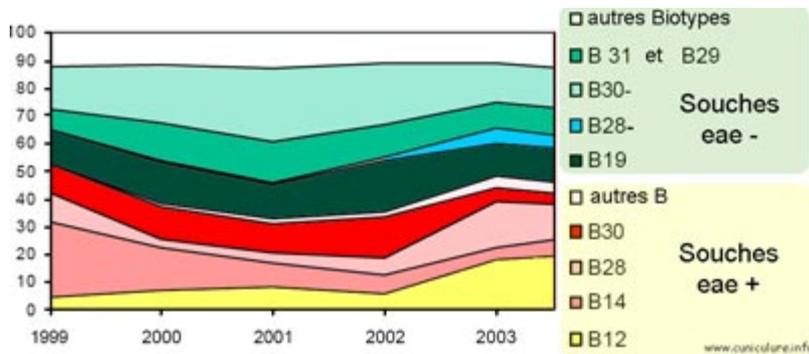
La conclusion générale sur ces souches mutées est qu'expérimentalement on a de bons résultats de protection face aux pathotypes dont sont issues directement les souches vaccinales, mais il reste à trouver un vaccin polyvalent qu'il faudra aussi valider sur le terrain (pourquoi pas une association de différentes constructions comme le propose Bohez *et al.* [4]).



Evolution du poids vif de lapins vaccinés ou non à D0 avec un vaccin fait avec un E. coli modifié 2+/O-132 D *tir*, et inoculés 30 jours plus tard avec une autre souche d'E. coli EPEC (8+/O-103). D'après Bohez *et al.* (2004) www.cuniculture.info

Diagnostic et épidémiologie

Ce domaine a été abordé dans quatre communications émanant essentiellement d'auteurs italiens (Agnolotti *et al.* [1], Camarda *et al.* [8], D'Incau *et al.* [11], Pisoni *et al.* [13]). Tous se sont intéressés à caractériser des souches d' *E. coli* isolées de lapins atteints de troubles digestifs. Les critères utilisés sont le sérogroupage (identification de l'antigène somatique O), biotypage (aptitude à fermenter certains sucres), profil d'antibiorésistance et certains facteurs de virulence : recherche du gène *eae* ou de gènes codant pour des toxines. Là aussi les avancées de la biologie moléculaire ont été utilisées. La plupart des auteurs ont inclus le gène *eae* comme outil de diagnostic pour identifier les souches virulentes afin d'évaluer la prévalence des colibacilloses sur le terrain, dans différentes régions de l'Italie. Je citerai un seul exemple, représentatif à mon sens, puisqu'il concerne plus de 2000 souches d' *E. coli* isolées d'élevages intensifs de l'ensemble de l'Italie et analysées pour le gène *eae* [1] : selon ces auteurs, la prévalence des EPEC avait régressé en Italie entre 1999 et 2000, pour s'accroître depuis, avec 45% des souches possédant le gène *eae* (figure ci-contre) Cependant il faut rester prudent car des travaux français réalisés il y a une dizaine d'années avaient montré que le gène *eae* pouvait être identifié chez des souches O-103 non



Evolution des proportions des différents biotypes d'*Escherichia coli* pathogènes (EPEC) rencontrés en Italie entre 1999 et 2003, en fonction de leur génotype au locus *eae* D'après Agnelotti *et al.* (2004)

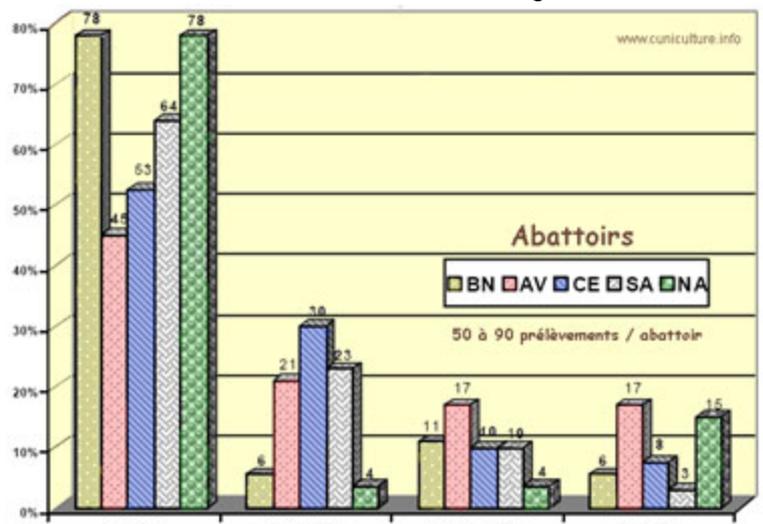
colibacilloses sur le terrain, dans différentes régions de l'Italie. Je citerai un seul exemple, représentatif à mon sens, puisqu'il concerne plus de 2000 souches d' *E. coli* isolées d'élevages intensifs de l'ensemble de l'Italie et analysées pour le gène *eae* [1] : selon ces auteurs, la prévalence des EPEC avait régressé en Italie entre 1999 et 2000, pour s'accroître depuis, avec 45% des souches possédant le gène *eae* (figure ci-contre) Cependant il faut rester prudent car des travaux français réalisés il y a une dizaine d'années avaient montré que le gène *eae* pouvait être identifié chez des souches O-103 non

pathogènes. Les sérogroupes les plus fréquemment rencontrés sont O-103 et O-2 [11]. Enfin, alors que les souches isolées possèdent de nombreux profils d'antibiorésistance, la sensibilité aux quinolones (notamment la marbofloxacine) reste importante [8, 13].

Autres travaux

Badiola *et al.* [2] se sont appuyés sur des techniques utilisées en biologie moléculaire notamment la RFLP (restriction fragment length polymorphism) pour différencier des profils de flores microbiennes chez des lapins malades comparativement à des lapins sains. En utilisant 5 enzymes de restriction appliquées à un fragment du gène ribosomal bactérien 16S, amplifié par PCR à partir de contenu intestinal, ces auteurs ont observé des profils RFLP caractéristiques de dysfonctionnements intestinaux associés à l'entéropathie épizootique, aux colibacilloses, aux clostridioses ou même à des modifications liées à l'antibiothérapie. Ces profils sont ensuite introduits dans une base de données conçue et gérée par les auteurs. L'intérêt de ce type d'approche est multiple : il permet de s'intéresser à des bactéries non cultivables, de mieux appréhender des écosystèmes complexes comme celui de la flore microbienne intestinale, et enfin d'utiliser la base de donnée comme outils d'aide au diagnostic.

Le papier de Cerone *et al.* [9] avait pour objet la recherche d'agents principalement bactériens responsables potentiels de zoonoses (*Salmonelles*, *Lysteria*, *Campylobacter*,...), au niveau des 5 abattoirs de la région de la Campanie en Italie. *E. coli*, entre autres, a été inclus comme marqueur des qualités hygiéniques. En effet cette bactérie, essentiellement présente dans l'intestin, peut se retrouver sur les carcasses, voire dans l'environnement après éviscération des animaux. Elle peut donc constituer un bon marqueur des pratiques utilisées, et donc de l'hygiène, tout au long de la chaîne d'abattage. Les auteurs ont effectivement trouvé des abattoirs où une proportion élevée de prélèvements contenait beaucoup [trop] d'*E. coli* : plus de 10 000 /g (voir figure ci-contre)



Pourcentages des prélèvements contenant ± d'*E. coli* cultivables par gramme de muscle (CFU/g) dans les prélèvements effectués dans les emballages avant expédition, dans 5 abattoirs de Campanie (Italie) BN Benvenuto (2000) - AV Avellino (3000) - CE Caserta (1500) - SA Salerno (300) - NA Naples (600) [entre parenthèses Nb lapins /jour] D'après Cerone *et al.* (2004)

Un dernier travail présenté par Tsalie *et al.* [15] a consisté à évaluer l'incidence de la vitamine E sur les caractères morphométriques des villosités intestinales de l'iléon ainsi que sur les leucocytes intraépithéliaux, lors d'une colibacillose expérimentale (souche O-103 Rh- E22). La vitamine E est connue pour stimuler la réponse immunitaire dans un certain nombre

d'affections. L'inoculation des colibacilles seule entraîne une réduction de l'épaisseur de la muqueuse et de la hauteur des villosités. À l'inverse, une amélioration significative de ces paramètres est observée lorsque l'inoculation est associée à l'administration de vitamine E. De même les mononucléaires et les polynucléaires de la *lamina propria* sont plus élevés chez les lapins inoculés recevant la vitamine E par rapport aux animaux inoculés non traités, ce qui rend compte d'une réaction inflammatoire plus intense. Par contre, il n'a pas pu être mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes d'animaux, concernant l'évolution de la maladie (GMQ, diarrhée,...). Dans cette étude, malgré un effet bénéfique au niveau intestinal, l'incidence d'une supplémentation en vitamine E semble minime pour accroître la résistance des animaux à la colibacillose.

Suite de l'analyse des communications de Pathologie & Hygiène : voir la présentation faite par P. Coudert, page 70

Liste des communications de la session "Pathologie" consacrées à l'EEL et aux *E. coli* et colibacilloses

- [1] Agnoletti F., Favretti M., Deotto S., Passera A., Tisato E., Bano L., Mazzolini E., 2004. Report on enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) isolated from enteric outbreak in Italian intensive rabbit herds. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 416-421.
- [2] Badiola A., Pérez De Rozas M., Roca M., Carabaño R., Garcia J., Rosell J., 2004. The 16s r-DNA RFLP profile of total DNA of intestinal bacteria under pathological conditions. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 427-432.
- [3] Bohez L., Maertens L., Laevens H., Stakenborg T., Peeters J., Vandekerchove D., 2004. Use of a 3-/O15 D *ea*e enteropathogenic *Escherichia coli* vaccine in a rabbitry with mixed enteropathy problems: spreading characteristics and protective effect. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 439-444.
- [4] Bohez L., Stakenborg T., Laevens H., Peeters J., Vandekerchove D., 2004. An attenuated 2+/O132 D *tir* enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) offers cross protection against a 3-/O15 challenge and partial protection against an 8+/O103 challenge. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 445-450.
- [5] Bohez L., Stakenborg T., Laevens H., Peeters J., Vandekerchove D., 2004. Different administration methods for the 3-/O15 D *ea*e EPEC vaccine strain protecting meat rabbits against a 3-/O15 challenge: preliminary results. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 451-456.
- [6] Boisot P., Duperray J., Guyonvarch A., Richard A., Licois D., Coudert P., 2004. Evaluation of the effectiveness of soluble bacitracin (Bacivet S®) in drinking water compared to bacitracin in the feed (Albac®), during an experimental reproduction of epizootic rabbit enteropathy syndrome. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 457-462.
- [7] Boullier S., Nougayrède J-P., Marches O., Tasca C., Milon A., 2004. Genetically engineered enteropathogenic *Escherichia coli* strain protects rabbits against colibacillosis. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 463-469.
- [8] Camarda A., Pennelli D., Battista P., Martella V., Greco L., Alloggio I., Mazzolini E., 2004. Virulence genes and antimicrobial resistance patterns of enteropathogenic *Escherichia coli* from rabbits in southern Italy. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 470-476.
- [9] Cerrone A., Mariani F., Ciabrelli M., Galiero G., De Carlo E., Fioretti A., Baiano A., Bartoli M., 2004. A survey of zoonotic agents in Italian rabbit slaughterhouses. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 490-497.
- [10] Coudert P., Licois D., 2004. Study of early phenomena during experimental epizootic rabbit enteropathy: preliminary results. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 520-525.
- [11] D'Incau M., Pennelli D., Pacciarini M., Maccabiani G., Lavazza A., Tagliabue S., 2004. Characterization of *E.coli* strains isolated from rabbits with enteritis in Lombardia and Emilia Romagna (north Italy) during the period 2000-2003. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 526-531.
- [12] Licois D., 2004. Domestic rabbit enteropathies. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 385-403 (**Rapport invité**)
- [13] Pisoni A.M., Piccirillo A., Gallazzi D., Agnoletti F., Grilli G., 2004. Biotype and susceptibility to antimicrobial agents of rabbit *Escherichia coli*. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 608-613.
- [14] Rochambeau H. De, Licois D., Gidenne T., Verdelhan S., Coudert P., Elsen J. M., 2004. Genetic variability of the resistance for three types of enteropathy in the growing rabbit. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 137-142.
- [15] Tsalie E., Kaldrymidou E., Kouzi K., Poutahidis Th., Xylouri E., Iliadis N., Sarris K., Abas Z., 2004. Ileal mucosal effects of vitamin E in experimentally infected rabbits with enteropathogenic *Escherichia coli* O103. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 639-645.
- [16] Verdelhan S., Bourdillon A., Morel-Saives A., Audoin E., 2004. Effect of a limited access to water on mortality of fattening rabbits. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico) Sept. 2004, WRSA ed.*, 669-672.