

NOTE D'INFORMATION

SUR LES TRAVAUX DE RECHERCHE

CONDUITS SUR L'ENTÉROCOLITE ÉPIZOOTIQUE DU LAPIN

Note N°9 – 25 Février 1999 - 1^{er} trimestre de 1999

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

Préambule : Cette note est rédigée dans le cadre du groupe d'étude sur l'Entérocologie Épidémiologique de Lapin, ou EEL, sous la responsabilité MM Lebas F. et Coudert P., chercheurs à l'INRA et de M. Colin P. chercheur au CNEVA. La périodicité minimum de cette note est désormais de 3 mois. Elle est aussi disponible sur le web : www.rabbit-science.com .

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

Situation de l'EEL en France

Compte tenu d'une part des moyens de lutte mis en œuvre par les éleveurs pour empêcher les manifestations visibles de l'Entérocologie, et d'autre part de l'impossibilité de faire un diagnostic "sûr" sans des analyses fines d'histopathologie réalisables seulement en laboratoire, il est pratiquement impossible de donner une idée chiffrée de l'extension de l'EEL en France. Cependant les informations récentes (décembre 98 - janvier 99), recueillies auprès des vétérinaires praticiens, montrent que l'entérocologie est bien présente dans toutes les régions françaises et que la très grande majorité des élevages est touchée, soit de manière visible (taux de mortalité supérieurs à 25-30%), soit surtout de manière latente. Cette infection latente se manifeste dans les élevages par la réapparition immédiate de l'entérocologie lorsqu'on supprime la protection antibiotique. Rappelons que le rôle de ces antibiotiques est de limiter les conséquences de la présence dans les tissus ou organes des lapins de l'agent responsable de l'entérocologie, mais qu'ils ne permettent aucunement de le supprimer. Signalons enfin que quelques élevages continuent à ne présenter aucun signe d'entérocologie, y compris dans des régions très touchées.

Comment vivre avec l'entérocologie

Les fiches techniques mises au point par le groupe de travail "*Comment vivre au mieux avec l'entérocologie*" ont été validées. Leur impression est en cours. Elles seront disponibles avant la fin mars 1999 au siège de l'ITAVI. Elles seront diffusées par le canal des groupements de producteurs, mais aussi par celui des vétérinaires, des fabricants d'aliments ou des sélectionneurs qui le souhaiteront, l'objectif étant de les mettre à la disposition du plus grand nombre possible d'éleveurs.

Mieux connaître l'entérocologie pour mieux lutter

Le 27 Janvier 99 a eu lieu au siège de l'ITAVI, la première réunion de coordination des travaux au titre de l'année 1999. Elle a été l'occasion de faire le point sur les résultats acquis au cours des derniers mois, sur les difficultés techniques et financières rencontrées et sur les programmes pour l'année 99. Nous reprenons ci-dessous les principaux résultats acquis. La réunion suivante est prévue fin juin 1999.

Reproduction expérimentale de l'entérocologie : action concertée INRA Tours- CNEVA Ploufragan

Comme indiqué dans la note précédente (note N°8 Décembre 1998), la réduction artificielle des défenses immunitaires des lapins a permis de provoquer une entérocologie expérimentale tuant 70 à 80% des lapins EOPS inoculés (rappel : EOPS = exempt d'organismes pathogènes spécifiques). Dans cet essai, des prélèvements de contenu digestifs ont été effectués 1, 2, 3, 4, ou 5 jours après l'inoculation, par sacrifice de lapins ne présentant aucun symptôme apparent d'EEL.

Ces prélèvements, inoculés à des lapins conventionnels de 7 semaines, n'ont provoqué aucun trouble chez les lapins ayant reçu les inoculum provenant de lapins sacrifiés 1 à 4 jours après l'inoculation initiale. Par contre, les prélèvements issus du lapin sacrifié 5 jours après l'inoculation initiale ont provoqué une forte mortalité par entérocologie chez les lapins conventionnels (entre J+8 et J+10 après l'inoculation) alors même que le "donneur" ne présentait aucun trouble apparent. Une mortalité par entérocologie a également été observée chez les lapins conventionnels inoculés avec un prélèvement issu d'un lapin EOPS malade d'entérocologie sacrifié 6 jours après inoculation. Il semble donc que l'agent pathogène responsable de l'entérocologie soit présent dans le caecum de manière significative (pouvant provoquer une recontamination) à partir du 5^{ème} jour suivant une inoculation.

Ces essais encourageant pour les études ultérieures sur l'EEL (pour bien étudier la maladie il faut pouvoir la reproduire facilement), devront cependant être confirmés puisqu'un seul donneur à été utilisé par jour de prélèvement. Des essais de contamination d'animaux d'autres espèces (cobaye, souris, ...) seront par ailleurs tentés dans les mois qui viennent.

Au cours d'une étude concernant la pasteurellose, l'équipe INRA de Tours a démontré l'existence d'une forte "synergie" entre l'agent de l'EEL et celui de la pasteurellose. Deux essais de surinfection d'animaux atteints d'entérocologie ont été réalisés. Dans celui correspondant à une surinfection destinée à provoquer une pasteurellose cutanée (abcès), 60% des animaux sont morts avant le 6^{ème} jour, alors que la

mortalité a été nulle dans le lot n'ayant pas reçu de pasteurelles. Dans l'essai de surinfection pasteurelle par voie nasale, il n'y a eu aucun symptôme respiratoire, par contre les troubles intestinaux et les chutes de croissance ont été beaucoup plus graves et précoces que dans le lot n'ayant pas reçu de pasteurelles. Ainsi, la mortalité et la morbidité dues à l'entérococolite peuvent être très fortement aggravées si les lapins doivent en même temps tenter de se défendre contre une autre infection. Un traitement antibiotique bien ciblé contre les pasteurelles a permis d'ailleurs de ramener la situation "à la normale". Ces essais s'ajoutent aux observations de terrain pour souligner le rôle des infections intercurrentes même quand elles ne donnent lieu à aucun symptôme spécifique : il n'y a effectivement eu aucun signe de "pasteurellose" dans ces 2 essais. Ils expliquent aussi le mécanisme par lequel les antibiotiques peuvent agir en élevage et pourquoi un antibiotique peut être efficace dans élevage et pas dans un autre : simplement parce que l'affection intercurrente n'est pas la même dans les 2 cas.

Recherches de l'agent pathogène : actions concertées impliquant l'INRA Tours, les Écoles Vétérinaires (Lyon, Nantes et Toulouse) et le CNEVA Ploufragan

Une recherche de bactéries pathogènes a été effectuée à l'ENV de Toulouse sur 7 échantillons issus du terrain et transmis par D. Licois (INRA Tours). Les analyses bactériologiques réalisées ont montré un grand polymorphisme de flore, non univoque et apparemment non relié aux traitements antibiotiques que recevaient ces animaux. Cette étude réalisée sur un nombre limité d'échantillons n'a donc pas permis d'étayer l'hypothèse d'une éventuelle piste bactérienne.

Au cours de la réunion de coordination précédente (juillet 1998), l'hypothèse qu'un parvovirus pouvant être à l'origine de l'EEL avait été évoquée. Une recherche dans ce sens a été effectuée à Ploufragan à partir d'échantillons de poumons provenant d'élevages atteints d'EEL. Malheureusement, aucune particule de ce type viral n'a été observée en microscopie électronique après fractionnement des différents échantillons par ultracentrifugation sur gradient de chlorure de césium. De même, une tentative d'isolement d'un virus a été tentée à partir des mêmes fractions par introduction dans des cultures cellulaires de rein de lapin (RLG 41). Aucun effet cytopathogène n'a été observé après plusieurs passages. De nouveaux échantillons ont été prélevés dans 2 élevages de terrain en décembre 1998 et feront l'objet d'analyse courant 1999.

Les recherches de virus sont également activement engagées au centre de Tours. Les tentatives ont été réalisées à l'automne par introduction de fractions obtenues par ultracentrifugation dans des cultures de 4 lignées cellulaires. Comme dans le cas de Ploufragan, les résultats ont été décevants bien que l'origine des échantillons, les cultures cellulaires et les milieux d'ultracentrifugation aient été différents. Les principales difficultés tiennent à la méconnaissance totale de l'agent pathogène (organes cibles, évolution de la charge virale, ...).

Les travaux ont donc été repris à partir des échantillons fournis par les animaux immuno-déprimés (source

potentielle de virus beaucoup mieux contrôlée). Les tous premiers résultats sont plus prometteurs en ce sens que les fractions obtenues par ultracentrifugation sur gradient de saccharose sont plus riches en particules pouvant être celles du virus recherché. Les travaux portent donc en ce moment sur l'identification de ces particules : aptitude à reproduire la maladie chez des lapins EOPS immuno-déprimés, observation en microscopie électronique (morphologie de l'agent) et analyse en biologie moléculaire pour l'identification de sa structure génomique. De même, un important programme d'étude d'histopathologie est en cours dans le cadre d'une concertation entre l'INRA (Tours) et l'École Vétérinaire de Nantes. Plusieurs centaines de prélèvements d'organes, effectués à partir de lapins inoculés expérimentalement, sont en cours d'analyse de manière à mieux caractériser l'EEL et peut-être mieux connaître le lieu précis de développement du virus.

Malheureusement ces travaux seront longs et onéreux. A titre d'exemple rappelons qu'avant d'inoculer un échantillon à des lapins, il convient de déprimer leurs défenses immunitaires pendant 3 semaines; il faut ensuite les observer pendant au moins 2 semaines puis consacrer au moins une semaine au nettoyage et à la désinfection des locaux, soit au total 1 essai possible au mieux toutes les 6 ou 7 semaines. En outre, ces travaux ne peuvent pas être réalisés dans des animaleries classiques même protégées, en raison du risque de re-contamination des animaux voisins; ils sont donc conduits dans des isolateurs ne pouvant loger que quelques lapins, mais nécessitant une importante machinerie pour leur fonctionnement. Les moyens financiers nécessaires aux travaux conduits jusqu'à ce jour ont été couverts par la mobilisation de toutes les ressources qui étaient disponibles et par des aides exceptionnelles des Instituts et de l'Interprofession, mais les équipes de recherche sont très inquiètes pour le financement présent et à venir. Ainsi les démarches engagées par le Comité de Coordination auprès des Régions n'ont, pour l'instant du moins, donné aucun résultat concret.

En conclusion, les connaissances sur les conditions de développement de l'agent pathogène ont bien progressé au cours des derniers mois (évolution de la charge virale après contamination, rôle des défenses immunitaires, interaction avec les bactéries pathogènes, ...). Par contre, l'agent lui-même n'a toujours pas été identifié.

Pour l'avenir : une convention-cadre liant la DGAL (Ministère de l'Agriculture) et le CNEVA est en cours de signature. Elle prévoit le recrutement, à titre temporaire, d'un épidémiologiste qui sera chargé d'élaborer et de suivre sur le terrain une **enquête épidémiologique** permettant d'appréhender sous une autre forme l'évolution de cette pathologie.