



18èmes Journées de la Recherche Cunicole

Nantes 27-28 mai 2019

BOUCHER S., NICOLIER A., LE MINOR O., MELLET R., LE MOULLEC T., SIGOGNAULT-FLOCHLAY A., 2019. *Aspects cliniques, lésionnels macro et microscopiques suite à la reproduction expérimentale de VHD à l'aide d'une souche virale hypervirulente RHDV2.* 18èmes Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 mai 2019, Nantes, France, 29-32.

Texte complet

+

Fichier de présentation orale

Aspects cliniques, lésionnels macro et microscopiques suite à la reproduction expérimentale de VHD à l'aide d'une souche virale hypervirulente RHDV2

Boucher S.^{1*}, Nicolier A.², Le Minor O.³, Mellet R.³,
Le Moullec T.³, Sigognault-Flochlay A.³

¹ LABOVET Conseil (Réseau Cristal), ZAC de la Buzenière, BP 539, 85505 Les Herbiers cedex.

² VETDIAGNOSTIC 14 avenue Rockefeller, 69 008 Lyon

³ FILAVIE, 20 La Corbière, Roussay, 49450 Sèvremoine

* Correspondant : s.boucher@labovet.fr

Résumé : L'émergence d'une souche hypervirulente de RHDV lors d'une épizootie particulièrement mortelle a été signalée dans les Pays de Loire en 2017 (GI.2-OLM.2017) . Nous avons utilisée cette souche lors d'une épreuve virulente sur lapins EOPS de 4 et 10 semaines d'âge. Cela nous a permis d'étudier les aspects cliniques et lésionnels de cette forme de VHD (maladie hémorragique virale). La clinique est semblable à ce qui est décrit par ailleurs avec d'autres souches de RHDV2 mais la mortalité est plus importante (100% sur les lapereaux de 4 semaines et 88,9% sur des lapins de 10 semaines). La durée d'incubation maximum de la maladie est de 3 jours. Une forte augmentation de température (jusqu'à 41,5°C) est notée une demi-journée avant la mort mais elle est suivie d'une hypothermie 7 heures avant la mort. Un ictère massif et très précoce est suivi de signes d'hémorragie oculaire et d'épistaxis non constants. Une coagulation intravasculaire disséminée et une congestion de différents organes ont été observées sur des coupes histologiques.

Abstract : Clinical, macro and microscopic lesional aspects following experimental RHD reproduction using a RHDV2 hypervirulent viral strain . The emergence of an hypervirulent strain of RHDV (GI.2-OLM.2017) with a particularly deadly epizootic event was observed in the Pays de Loire region in 2017 . We used that strain for a viral challenge on SPF rabbits 4 and 10 weeks old. The authors observed the clinical and lesional aspects of this form of RHD. The clinic was similar to that previously described with other strains of RHDV2 but mortality was higher (100% on 4 weeks old rabbits and 88.9% on 10 weeks old rabbits). Maximum time of incubation of the disease was 3 days. A large increase in temperature (up to 41.5 ° C) was noted half a day before death but it was followed by hypothermia 7 hours before death. Jaundice was the most frequently observed lesion, followed by signs of ocular haemorrhage and non-constant epistaxis. Disseminated intravascular coagulation, jaundice and congestions of various organs were observed on histological sections.

Introduction

En 2016 et 2017 plusieurs épisodes cliniques de VHD à RHDV2 hypervirulents sont apparus en France (Boucher et al 2016) et à l'étranger (Capucci et al 2017). Pour la clarté de l'exposé, nous utiliserons le terme VHD pour désigner la maladie (RHD selon la nomenclature internationale) et RHDV ou RHDV2 pour désigner les variants du virus responsable de la maladie.

La mortalité des animaux touchés était alors très élevée (au-delà de 80%) ce qui est inhabituel pour une maladie due à un RHDV2 (mais souvent décrit pour une maladie à virus RHDV classique) pour laquelle le taux de mortalité est plutôt de l'ordre de 35-40% (Boucher et al 2011, Boucher et al 2012, Boucher et Nouaille 2013). En octobre 2017, nous avons donc isolé une de ces souches dite hypervirulente nommée GI.2-OLM.2017 et avons reproduit la maladie en milieu protégé sur des lapins exempts d'organismes pathogènes spécifiés (EOPS) et notamment de RHDV.

Notre article décrit la maladie due à cette souche hypervirulente de RHDV2. La description clinique et les observations lésionnelles macroscopiques portent sur l'ensemble des animaux. Les descriptions lésionnelles

microscopiques portent quant à elles sur un échantillon de 7 lapins et d'organes choisis dans chaque groupe d'âge pour être représentatifs des lésions macroscopiques jugées typiques observées.

Matériel et méthodes

Les lapins étaient des lapins EOPS (Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiés) mâles et femelles provenant d'un fournisseur agréé. Dix sujet de 4 semaines et neuf de 10 semaines au début de l'étude et ont été tatoués individuellement. Ils ont été placés dans un isolateur par groupes de 5 sujets. Ils étaient alimentés et abreuvés *ad libitum*. Le cycle lumineux était de 12h/24 et la température ambiante variait de 20 à 23°C.

L'inoculum constitué par une concentration à 10⁶ UI/ml de virus souches hypervirulente nommée GI.2-OLM.2017 a été injecté par voie intramusculaire.

Les animaux autopsiés étaient les lapins qui n'ont pas survécu à l'inoculation ou ont été éthiquement euthanasiés par injection intraveineuse de Doletal® afin d'abrèger leurs souffrances alors qu'ils présentaient tous les signes cliniques d'une VHD.

L'autopsie a été menée selon un protocole décrit par ailleurs (Boucher 2008).

Les examens histologiques ont concerné les nœuds lymphatiques, le thymus, la trachée, les glandes salivaires, la thyroïde, les poumons, le foie, la rate, le duodénum, le pancréas, le jéjunum, l'estomac sur 2 animaux et l'œil sur un sujet.

Les prélèvements ont été fixes dans une solution tamponnée formolée à 4%, inclus dans la paraffine et tranchés en coupes de 3µm d'épaisseur, montées sur une lame de verre puis colorés avec de l'hématoxyline et de l'éosine. Les lames ont été observées à l'aide d'un microscope Nikon Eclipse Ci.

Résultats

1 -Aspects cliniques

La maladie observée dans cette étude a généralement une évolution très rapide. souches dite hypervirulente nommée GI.2-OLM.2017. Dix lapereaux de 4 semaines et huit lapins de 10 semaines sont morts après inoculation soit 95% des lapins inoculés. On notera une phase de courte durée précédant la mort durant laquelle l'animal semble avoir beaucoup de difficulté à respirer (dyspnée). Il se poste dans un coin de sa cage, il semble dérangé par ses congénères qui le frôlent mais ne réagit plus à la capture, ses membres antérieurs sont étirés, il a la tête souvent en l'air ou, en fin de vie, penchée vers le sol, il semble souffrir et avoir du mal à respirer.

Le délais entre l'inoculation et la mort est estimé à 31-63 heures pour les lapins de 4 semaines, et à 40-72 heures pour les sujets de 10 semaines (58h versus 42h, P=0,002 avec M-W test). L'incubation avec cette souche est donc au maximum de 72h après inoculation et s'avère être plus courte chez les jeunes sujets.

Alors que les lapins présentaient avant l'inoculation une température rectale normale de 39,3 à 39,5 °C, on a mesuré une hyperthermie assez élevée (jusqu'à 41,5°C) environ une demi-journée avant la mort. On a noté dans les 7 heures qui suivirent cette prise de température une hypothermie (-0,2 à -3°C) avant le décès. On n'a pas remarqué d'anorexie.

La peau et les conjonctives étaient jaunâtres et on a recueilli une urine jaune clair très chargée en pigments. Un liquide séreux perlait parfois des narines. Il était alors jaunâtre. Cette jaunisse était omniprésente.

Les lapins ont peu souvent présenté d'épistaxis (11% des cas). On a noté un jetage jaunâtre à la base des narines sur quelques sujets. En revanche, quelques heures avant la mort, les yeux des lapins albinos ont pris une coloration rouge foncée inhabituelle.

L'ictère était très souvent visible précocement sur la conjonctive et/ou la peau. En effet, ce qui marque avant tout ce sont les signes d'ictère intenses qui s'installent dès le début de la maladie, bien avant les signes d'hémorragie.

Quelques minutes avant la mort naturelle, le lapin bondissait, roulait parfois sur lui-même, et était en forte dyspnée.

2 - Aspects nécropsiques

2.1.Macroscopiques

L'autopsie a mis en évidence des lésions d'ictère et d'hémorragies sur les animaux de 4 et 10 semaines. Elles étaient plus marquées sur les animaux morts naturellement que sur les animaux euthanasiés pour des raisons éthiques.

Les lésions ictériques concernaient tous les organes mais se voyaient essentiellement sur le foie, les muscles, la graisse, la peau et les conjonctives qui prenaient une teinte jaunâtre inhabituelle. Le foie, siège de dégénérescences cellulaires, était décoloré, jauni et d'un volume augmenté.

La rate, et le thymus, comme le rein, étaient hypertrophiés et congestionnés. Dans cette étude, les ganglions n'ont pas semblé affectés.

Les lésions hémorragiques qui semblent se mettre en place quelques heures seulement avant la mort ont touché également un grand nombre d'organes. Les poumons, le thymus et les reins ont été plus systématiquement affectés. Nous avons très souvent constaté la présence de pancréas ou de glandes salivaires plus rouges que d'habitude et l'analyse histologique a mis en évidence une congestion qu'il serait toutefois intéressant d'objectiver par comparaison avec des organes de lapins sains. De même, l'estomac, le duodénum et le jéjunum ont pu être parfois le siège de micro hémorragies ou de pétéchies qui n'ont malheureusement pas été retrouvées sur les coupes histologiques. Nous n'avons pas relevé de lésion des autres parties du tube digestif.

L'autopsie a également révélé un processus hémorragique marqué avec une trachéite muco-hémorragique et nous avons constaté une absence (ou une lenteur très inhabituelle) de coagulation du sang recueilli au fond de la cavité thoracique.

Enfin, moins souvent décrite dans les publications, la glande thyroïde était ici congestionnée.

2.2. Microscopiques

Les lésions ont été semblables pour tous les sujets. Le foie était remanié par des foyers de nécrose disséminés de petite taille. On a remarqué aussi des microthrombi intracapillaires en nombre variable sur les poumons, les reins, signes d'une CIVD (Coagulation Intra vasculaire disséminée). Les examens histologiques ont aussi révélé un œdème du poumon.

La trachée, les poumons, les reins, la rate, le thymus, la glande thyroïde, les tissus entourant l'œil étaient congestionnés.

On a noté de nombreux foyers d'hémorragies : autour des zones nécrotiques du foie, à l'intérieur des alvéoles pulmonaires et autour des vaisseaux du poumon, sur l'interstitium médullaire des reins, entre les lobules du thymus notamment.

Tableau 1. Principales lésions macro et microscopiques observées sur un échantillon d'organes choisis

| Organe | Lésions |
|---------------------------|---|
| Foie | Macroscopique : hypertrophié, décoloré, jaunâtre Microscopique : Multifocalement, les hépatocytes individuels ou agrégés sont nécrotiques, affectant préférentiellement les régions périportales, y compris les cellules de la plaque limitante, et dans une moindre étendue les zones médianes, associées à une infiltration légère par des hétérophiles et quelques macrophages. Les hépatocytes nécrotiques ont un cytoplasme rétréci, hypreosinophile, souvent fragmenté et un noyau pycnotique ou caryorrhéctique. Les hépatocytes adjacents sont dégénérés, caractérisés par un cytoplasme vacuolisé et un noyau lytique. Peu d'hémorragies aiguës sont observées dans les zones de nécrose. |
| Trachée | Macroscopique : congestion et présence de sang en nature avec ou sans mucus dans la lumière de l'organe Microscopique : La lamina propria est légèrement congestionnée. |
| Poumons | Macroscopique : congestion généralisée de l'organe avec des zones hémorragiques Microscopique : Le parenchyme est nettement congestionné et un œdème alvéolaire léger multifocal est présent. De rares thrombi de fibrine sont observés dans les capillaires alvéolaires associés à des hémorragies alvéolaires aiguës multifocales et à la présence occasionnelle de cellules nécrotiques dans les septa alvéolaires. Quelques macrophages sont observés dans la lumière alvéolaire. |
| Reins | Macroscopique : hypertrophie, coloration rouge foncé, hémorragies dans les boucles glomérulaires et médullaire rénale Microscopique : Les glomérules sont congestionnés de manière diffuse et sévère et de multiples thrombi de fibrine sont présents dans les capillaires glomérulaires, associés à une hypertrophie des cellules endothéliales et mésangiales, une lyse ou rarement une nécrose. L'interstitium est moyennement congestionné de manière diffuse et des hémorragies aiguës multifocales légères. Les tubules sont légèrement dilatés avec un épithélium amoindri. |
| Rate | Macroscopique : splénomégalie, coloration rouge foncé à violette. Microscopique : La rate est modérément congestionnée. La pulpe blanche est modérément appauvrie. La pulpe rouge présente une hypertrophie modérée des cellules endothéliales associée à un aspect hyalin du stroma et une augmentation des macrophages activés circulants, présentant parfois une érythrophagocytose. Des fragments nucléaires occasionnels sont dispersés dans la pulpe rouge. |
| Pancréas | Macroscopique : congestionné Microscopique : Absence de lésion |
| Thymus | Macroscopique : le thymus est hypertrophié et parsemé de pétéchies Microscopique : Le thymus est légèrement congestionné. Le cortex montre une légère augmentation des macrophages à corps tingibles sans épuisement lymphoïde ni lymphocytolyse. De rares hémorragies aiguës interlobulaires sont présentes. |
| Glande thyroïde | Macroscopique : congestion importante sur certains sujets Microscopique : le parenchyme est légèrement congestionné. |
| Estomac | Macroscopique : rares pétéchies en surface Microscopique : La surface de la muqueuse est lytique de manière diffuse. Aucun ulcère n'a été trouvé sur la section examinée. |
| Yeux | Macroscopique : apparence très rouges à hémorragiques Microscopiques : Le conjonctif et le tissu adipeux dans la région périoculaire sont très congestionnés. |
| Glandes salivaires | Macroscopique : congestionnées Microscopique : discrètement congestionnés |
| Nœuds lymphatiques | Macroscopique : hypertrophiés, non hémorragiques Microscopique : Absence de lésion |
| Duodénum jéjunum | Macroscopique : congestionné Microscopique : Absence de lésion |
| Graisse, peau | Macroscopique : la graisse et la peau accumulent les pigments biliaires et deviennent souvent jaunâtres Microscopique : Pas de remaniement notable |
| Sang | Macroscopique : il coagule mal et lentement. |

Discussion

Huit ans après la première identification du nouveau génotype viral GI.2 / RHDV2 en France et sa rapide distribution dans le monde entier, le lagovirus émergent a eu des effets dévastateurs sur les populations de lapins (Le Gall- Reculé 2011 et 2013, Capucci et al 2017). Cette étude a été pour nous l'occasion de décrire l'évolution clinique et les lésions sur des lapins EOPS après une inoculation expérimentale d'un RHDV2 hypervirulent tel qu'on peut les observer actuellement en France dans certaines régions.

Dans cette étude, nous n'avons pu observer que des formes suraiguës de VHD, car tous les lapins atteints ont succombé au maximum dans les 3 jours (72 heures) après l'inoculation. La léthalité a été totale chez les jeunes lapins âgés de 4 semaines et a atteint 88,9% chez les lapins âgés de 10 semaines. Ces taux de léthalité sont élevés par rapport à ce qui était constaté avec des souches de RHDV2 lors de leur apparition en 2010 (Boucher et al 2011). On peut penser que les souches G.I.2 ont évolué chez leurs hôtes naturels depuis leur apparition et que, comme ce fut proposé pour les souches GI.1, la pression de sélection a favorisé les souches de plus haut pouvoir pathogène (Capucci et al. 2017).

Comme cela est habituellement décrit dans le cas des formes suraiguës, la plupart des animaux ont été trouvés morts sans signe clinique prémonitoire. Lorsqu'ils étaient observés, la fièvre et la jaunisse étaient les symptômes les plus précoces, tandis que les hémorragies matérialisées cliniquement par des globes oculaires très congestionnés et une éventuelle épistaxis faisaient partie de la phase terminale (quelques heures avant le décès). Les lésions des organes observées étaient semblables pour les lapereaux et les lapins de 10 semaines. Cependant, les délais moyens de mort (ou d'euthanasie éthique) entre les groupes d'âge étaient significativement différents et l'évolution de la maladie était en moyenne de 16 heures plus rapide pour les lapereaux jeunes.

Au niveau lésionnel, on a noté une congestion non constante et plus rarement décrite des glandes salivaires et de la thyroïde. L'intestin était congestionné mais les coupes histologiques n'ont pas montré de remaniement microscopique. Des pétéchies ont été retrouvées sur la paroi stomacale externe de certains sujets sans que l'analyse histologique ait pu les mettre en évidence. En effet, après fixation, il était très difficile de retrouver les lésions. La coagulation intravasculaire disséminée était caractérisée par la présence de thrombi au niveau de nombreux organes comme d'autres études l'ont montré (Marcatto 1991, Plassiart et al 1992, Abrantes 2012).

Conclusion

La souche hypervirulente RHDV2 GI.2-OLM.2017 isolée dans les Pays de Loire en 2017 est particulièrement mortelle, en particulier pour les jeunes lapins. Ceci est inhabituel avec des souches de RHDV2. Cette souche ne crée pas de lésion inhabituelle lors de VHD. La reproduction expérimentale de la maladie sur des lapins EOPS a permis de décrire cliniquement une hyperthermie et un ictère rapidement suivis d'une hypothermie et de congestions, voire d'hémorragies.

Références

- Abrantes J., van der Loo W., Le Pendu J., Esteves P. J., 2012. Rabbit haemorrhagic diseases (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Vet. Res.* 43, 12 (19 pp)
- Boucher S. 2008. L'autopsie du lapin un geste technique. *Bulletin des GTV N°47 Paris France*, p 101- 104.
- Boucher S., Le Gall-Reculé G., Plassiart G., Sraka B., 2011. Description clinique, nécropsique et histologique de cas de Maladie Hémorragique Virale (VHD) à virus variant, survenus dans 60 élevages de lapins de chairs (*Oryctolagus cuniculus*) vaccinés ou non vaccinés en France en 201-2011. 14^{èmes} J. Rech. Cunicole, Le Mans , 143-146.
- Boucher S., Le Gall-Reculé G., Le Normand B., Bertagnoli S., Guérin J-L., Decors A., Marchandeu S., Plassiart G., 2012. Aspects cliniques de la maladie hémorragique virale due au virus variant 2010. *Le Point Vétérinaire* 327 , 35-38.
- Boucher S., Nouaille L., 2013. Maladie des lapins. *France Agricole Paris*, 3^e éd, p. 128-135.
- Boucher S., Le Gall-Reculé G., Le Minor O., 2016. Questions d'actualités sur la VHD à virus variant RHDV2. *Compte-rendu de la Journée Nationale ITAVI sur l'élevage du lapin de chair*, 16 novembre 2016, Pacé, France, p. 51-56.
- Capucci L., Cavadini P., Schiavitto M., Lombardi G., Lavazza A., 2017. Increased pathogenicity in rabbit haemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2). *Vet. Rec.* 180, (17), 426-427.
- Le Gall-Reculé G., Boucher S., Le Normand B., Plassiart G., Portejoie Y., Decors A., Bertagnoli S., Guerin J-L., Marchandeu S., 2011. Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Vet. Rec.* 168, 137-138.
- Le Gall-Reculé G., Lavazza A., Marchandeu M., Bertagnoli S., Zwingelstein F., Cavadini P., Martinelli N., Lombardi G., Guérin J-L., Lemaître E., Decors A., Boucher S., Le Normand B., Capucci L., 2013. Emergence of a new lagovirus related to *Rabbit haemorrhagic disease virus*. *Vet. Res.* 44:81 (13 pp)
- Marcato P.S., Benazzi C., Vecchi G., Galeotti M., Della Salda L., Sarli G., Lucidi P., 1991. Clinical and pathological features of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev. Sci. Tech.* 10, 371-392.
- Plassiart G., Guelfi J-F., Ganière J-P., Wang B., André-Fontaine G., Wyers M., 1992. Hematological parameters and visceral lesions relationships in rabbit viral hemorrhagic disease. *J. Vet. Med. Ser. B* 39, 443-453

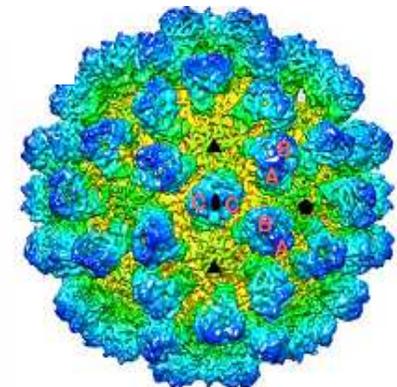
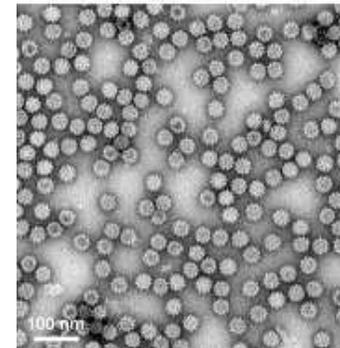
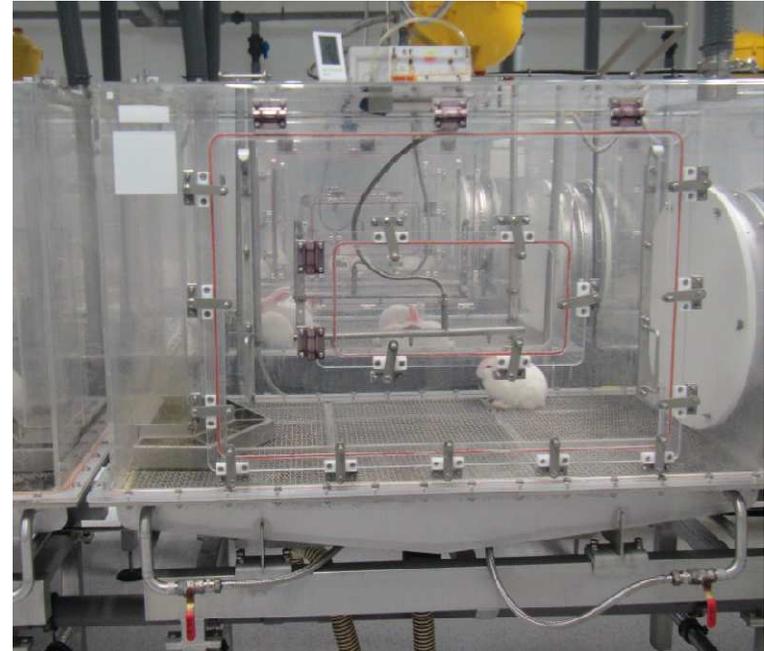
Aspects cliniques, lésionnels macro et microscopiques suite à la reproduction expérimentale de VHD à l'aide d'une souche virale hypervirulente RHDV2



Samuel Boucher *LABOVET CONSEIL (Réseau Cristal),*
Alexandra Nicolier *VETDIAGNOSTIC*
Odile Le Minor, Rémi Mellet, Tanguy Le Moullec,
Annie Sigognault-Flochlay *FILAVIE,*

JRC Nantes 2019

- ▶ En 2016 et 2017 plusieurs épisodes cliniques de VHD à **RHDV2 hypervirulents** sont apparus en France et à l'étranger.
 - ▶ au-delà de **80% de mortalité** contre 35-40% habituellement.
- ▶ En octobre 2017, avons **reproduit la maladie en milieu protégé** sur des lapins exempts d'organismes pathogènes spécifiés (EOPS) et notamment de RHDV avec la souche hypervirulente GI.2-OLM.2017.



- ▶ Les lapins sont des lapins EOPS (Exempts d'organismes pathogènes spécifiés) mâles et femelles provenant d'un fournisseur agréé.
 - ▶ Dix de 4 semaines et neuf de 10 semaines
 - ▶ placés dans un isolateur par groupes de 5 sujets.
 - ▶ ils sont alimentés et abreuvés *ad libitum*.
 - ▶ Le cycle lumineux est de 12h et la température ambiante varie de 20 à 23°C.
- ▶ L'**inoculum** constitué par une concentration à 10^{-6} UI/ml de virus souches **hypervirulente** nommée GI.2-OLM.2017 est injecté par **voie intramusculaire**.
- ▶ Les animaux autopsiés sont les lapins qui **n'ont pas survécu**
- ▶ Les examens histologiques ont concerné les **nœuds lymphatiques**, le **thymus**, la **trachée**, les **glandes salivaires**, la **thyroïde**, les **poumons**, le **foie**, la **rate**, le **duodénum**, le **pancréas**, le **jéjunum**, l'**estomac** et l'**œil**.



Résultats Aspects cliniques

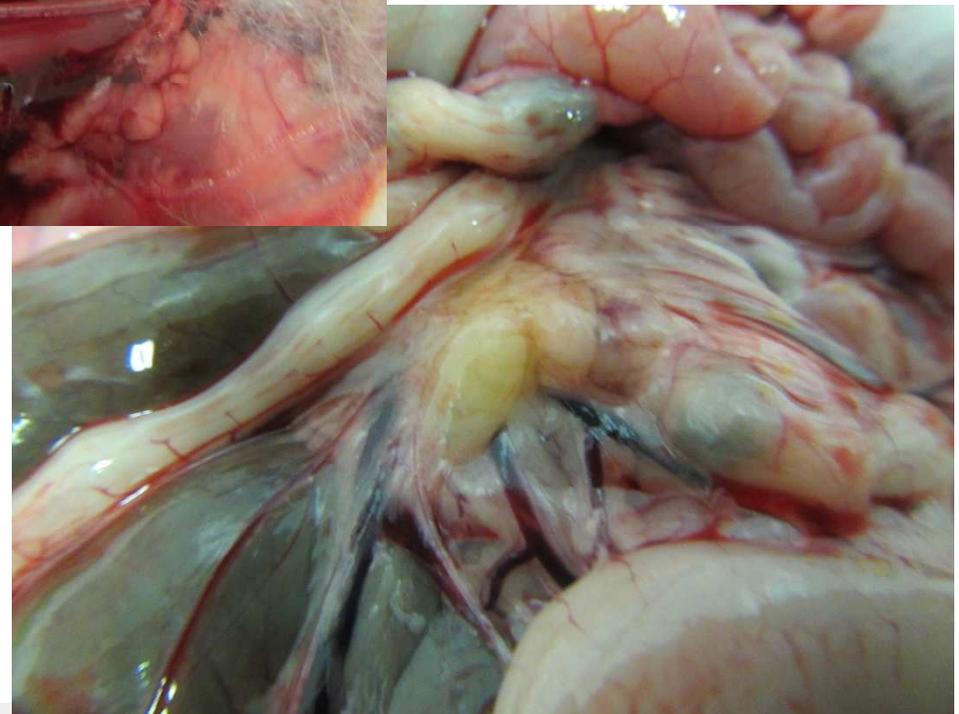
- ▶ 95% des lapins inoculés sont morts
 - ▶ phase de courte durée précédant la mort durant l'animal est en dyspnée.
 - ▶ se poste **dans un coin** de sa cage
 - ▶ semble **dérangé par ses congénères** qui le frôlent
 - ▶ **ne réagit plus** à la capture,
 - ▶ ses **membres antérieurs sont étirés**,
 - ▶ il a la **tête souvent en l'air** ou, en fin de vie, penchée vers le sol,
 - ▶ semble souffrir et avoir du mal à respirer.
- ▶ Le délais entre l'inoculation et la mort
 - ▶ 31-63 heures pour les lapins de 4 semaines,
 - ▶ 40-72 heures pour les sujets de 10 semaines
- ▶ L'**incubation** avec cette souche est donc **au maximum de 72h** après inoculation et se trouve plus courte chez les jeunes sujets.
- ▶ **hyperthermie** assez élevée (jusqu'à 41.5°C) environ **une demi-journée avant la mort**. On note dans les 7 heures qui suivent cette prise de température une **hypothermie** (-0,2 à -3°C) avant le décès.



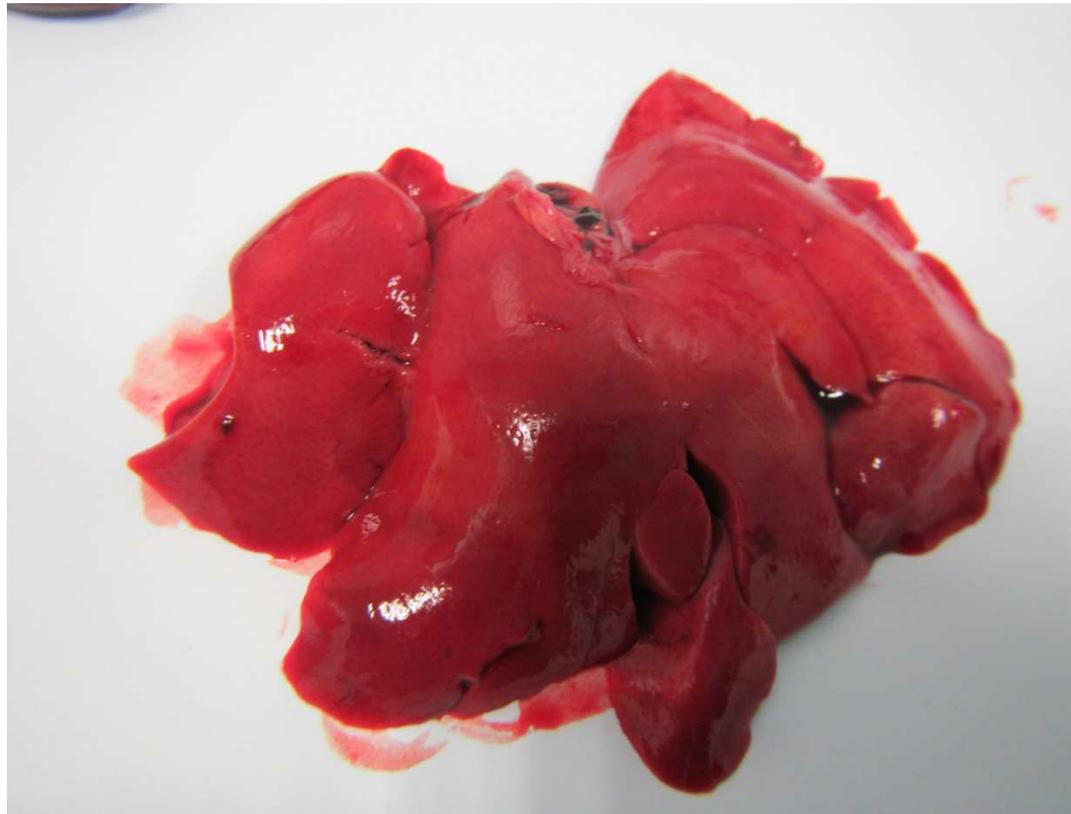
- ▶ **Jaunisse (ictère) PREMIER SIGNE PRESENT :**
 - ▶ peau et conjonctives jaunâtres
 - ▶ urine jaune clair très chargée en pigments.
 - ▶ Un liquide séreux jaunâtre perle parfois des narines.
- ▶ **Hémorragies SIGNES ULTERIEURS**
 - ▶ Les lapins ont peu souvent présenté d'épistaxis (11% des cas).
 - ▶ yeux prennent une coloration rouge foncée inhabituelle.
- ▶ Quelques minutes avant la mort naturelle, le lapin bondit, roule parfois sur lui-même, est en forte dyspnée.



- ▶ lésions d'**ictère** et d'**hémorragies** sur les animaux de 4 et 10 semaines.
 - ▶ Elles sont **plus marquées sur les animaux morts naturellement**
 - ▶ Les lésions ictériques **concernent tous les organes** (foie, muscles, graisse, peau et conjonctives)



- ▶ Le foie, siège de dégénérescences cellulaires, se **décolore**, jaunit et **augmente de volume**.

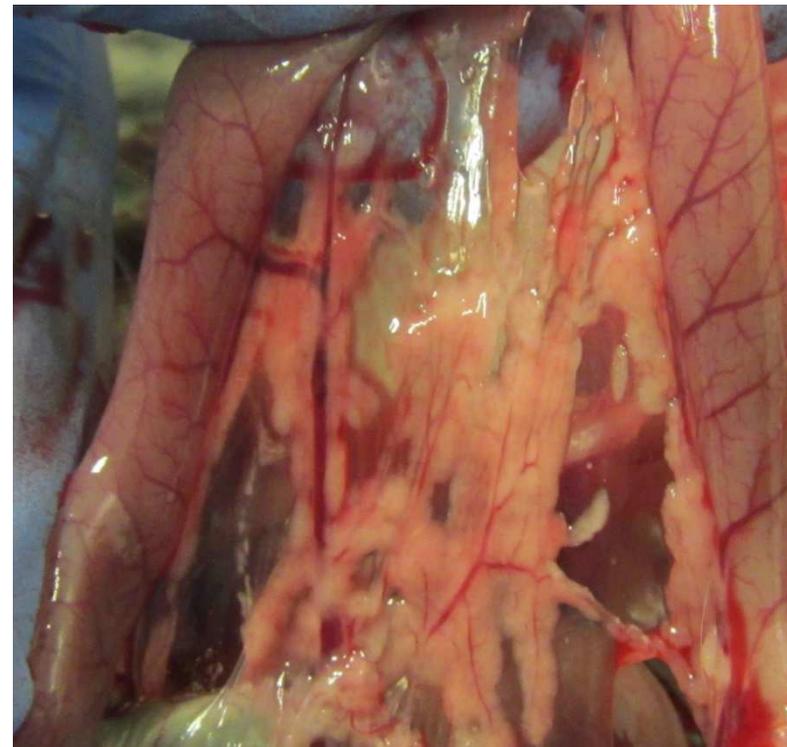


Résultats *Aspects nécropsiques Macroscopiques*

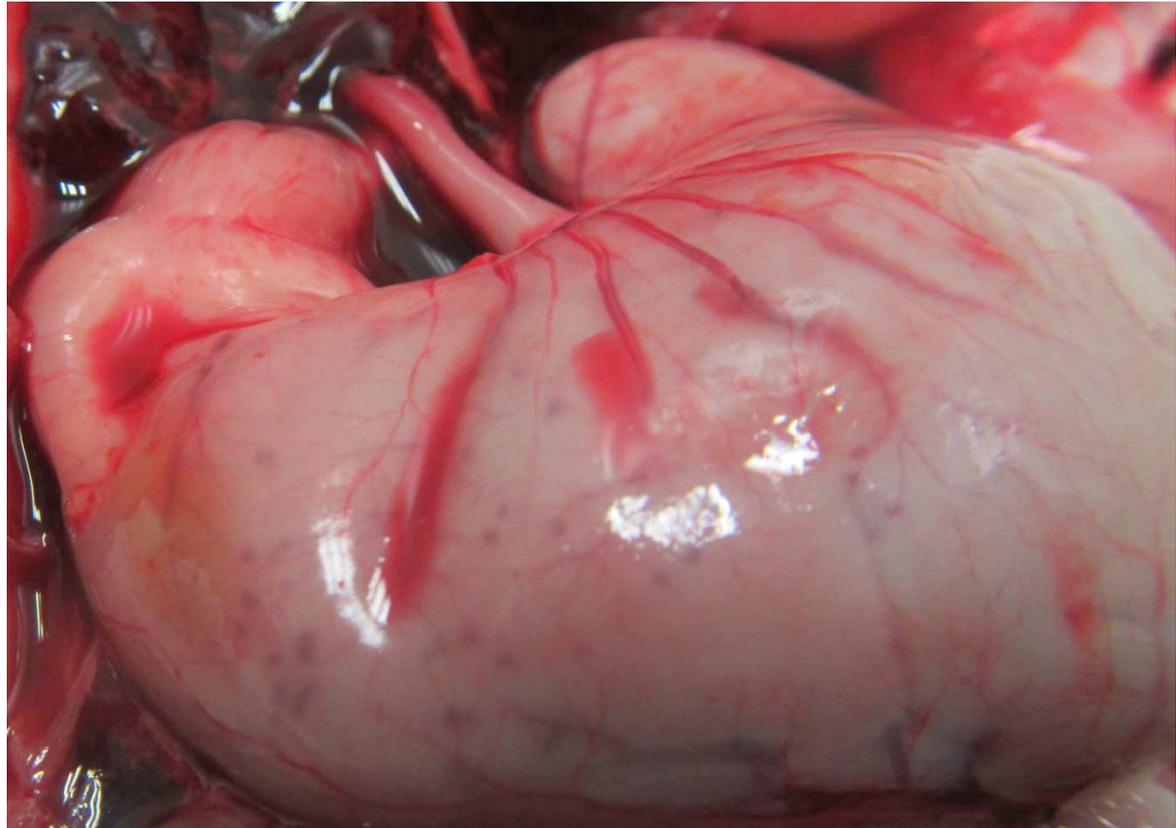
- ▶ La rate, rein et thymus sont **hypertrophiés** et **congestionnés**.
- ▶ Les lésions hémorragiques (poumons, thymus et reins) sont plus systématiquement affectés.



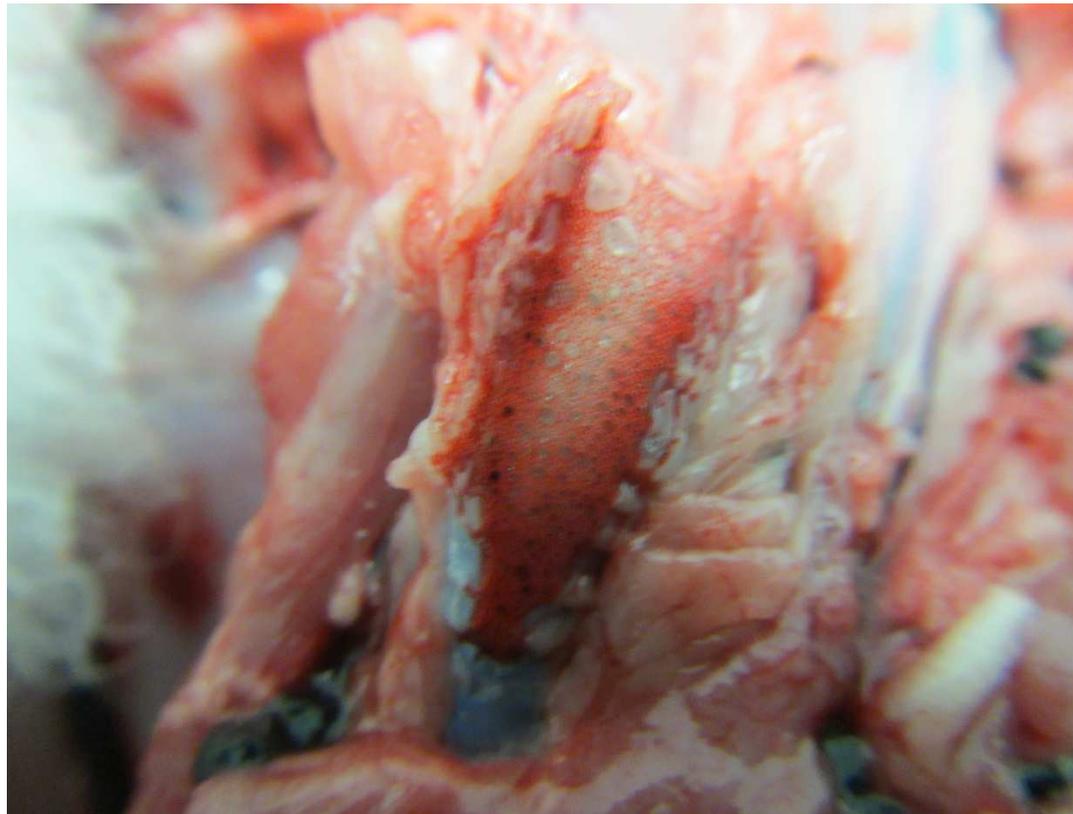
- ▶ Nous avons très souvent constaté la présence de **pancréas** ou de **glandes salivaires** plus rouges et ictériques que d'habitude



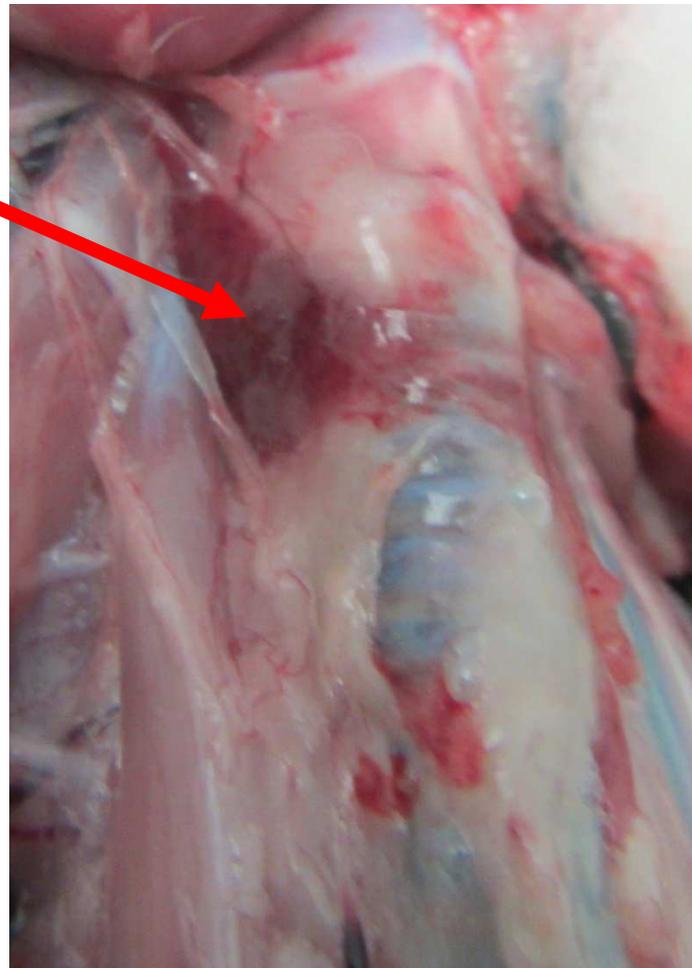
- ▶ **estomac**, le **duodénum** et le **jéjunum** ont pu être parfois le siège de micro hémorragies ou de **pétéchies** qui n'ont malheureusement pas été retrouvées sur les coupes histologiques.



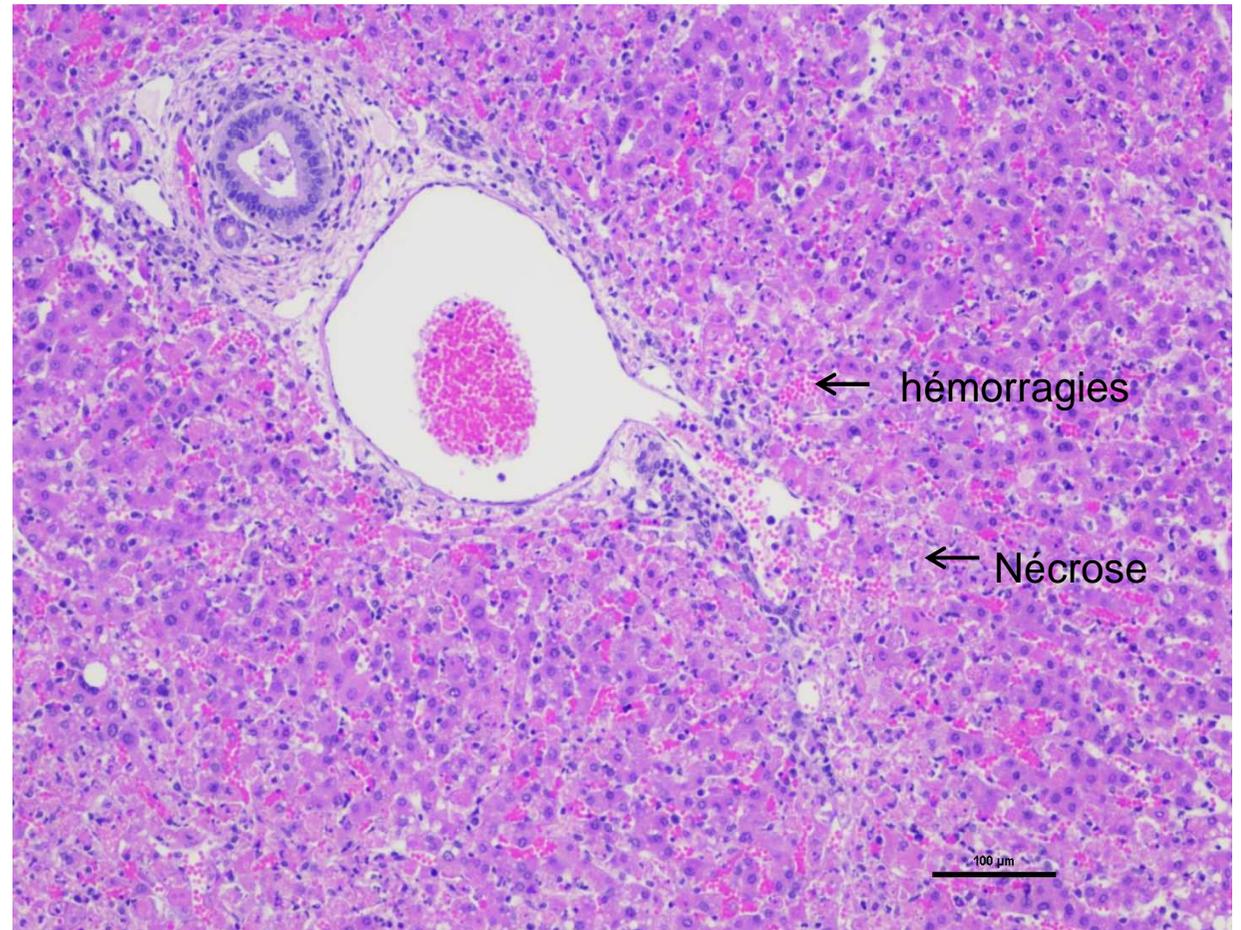
- ▶ trachéite mucohéorragique
- ▶ absence ou **lenteur de coagulation** du sang



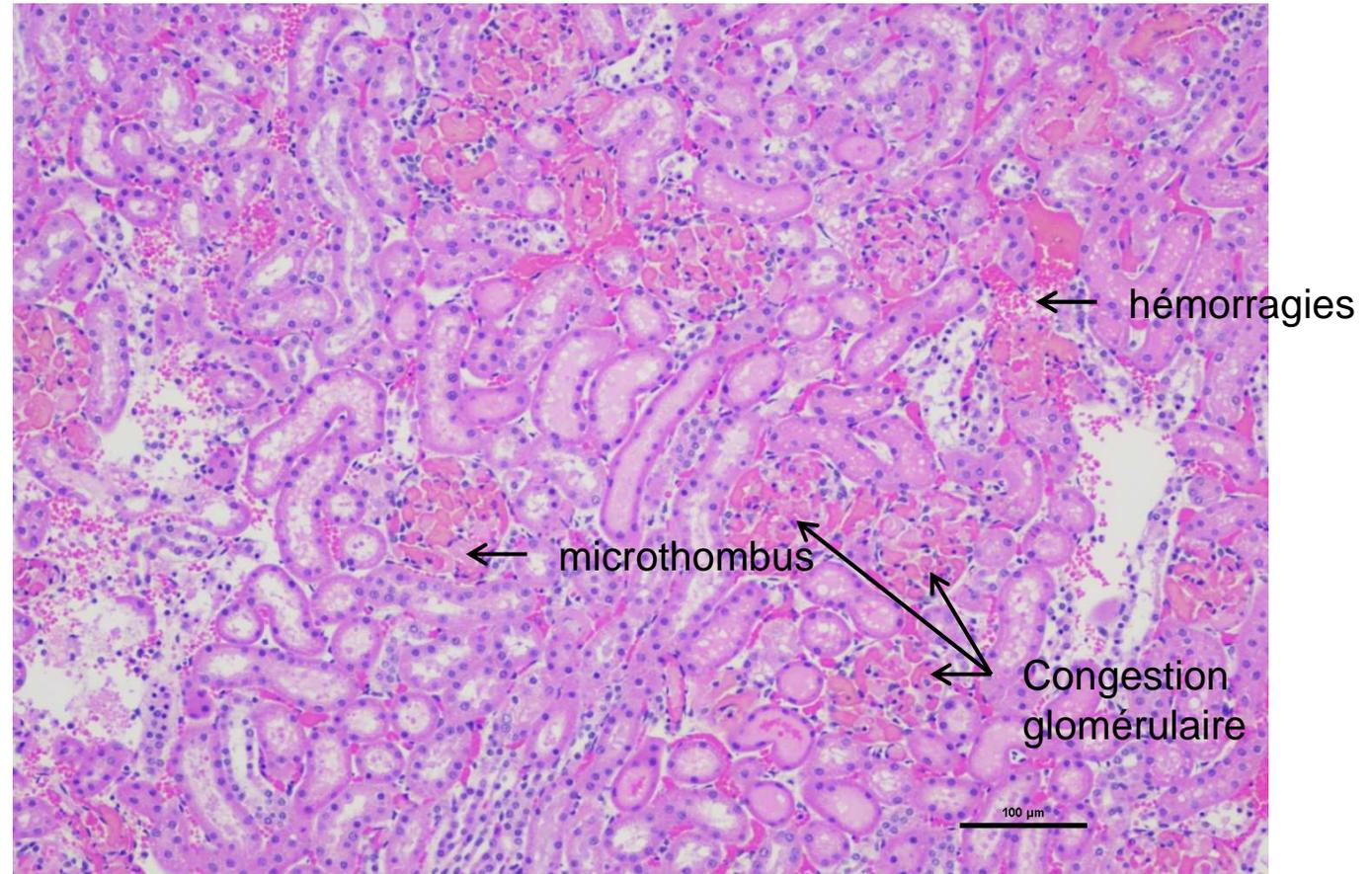
- ▶ glande thyroïde **congestionnée**.



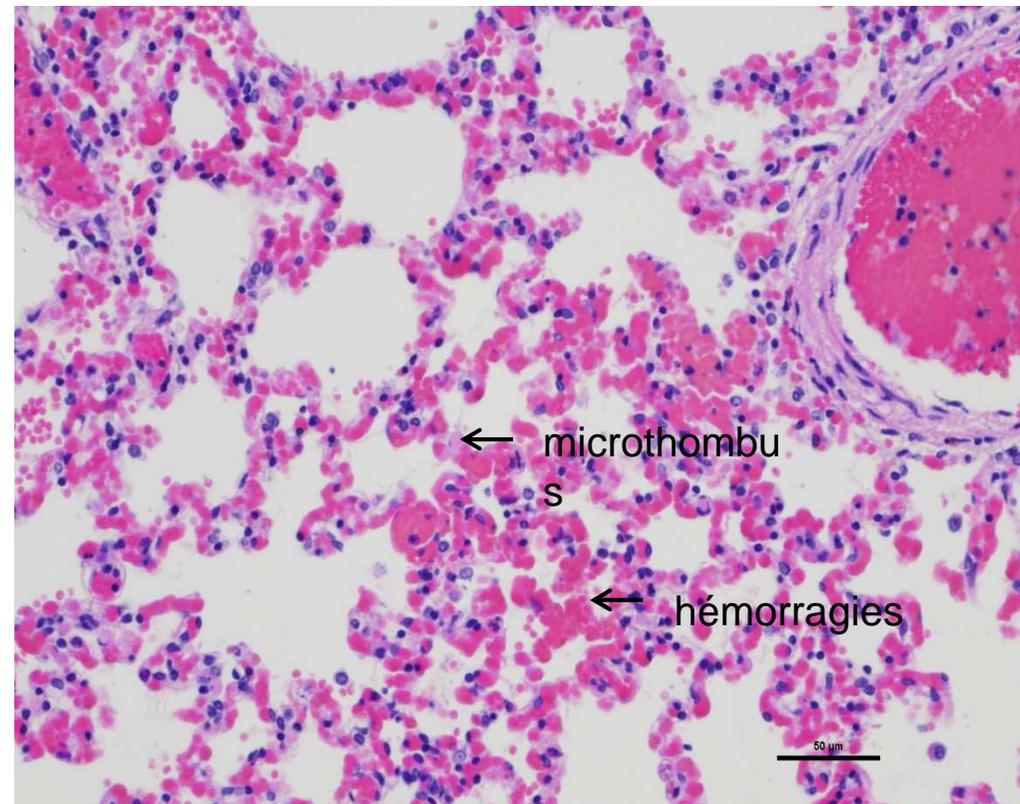
- ▶ Les lésions sont semblables pour tous les sujets.
- ▶ foie est remanié par des **foyers de nécrose** disséminés de petite taille.



- ▶ **microthrombi intracapillaires** en nombre variable sur les poumons, les reins, signes d'une **CIVD** (Coagulation Intra vasculaire disséminée).



- ▶ **microthrombi intracapillaires** en nombre variable sur les poumons
- ▶ **œdème** du poumon.
- ▶ La trachée, les poumons, les reins, la rate, le thymus, la glande thyroïde, les tissus entourant l'oeil sont **congestionnés**.
- ▶ On note de **nombreux foyers d'hémorragies** : autour des zones nécrotiques du foie, à l'intérieur des alvéoles pulmonaires et autour des vaisseaux du poumon, sur l'interstitium médullaire des reins, entre les lobules du thymus notamment.



- ▶ Cette étude est pour nous l'occasion de décrire **l'évolution clinique** et les **lésions** sur des lapins EOPS après une inoculation expérimentale d'un RHDV2 **hypervirulent**
- ▶ taux de létalité de cette forme suraigüe sont élevés par rapport à ce qui était constaté avec des souches de RHDV2 lors de leur apparition en
 - ▶ On peut penser que **les souches GI.2 ont évolué chez leurs hôtes naturels** depuis leur apparition et que, comme ce fut proposé pour les souches GI.1, la pression de sélection **favorise les souches de plus haut pouvoir pathogène.**

- ▶ fièvre et jaunisse les plus précoces,
- ▶ hémorragies faisaient partie de la phase terminale
- ▶ Les lésions des organes observées sont semblables pour les lapereaux et les lapins de 10 semaines.
- ▶ Au niveau lésionnel
 - ▶ **congestion non constante** et plus rarement décrite des **glandes salivaires** et de la **thyroïde**.
 - ▶ intestin était congestionné mais les coupes histologiques n'ont pas montré de remaniement microscopique.
 - ▶ **pétéchies sur la paroi stomacale** externe de certains sujets sans que l'analyse histologique ait pu les mettre en évidence (après fixation, difficile de retrouver les lésions).
 - ▶ La **CIVD** est caractérisée par la présence de thrombi au niveau de nombreux organes

Conclusion

- La souche hypervirulente RHDV2 GI.2-OLM.2017 isolée dans les Pays de Loire en 2017 est **particulièrement mortelle**, en particulier pour les jeunes lapins.
- Ceci **est inhabituel** avec des souches de RHDV2.
- Cette souche **ne crée pas de lésion inhabituelle** lors de VHD.
- La reproduction expérimentale de la maladie sur des lapins EOPS a permis de décrire cliniquement une **hyperthermie** et **un ictère** rapidement suivis d'une **hypothermie et de congestions**, voire d'**hémorragies**.