

Le point sur les travaux de recherche concernant l'entéropathie épizootique du lapin

D'après les présentations écrites et orales de **Dominique LICOIS (INRA Nouzilly)** et de **Gwenaëlle LAROUR (AFFSA-Ploufragan)**

Lors de la journée nationale organisée par l'ITAVI à Nantes le 21 novembre dernier, D. Licois (INRA Nouzilly) a fait le point des travaux récents conduits sur l'Entéropathie Épizootique du Lapin (EEL) par différentes équipes de recherche. De son côté, G. Laour (AFFSA- Ploufragan) a présenté l'analyse de l'enquête épidémiologique conduite au cours des années 2001 et 2002.

Le premier point présenté concernait la caractérisation des lésions histologiques constatées lors d'une attaque d'EEL. En effet, lors des observations de laboratoire, différentes lésions sont constatées, de même que la présence de différents agents pathogènes déjà connus (coccidies, colibacilles). Or il n'est pas évident de distinguer clairement les lésions provoquées par ces agents déjà connus et celles consécutives à une attaque simple d'EEL sans complication. Une étude concertée a donc été conduite.

A/ Caractérisation des lésions provoquées par l'EEL et par des agents pathogènes spécifiques

Ce travail a été réalisé par collaboration entre les équipes de l'École Nationale Vétérinaire de Nantes et l'Équipe INRA de Nouzilly. Pour cela des lapins de 5 semaines exempts de tout germe pathogène connu ont été infectés dans les locaux spécialisés de l'INRA soit avec des 2 types de coccidies (*Eimeria magna* et *E. media*, les plus répandues sur le terrain) soit avec un colibacille pathogène de sérotype O-103, soit enfin avec un inoculum (TEC2) provoquant de l'EEL. Dans les 4 cas, les lapins ont bien été malades conformément aux descriptifs antérieurs. Dans chaque cas les lapins témoins non inoculés sont restés sains (exemple figure 1).

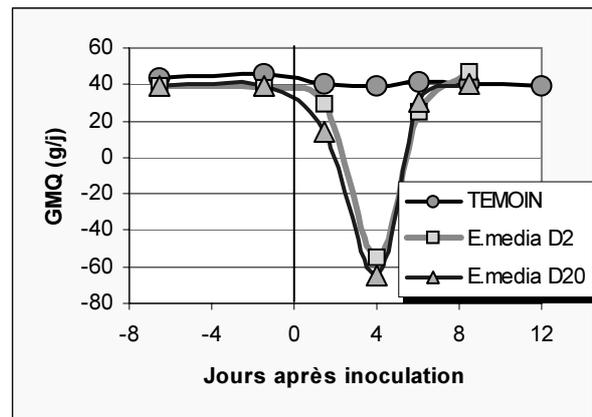


Figure 1 : Evolution de la vitesse de croissance des lapins avant et après inoculation par 2000 (D2) ou 20000 (D20) oocystes d'*Eimeria media*

Des lapins ont été sacrifiés à différents stades de la maladie pour chacune des 4 infections. Les lapins témoins ont aussi été sacrifiés aux mêmes âges. Des échantillons ont été préparés en vue de l'analyse histologique et envoyés à l'ENV de Nantes (estomac, duodénum, jéjunum iléon, cæcum, appendice, côlon proximal, poumons, thymus et ganglions mésentériques).

De tout ce travail il ressort que les coccidioses comme les colibacilloses provoquent des lésions d'entérite aiguë à subaiguë, atrophiante et érosive, régénérative, différant seulement par la localisation principale : le milieu et la fin de l'intestin grêle pour *E. magna*, la totalité de l'intestin grêle pour *E. media*, exclusivement l'intestin grêle pour *E. coli*. Dans les 3 cas, il y a persistance de lésions digestives après le pic de la maladie (observé 3 à 8 jours après l'inoculation selon l'agent pathogène). Ainsi les lésions et les séquelles de ces 3 affections sont très proches.

Dans le cas des lapins infectés par l'EEL, bien que

tous les lapins sacrifiés aient bien présenté des arrêts de croissance, de la diarrhée, un ballonnement et un " bruit d'eau " quand on les secoue (signes cliniques distinctifs de l'EEL), une partie d'entre ne présentait aucune lésion intestinale à l'examen histopathologique. Chez les autres, il y avait des lésions généralisées de tout l'intestin, de type atrophie et fusions villositaires, infiltration et migration transépithéliales de cellules inflammatoires viables ou pycnotiques. Ces lésions sont considérées par les spécialistes comme très peu spécifiques. De plus il n'a pas été noté d'évolution des lésions dans le temps.

Conclusion de ces études histologiques

La nature et la cinétique des lésions observées lors des reproductions expérimentales de coccidiose et de colibacillose sont tout à fait similaires à celles décrites dans la littérature. Ces deux modèles infectieux révèlent par ailleurs plusieurs similitudes : coccidies et colibacille 0-103 induisent des lésions quasiment identiques d'entérite diffuse, aiguë à subaiguë, atrophiante, érosive et régénératrice localisée au niveau de l'intestin grêle. Ces lésions se distinguent grâce à la présence de l'agent pathogène, protozoaires coccidiens ou bacilles Gram négatif. Ces deux types d'agents pathogènes induisent des lésions dont la cinétique est également similaire avec passage par un pic de sévérité des lésions puis diminution de l'intensité de ces lésions et persistance de «séquelles», même en l'absence de l'agent pathogène impliqué.

L'étude histologique menée au cours de la reproduction expérimentale d'EEL et la comparaison des lésions à celles observées au cours des reproductions expérimentales de coccidiose et de colibacillose permettent de souligner le caractère non spécifique des lésions intestinales «induites» par l'EEL, l'absence de cinétique lésionnelle évoquant une infection / infestation particulière, l'intensité modérée parfois minimale des lésions histologiques en comparaison des symptômes cliniques décrits.

Enfin, il est important de souligner la différence dans la nature et l'intensité des lésions histologiques observées au début de l'épidémie d'EEL en 1996-1997 et celles désormais observées.

B/ Évaluation du pouvoir infectant de l'inoculum TEC

Les inoculum utilisés par D. Licois pour provoquer l'EEL sont constitués par des contenus digestifs prélevés sur des lapins présentant les signes cliniques de l'EEL, simplement filtrés et dilués, puis administrés aux lapins soit par voie buccale (0,2 à 10 ml / sujet) soit par pulvérisation sur l'aliment. Ce type

d'inoculum permet d'obtenir des signes de morbidité chez près de 100% des lapins inoculés et environ 30-50% de mortalité dans les 7 jours suivant l'inoculation. L'inoculum primitif (TEC1) a été constitué à partir d'un mélange de contenus digestifs provenant de différents essais de reproduction de l'EEL en 1998-1999. Des inoculum successifs ont été constitués ensuite à partir de lapins inoculés avec l'inoculum précédent (TEC2, TEC3,...)

Il subsistait une question : à partir de quel moment du développement de la maladie le contenu digestif contient-il assez d'agent pathogène pour provoquer de l'EEL si on l'inocule à d'autres lapins sains ? Les essais antérieurs avaient montré que des contenus digestifs prélevés 3 à 4 jours après inoculation sont déjà très infectants. Qu'en est-il de prélèvements effectués plus précocement ?

Des infections ont donc été réalisées avec du contenu digestif provenant de lapins inoculés avec TEC3 un ou deux jours plus tôt. De leur côté les lapins témoins ont été inoculés avec le contenu digestif de lapins sains (EOPS).

Malgré un gain de poids vif faible observé au cours des premières 24 heures (figure 2) les lapins inoculés avec le produit digestif issu de lapins donneurs sacrifiés 1 jour après leur inoculation, ont eu un comportement tout à fait normal au cours de la période analysée, et surtout similaire à celui des témoins : pas de morts, ni de signes cliniques. A l'inverse, dans le lot des lapins inoculés avec l'inoculum provenant de lapins donneurs abattus au 2^{ème} jour suivant leur inoculation, une réduction importante de la croissance a été observée, associée à des signes de bruits d'eau pour 1/3 des lapins (5/15). Au 6^{ème} jour suivant l'inoculation, tous ces animaux avaient retrouvé une croissance correcte et aucun n'est mort.

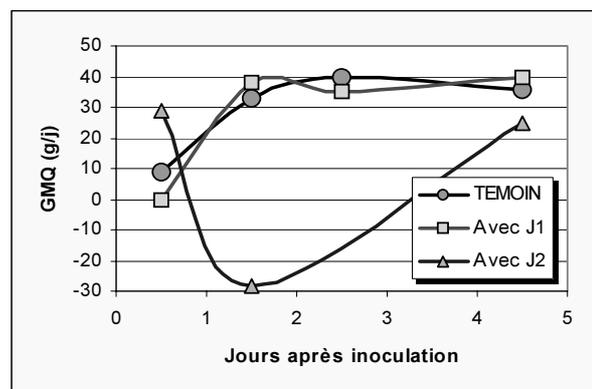


Figure 2 : Evolution de la vitesse de croissance chez des lapins sains ou inoculés avec du contenu digestif issu de lapins donneurs abattus 1 (J1) ou 2 jours (J2) après avoir reçu un inoculum infectant pour l'EEL

Cette expérimentation confirme que l'EEL induit des lésions très précoces (dès J1 pour certains animaux) et que le bruit d'eau est aussi le signe clinique identifiable le plus précocement. Mais surtout elle confirme que l'agent pathogène est excrété assez massivement à partir du 2^{ème} jour suivant l'inoculation, indication fort utile aux épidémiologistes. Cela donne en effet le délai de contagiosité (dès le 2^{ème} jour après qu'un lapin ait été lui-même atteint), et en outre dans ce délai beaucoup des microorganismes opportunistes éventuellement introduits avec l'inoculum n'ont pas eu le temps de se multiplier de manière importante.

C/ Interaction entre EEL et rationnement

Cette action a été conduite par une collaboration entre les pathologistes de l'INRA (Nouzilly) et le groupe d'expérimentation cunicole regroupant l'INRA (SRC-Toulouse), l'ITAVI et les stations expérimentales de 5 firmes d'alimentation du bétail. Les résultats présentés lors de la réunion de Nantes correspondent à une fraction de cette étude; ils ont été obtenus dans les locaux d'Evalis (Morbihan). L'étude globale est encore en cours et les résultats synthétiques seront publiés au plus tard lors de 10^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole en novembre 2003.

Le travail présenté à Nantes portait sur l'effet combiné de 2 facteurs : un rationnement alimentaire (témoin 100% et restriction de 20% ou 40% de l'aliment distribué) et la présence d'EEL (groupe témoin et groupe inoculé avec TEC3), soit au total 6 lots (3 x 2 facteurs) impliquant 512 lapins de 33 jours. Le rationnement a été appliqué de l'âge de 34 jours jusqu'à celui de l'abattage (70 jours). La moitié des lapins a été inoculée avec le mélange TEC3 à l'âge de 39 jours.

La mortalité a été très limitée pour les lapins non inoculés (0,78% en moyenne) et comme cela était attendu, elle a atteint près de 24% en moyenne dans

les 3 lots inoculés. Au sein de ces derniers, la mortalité a été plus marquée (28,1%) dans le lot nourri à volonté que dans le lot le plus restreint (18,8%) (voir tableau 1). Par rapport à l'alimentation à volonté, le rationnement le plus sévère a réduit la vitesse de croissance de 12,1% chez les lapins non inoculés, mais il l'a accru de 14,5% dans le groupe des lapins inoculé avec l'EEL.

Le rationnement a donc eu pour effet de fortement limiter les conséquences de l'EEL sur la vitesse de croissance : ainsi, l'EEL réduit le GMQ de 12,9% chez les lapins les plus rationnés et de 33,1% chez ceux nourris à volonté, permettant aux lapins rationnés de croître plus vite que leurs homologues nourris à volonté.

D/ Interaction entre génotype et résistance à l'EEL

Ce travail avait pour but de déterminer si les descendants de certains mâles résistaient mieux à l'EEL que ceux issus de certains autres mâles. Les résultats présentés par H. de Rochambeau (INRA-Saga Toulouse) ont montré qu'effectivement après une infection expérimentale les descendants de tous les mâles n'étaient pas atteints de la même manière.

Lorsque le même type d'infection a été répété avec les lapereaux de portées ultérieures, le classement des mâles d'après la résistance de leurs descendants n'a pas été le même, lorsque ce classement a été fait d'après le taux de mortalité. Par contre lorsque le classement a été fait en fonction de la morbidité (lapins malades + lapins morts), il a été trouvé une liaison modérée mais significative entre les 2 classifications faites à la suite des 2 expériences d'infection.

Il semble donc exister une variabilité génétique en relation avec la résistance à l'EEL, mais elle loin d'être simple du type oui/non (espéré par beaucoup) : génotype sensible / génotype résistant. Il est donc absolu-

Tableau 1: Performances de croissance et de mortalité des lapins nourris à volonté ou rationnés, ayant été inoculés ou non avec l'EEL à l'âge de 39 jours.

Inoculation	NON			OUI		
	Témoin	R20	R40	Tém. inoc	R20 inoc	R40 inoc
Lots						
Effectif initial	64	96	96	64	96	96
Poids vif initial à 33j (g)	903	903	904	903	903	904
Poids vif à 70 j.) (g)	2538	2463	2341	1996	2116	2156
GMQ (g/jour)	44,2	42,1	38,9	29,6	32,8	33,8
Mortalité 33-70 jours	1,60%	1,00%	0%	28,10%	26,00%	18,8

ment nécessaire de faire une nouvelle expérimentation pour préciser la partie de cette résistance modulée par la génétique, avant d'engager un travail pour la sélection d'animaux plus résistants.

E/ Résultats de l'enquête épidémiologique conduite par l'AFSSA

Une enquête épidémiologique analytique rétrospective a été réalisée entre décembre 2000 et mai 2002. Elle a porté sur 96 élevages en claustration conduits en bandes. Les élevages ont été classés en deux catégories vis à vis de l'EEL d'après le résultats obtenus au cours de 5 bandes consécutives précédant le passage de l'enquêteur. Dans les élevages "cas" les animaux issus des 5 dernières bandes ont présenté le tableau lésionnel typique de l'EEL et la mortalité moyenne en engraissement était supérieure à 12%. A l'inverse, dans les élevages "témoin" aucun épisode aigu d'EEL n'a été observé au cours des 5 dernières bandes et la mortalité en engraissement était inférieure à 10%.

En outre la dernière bande a été suivie avec plus d'attention en particulier avec des autopsies des lapins morts dans les bandes "cas". Les critères de classement vis à vis de la mortalité étaient les mêmes que pour les élevages.

Compte tenu du mode de classification, 37 élevages ont été placés dans la catégorie "cas" et 28 dans la catégorie "témoin". Les 31 élevages restant n'ont pas été classés car l'un des 2 critères majeurs (cas d'EEL et taux de mortalité) les aurait fait mettre dans une catégorie et le second dans l'autre. En ce qui concerne les bandes suivies de plus près, il a été considéré 25 bandes "cas" et 43 bandes "témoin" pour les mêmes raisons.

Tableau 2 : Fréquence des élevages «cas» observés pour différents critères de conduite d'élevage ou de logement

Age des lapereaux au sevrage	
moins de 35 jours	29%
35 jours et plus	65%
Mode de transfert au sevrage	
Transfert des femelles	25%
Transfert des lapereaux	67%
Volume d'air /lapin en engraissement (m³/kg)	
>ou = 0,14 m ³	67%
< à 0,14 m ³	36%
Mortalité naissance sevrage	
< à 10,5%	41%
>ou = 10,5%	74%

Les analyses mathématiques utilisées pour classer les variables expliquant le mieux les différences entre les élevages "cas" et les élevages "témoin" ont permis d'identifier 4 facteurs explicatifs principaux (tableau 2). Toutefois la méthode ne dit pas s'il s'agit de causes ou de conséquences. Ainsi en général dans les élevages "cas",

- le sevrage est assez tardif (plus de 35 jours)
- au sevrage, ce sont généralement les lapereaux qui sont déplacés
- en engraissement, le volume d'air par lapin est très (trop ?) grand (difficulté de maîtrise d'ambiance ?)
- la mortalité naissance-sevrage est relativement élevée : les 3/4 des élevages "cas" ont une mortalité qui dépasse 10,5% en maternité.

Parmi les facteurs les plus fréquents dans les élevages "témoin", il a été relevé

- le respect de la bande unique,
- la présence d'une aire bétonnée extérieure,
- l'utilisation d'une tenue propre à chaque cellule,
- le lavage des mains entre deux cellules
- Des taux de renouvellement du cheptel inférieur à 125%

A ces critères, l'analyse détaillée des bandes a permis d'identifier en plus les facteurs suivants, plus souvent présents dans les bandes "témoin"

- une alimentation restreinte en engraissement
- une hygrométrie inférieure à 71%
- la présence de parois pleines entre les cages
- l'usage en maternité d'un aliment spécialisé entre 21 jours et le sevrage
- plus de 3 opérations de vaccination contre la myxomatose par an
- le maintien du poids des femelles entre 2 mises bas
- l'absence de pasteurellose

Conclusion

Cette étude écopathologique, par le biais d'une enquête "cas-témoin", avait pour objectif de tenter de mettre en évidence les facteurs de risque associés à l'expression aiguë de l'Entérocologie Epizootique du Lapin en engraissement. Un certain nombre de pratiques permettant de limiter l'expression clinique de la maladie semblent se dégager. Ces mesures sont à la fois d'ordre zootechnique, sanitaire et alimentaire.

Ainsi, des pratiques telles que la conduite en bande unique, le transfert des femelles avant la mise bas, le respect des règles de base concernant la biosécurité des élevages, la mise en place d'un programme ali-

mentaire adapté et la pratique du rationnement apparaissent comme étant des éléments protecteurs vis à vis de l'expression de la maladie.

Toutefois, et bien que cette étude ait été réalisée avant tout au cours de la période d'engraissement, il apparaît aussi que les conditions d'engraissement ne sont pas prépondérantes dans le déterminisme de l'expression de l'EEL. Il semble que les lapereaux aient déjà des prédispositions à développer, ou non, la maladie dès la sortie de la maternité. Le bon état de santé des femelles, et d'une manière plus générale la qualité du statut sanitaire de la maternité apparaît comme un élément très important à maîtriser. De même, l'aliment consommé par les lapereaux avant le sevrage joue un rôle sur l'expression future de l'EEL. Celui-ci doit être «sécurisé» pour permettre aux lapereaux de construire leur flore dans les meilleures conditions. L'hypothèse selon laquelle tout se jouerait dans le très jeune âge du lapin, devra être validée par une enquête écopathologique ciblée, cette fois, sur les pratiques d'élevage en maternité.

F/ Présentation de l'abécédaire : L'entéocolite " parlons le même langage "

Le compte rendu des exposés sur les travaux conduits sur l'EEL ne serait pas complet si nous ne mentionnions pas la présentation orale faite par le Dr Bernadette Le Normand et Claire Jaquet (CEVA). Celles-ci ont en effet présenté la brochure conçue et rédigée par B. Le Normand et L. Nouaille, et réalisée par CEVA santé animale, le tout en collaboration avec la Fenalap. Cette brochure a pour objectif de fournir à l'encadrement technique et aux éleveurs un outil de travail au quotidien pour mieux lutter contre l'EEL.

On y trouve en particulier

- les points clés essentiels pour la maîtrise de l'EEL,
- des définitions des termes techniques,
- la description des facteurs de risque relevés lors des réunions d'éleveurs et du travail de terrain des deux auteurs
- les aspects réglementaires, en particulier en relation avec l'usage des antibiotiques.

Cette brochure est disponible auprès des auteurs et de CEVA Santé animale (ZI de la Ballestière, BP 126, 33501 Libourne Cedex – Tél 05 57 55 40 40 fax 05 57 55 40 01 – site web : www.ssa.com).

Pour terminer cet article sur l'entéocolite mentionnons qu'une réunion plénière du groupe de travail sur l'EEL animé par l'ITAVI s'est tenue le 24 janvier 2003 à Paris. Elle devrait donner lieu à une note d'information que nous reprendrons bien entendu dans son intégralité.