

NOTE D'INFORMATION

SUR LES TRAVAUX DE RECHERCHE

CONDUITS SUR L'ENTÉROCOLITE ÉPIZOOTIQUE DU LAPIN

Note N°14 - Juillet 2002-2ème semestre 2002

Rédaction : T. GIDENNE; D. LICOIS, G. Le GALL-RECLÉ, H. de ROCHAMBEAU

Origine de la note: Cette note a été rédigée par H. de Rochambeau (INRA Toulouse) puis validée dans le cadre du groupe d'étude sur l'Entérocolite Épizootique de Lapin, ou EEL, principalement d'après les informations écrites fournies lors de la réunion du 11/07/2002 par MM D. Licois, et T. Gidenne de l'INRA, par Mme G. Le Gall-Reclé et M. Guittet, Mlle G. Larour, de l'AFSSA, Ploufragan, ainsi que d'après les informations échangées en séance. La périodicité minimum de cette note est de 6 mois.

Comme prévu, les équipes françaises impliquées dans les recherches sur l'entérocolite et les principaux vétérinaires spécialisés dans le domaine cunicole se sont réunis en assemblée plénière avec les représentants de la filière le jeudi 11 juillet 2002, dans le cadre du groupe de recherche sur l'EEL, groupe structuré par l'ITAVI. Les informations synthétisées ci-après correspondent principalement à celles réunies à l'occasion de cette réunion.

Situation de l'EEL en France

Les informations fournies par différents vétérinaires praticiens spécialisés dans le lapin et par les éleveurs présents indiquent que l'entérocolite est toujours présente dans les élevages français. L'ensemble des mesures de prophylaxie et d'hygiène mises en place par la filière permettent de contrôler le plus souvent la situation. Lorsqu'un accident sanitaire survient dans un élevage, il est très difficile de rétablir la situation. Ces accidents s'accompagnent souvent du développement de colibacilles, d'un ralentissement du transit avec des compactations caecales, et de présence de coccidies.

Le point sur les travaux de recherche

• Enquête épidémiologique et EEL

La phase de recueil des données s'est achevée en mai 2002 comme prévue. Au total, 96 élevages appartenant à 17 structures ont été enquêtés. Les données ont ensuite été saisies et intégrées dans une base de données Access. En ce qui concerne le volet alimentaire, les firmes ont été sollicitées pour communiquer les formules et les valeurs nutritionnelles. La majorité des élevages enquêtés est située dans le Grand Ouest.

L'enquête se divise en deux parties : une étude des caractéristiques générales de l'élevage et un suivi de lots en engraissement. Les analyses statistiques ont débuté et les premiers résultats devraient être discutés

en octobre lors d'une réunion du comité de pilotage. A la suite de cette réunion, le rapport définitif sera rédigé. Les résultats seront rendus publics lors de la Journée Nationale sur l'élevage du lapin de chair organisée par l'ITAVI le 21 novembre 2002.

• Recherche de l'agent responsable de l'EEL

L'unité de virologie de l'AFSSA-Ploufragan a recherché un agent viral au cours du second semestre 2001 dans l'inoculum infectieux TEC2 obtenu par D. Licois à l'INRA, à l'aide notamment de techniques de biologie moléculaire.

L'AFSSA-Ploufragan a testé des virus appartenant à d'autres familles que celles étudiées par l'INRA et plus particulièrement des virus à ADN du type parvovirus et circovirus, ainsi que des virus à ARN du type pestivirus et coronavirus. Les derniers résultats ont été obtenus fin février 2002 : aucun de ces types viraux n'a pu être mis en évidence. L'AFSSA-Ploufragan a décidé de suspendre les recherches en virologie sur l'EEL, à compter du 1^{er} mars 2002, dans l'attente de nouvelles données d'ordre épidémiologique ou histologique réhabilitant l'hypothèse virale.

La société Proteus va prochainement débiter une recherche d'agents pathogènes en utilisant également des techniques de biologie moléculaire à partir de l'inoculum TEC (ARDRA, banques différentielles, ...).

• Lésions histologiques et EEL

Ces travaux ont été conduits en collaboration par M. Wyers et M.N. Lucas (ENV Nantes) et D. Licois (INRA Tours).

Pour mieux décrire les lésions provoquées par l'entérocolite, ces dernières ont été comparées aux lésions provoquées par des coccidies et par des colibacilles.

L'équipe de M. Wyers a décrit les lésions provoquées par l'inoculum TEC2. Elle a observé des lésions très peu spécifiques en histologie au niveau de l'intestin grêle, malgré la présence de lésions macroscopiques flagrantes. Il n'y avait rien au niveau des poumons et des ganglions. D. Licois rappelle qu'une dilatation des segments intestinaux (estomac, intestin, ...) sans inflammation, est un bon signe d'EEL.

Deux coccidies ont été choisies : *Eimeria magna* et *E. media*. La reproduction expérimentale de la maladie s'est très bien passée : la totalité des lapins a été malade. Les lésions macroscopiques sont apparues entre J3 et J6 et elles ont disparu lentement après J8. Les différents prélèvements sont en cours d'analyse à l'ENV de Nantes.

Quatre vingt lapins ont été inoculés avec une souche de *E. Coli* O103 Rh-. La mortalité a touché 36 % des lapins inoculés. La totalité des lapins inoculés a été malades. Les lésions ont concerné essentiellement le caecum dont le contenu était très liquide. Une atrophie, voire une disparition des organes lymphoïdes a été observée. Les différents prélèvements pour les analyses histologiques vont être prochainement transmis à l'ENV de Nantes.

• Evaluation du pouvoir infectant des inoculum TEC2 et TEC3

Le premier inoculum TEC1, obtenu en avril 2001, a rapidement été épuisé. Un second, TEC2 a alors été préparé. Les modalités d'obtention de cet inoculum ont été précisées. Même si des lésions apparaissent dès le premier jour qui suit l'inoculation, il est préférable d'attendre le deuxième jour pour préparer un inoculum efficace. Ces prélèvements précoces permettent d'obtenir un inoculum plus "pur". Cette étude a aussi montré que le "bruit d'eau" est le signe clinique identifiable le plus précocement.

Un inoculum TEC3 a ensuite été fabriqué à partir de TEC2. Un essai d'infectiosité a été réalisé aux doses de 10 ml, 1 ml et 0,2 ml par aspersion sur l'aliment. Cette méthode a été comparée avec une inoculation de 0,2 ml par voie buccale. La mortalité a été très différente selon les lots (de 12 à 40 %) mais sans logique particulière en fonction des doses. Ceci signifie que la mortalité n'est pas un critère fiable et suffisant pour apprécier l'intensité de la maladie. Par contre, l'analyse du gain de poids moyen quotidien montre, que quel que soit le lot, **tous les animaux inoculés** présentent des signes de maladie, avec une intensité similaire pour tous les lots.

Ces résultats sont précieux car ils permettront de réaliser de nombreuses expérimentations avec le même inoculum dont l'administration est facile à réaliser. **L'INRA dispose donc maintenant d'un modèle expérimental fiable et reproductible permettant de déclencher l'entérocolite.**

• Collaboration avec le Dr Marlier, Maître de Conférences (Liège, Belgique).

Cette équipe de pathologistes a étudié des cultures bactériennes obtenues à partir d'animaux abattus après une inoculation avec TEC. La présence de *Clostridium perfringens* dans les échantillons est confirmée. Rappelons que cette bactérie a déjà été identifiée dans l'inoculum TEC, par M. Popoff (Institut Pasteur).

• Variabilité génétique de la résistance aux entéropathies chez le lapin (VARENT)

H. de Rochambeau a présenté une analyse des bandes du protocole VARENT. Il a tenu à remercier les équipes de Glon-Sanders et les équipes INRA qui ont participé à ce programme, ainsi que la Profession pour son aide financière. Ce protocole analyse la variabilité génétique d'un échantillon de mâles pour la sensibilité à 3 agressions du lapereau après le sevrage. La première agression consistait à mettre des lapereaux en présence de l'entérocolite. Les deux autres agressions étaient des modèles d'entéropathies plus anciens pour servir de modèle de résistance aux troubles digestifs du lapin. On a réalisé l'agression "entérocolite" sur les lapereaux des bandes 1 et 4. Ces bandes ont été élevées par Glon-Sanders à Sourches.

Pour la bande 1, les animaux ont été placés après le sevrage dans une cellule où l'entérocolite s'était déclarée lors de la bande précédente. Les lapereaux de la bande 4 ont reçu après le sevrage une administration par voie buccale d'un inoculum "entérocolite" préparé par D. Licois *et al* (TEC2). La seconde agression (bande 2) a consisté à administrer par voie buccale, au moment du sevrage, une souche d'*E. Magna*. La distribution d'un aliment pauvre en fibres constituait la troisième agression (bande 3). Cet aliment a été distribué dès le sevrage. Les bandes 2 et 3 ont été élevées au Magneraud.

La reproduction expérimentale de l'entérocolite a échoué pour la bande 1. Par contre, elle a été un succès pour la bande 4. Il existe alors un effet du mâle sur l'indice de risque sanitaire. L'effet du mâle n'est pas significatif pour l'indice de mortalité. Toutefois, la corrélation de rang entre le classement des mâles pour ces deux indices est élevée (0,67).

Pour les agressions avec les coccidies ou avec un aliment pauvre en fibres, il existe un effet du mâle sur les indices de risque sanitaire et sur certains indices de mortalité. Les corrélations de rang entre les classements des mâles pour les différentes bandes ne sont jamais significativement différentes de zéro.

Les résultats de la bande 4 montrent qu'il existe une variabilité génétique pour l'indice de risque sanitaire. L'effet du père des lapereaux sur l'indice de mortalité n'est pas significatif. L'échec de la bande 1 nous prive d'une répétition qui aurait été bien utile pour présenter

des perspectives. Nous nous interrogeons sur l'intérêt d'une expérience de sélection divergente dans ce contexte.

Ce point mérite d'être discuté avec le Département de Santé Animale, ainsi qu'avec les sélectionneurs et les professionnels.

• Le projet GEC2

T. Gidenne a présenté un projet du groupe d'expérimentation cunicole (GEC). Il s'agit d'étudier l'effet d'un rationnement quantitatif (20, 30 et 40 % par rapport à une ingestion à volonté) sur le développement des pathologies digestives. Les animaux ne recevront pas d'anticoccidien et il n'est pas prévu de couverture antibiotique à priori. Les expérimentateurs se réservent le droit de traiter en cas de grosses mortalités. Cette expérience se déroulera simultanément sur 7 sites expérimentaux ; sur l'un d'entre eux, les animaux seront inoculés avec TEC3.

Les perspectives

G. Matheron explique que la première tranche de 2 millions de francs est maintenant épuisée. Une

réunion du comité scientifique est prévue en septembre avec l'OFIVAL pour rendre compte de l'utilisation de cette enveloppe. Les résultats obtenus et l'émergence de nouveaux partenaires militent fortement pour la prolongation de cet effort en 2003. L'obtention d'un inoculum qui permet de reproduire la maladie à la demande facilite grandement le démarrage de nouveaux programmes. G. Matheron évoque la perspective d'un nouvel appel d'offre plus ciblé.

Lors de la réunion du comité scientifique en février 2002, plusieurs nouveaux projets ont déjà été identifiés. Il y a notamment un programme proposé par CEVA autour d'une méthode de description de la flore bactérienne. Cette technique analyse des profils des associations guanine-cytosine dans les ADN des flores globales prélevées sur animaux et elle révèle 90 % de la population bactérienne. Elle servira à comparer des flores prélevées dans des élevages indemnes et atteints par l'EEL, avec et sans antibiotiques.

L'ITAVI organise une journée technique à Nantes le jeudi 21 novembre prochain, au cours de laquelle les derniers résultats obtenus seront présentés.