

# Entéropathie Epizootique du Lapin. Étude des phénomènes précoces avec l'inoculum standard (TEC3)

P. COUDERT ET D. LICOIS

INRA-BASE. 37380 Nouzilly (coudert@tours.inra.fr)

**Résumé.** En utilisant 180 lapins SPF de 35 jours, cette étude a employé l'efficacité de la bacitracine comme outil pour avoir une meilleure connaissance des diverses phases de l'EEL en particulier dans les heures qui suivent l'inoculation. Six groupes d'animaux ont été utilisés comprenant 3 traitements avec la bacitracine, à des temps différents autour de l'inoculation, avec notre inoculum standard tec3. Trois paramètres ont été étudiés : croissance, mortalité et bruit d'eau (borborygme). On a observé une chute significative de croissance avant la 18ème heure suivant l'inoculation dans tous les groupes inoculés traités ou non avec la bacitracine. Le traitement avec de la bacitracine supprime la mortalité et les borborygmes mais non la première chute de croissance. Le traitement commençant 20 heures après inoculation est moins efficace pendant la phase aiguë que le traitement préventif. Même avec un traitement préventif arrêté dès la 18ème heures après l'inoculation, un retard de plusieurs jours est observé avant l'apparition de la maladie (chute de croissance, borborygmes) et la mortalité est réduite. Très peu de pathogènes peuvent expliquer cette chute précoce de la croissance. La bacitracine est un antibiotique qui permet de bien contrôler la maladie donc probablement le pathogène mais pas les perturbations physiopathologiques des premières heures. L'intervention d'une toxine exogène dès le moment de la contamination semble probable.

**Abstract. Epizootic Rabbit Enteropathy: Study of early phenomena with standard inoculum TEC3.** Using 180 35-day-old SPF rabbits, this study used the effectiveness of the bacitracin as tool for a better knowledge of the various phases of the ERE, in particular in early hours which follow the inoculation. Six groups of animals were used including 3 treatments with Bacivet S (bacitracin) at different time around the inoculation, with our standard inoculum TEC3. Three parameters were studied: growth, mortality and rumbling noises (borborygmi). A significant fall of growth was observed during the first 18 hours following the inoculation in all the inoculated groups medicated or not. The treatment with bacitracin allowed to suppress mortality and borborygmi but not this initial fall of growth. Treatment starting 18 hours after inoculation is less effective during the acute phase than the preventive treatment. Even with a preventive treatment stopped as soon as 18 hours after inoculation a delay of several days is observed before the apparition of the disease (fall of growth, appearance of the borborygmi) and the total mortality is reduced. Very few pathogens can explain this early fall of the growth. Bacitracin is an antibiotic which makes it possible to control the disease very well and thus probably the pathogen but not the physio-pathological disturbances of the first hours. The intervention of an exogenic toxin as soon as the moment of the contamination seems likely.

## Introduction

L'Entéropathie Épizootique du Lapin (EEL) est maintenant systématiquement reproduite avec un inoculum issu du contenu intestinal de lapins malades (TEC3) (Licois et Coudert, 2001). La maladie est aussi bien reproduite dans des installation expérimentale (Licois *et al.*, 2005) que sur le terrain (Boisot *et al.*, 2003). Dans des travaux précédents, Coudert et Licois (2004) ont décrit l'EEL comme une maladie suraiguë dont les premiers symptômes apparaissent dès le jour suivant la contamination. Les résultats ont semblé montrer deux périodes indépendantes pendant l'évolution de la maladie : une phase suraiguë pendant les premières heures suivant l'inoculation et une phase aiguë, 4 ou 5 jours plus tard. Par ailleurs, un traitement antibiotique contrôle complètement la phase aiguë mais pas les symptômes de la phase suraiguë. Le but de ce travail était d'étudier quotidiennement les réactions des animaux inoculés et la modulation due aux interventions thérapeutiques.

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Conditions expérimentales (Tableau 1 et Tableau 2)

Sept groupes d'animaux ont été étudiés dont 4 traitements avec la bacitracine à des temps différents par rapport à l'inoculation. Les groupes témoins non inoculés sont traités sans interruption avec la bacitracine sinon ils seraient rapidement contaminés car la contagiosité est très élevée. Le groupe non inoculé et traité de la salle B est un témoin interne. Chaque cage hébergeait 5 animaux. Il y avait donc 25 animaux par groupe inoculé et 20 lapins dans chacun des deux groupes témoins.

### 1.2. Animaux et équipements expérimentaux

Au sevrage (35 jours) 180 lapins SPF ont été choisis sur la base de leur poids, dans une population contemporaine de 206 lapins. La distribution dans les traitements a été faite aléatoirement dans une structure en bloc (poids). Le poids moyen était  $895 \pm 129$  g

**Tableau 1 :** Définition des groupes expérimentaux et abréviation dans le texte

Définition des groupes	Abréviation
groupe non inoculé et traité	<i>non inoculé traité salle A</i>
groupe inoculé et jamais traité	<i>Inoculé</i>
groupe inoculé et traité avant inoculation	<i>Inoc + traité J-3 à J+15</i>
groupe inoculé et traité seulement 18 heures après inoculation	<i>Inoc + traité J+1 à J+15</i>
groupe inoculé et traité avant inoculation mais arrêté 18 heures après inoculation	<i>Inoc + traité J-3 à J+1</i>
groupe non inoculé et traité	<i>non inoculé traité salle B</i>

**Tableau 2 :** Schéma expérimental

Salle	Inoculation	Traitements (Bacivet S)			
		Non	De J-3 à J+15	De J-3 à J+1	De J+1 à J+15
A	Inoculé	5 cages	5 cages	5 cages	5 cages
A	Témoin	-	4 cages	-	-
B	Témoin	-	4 cages	-	-

Les cages en grillage sont en batterie de 2 niveaux. Les bâtiments sont désinfectés par le formol gazeux avant et après chaque expérimentation. La température et la ventilation sont contrôlées. Salles A et B ont la même structure.

### 1.3. Inoculation et traitements

Les animaux ont été inoculés par voie orale avec 0,5 ml de l'inoculum référencé TEC3 dans notre laboratoire (Licois *et al.*, 2005). Les groupes témoins (appelés « *non inoculés* » dans le texte) ont reçu également 0,5 ml de contenu intestinal de lapins SPF. L'eau de boissons des groupes traités contenait 0,7 g par litre de Bacivet S, ce qui correspond en moyenne à une consommation de 420 UI par kilogramme de poids corporel.

### 1.4. Paramètres mesurés.

Les lapins ont été pesés à la distribution dans les cages (J- 6), puis au début du traitement (J- 3), à l'inoculation (J0), puis à J1, J2, J3, J4, J5, J7, J10 et J15. La détection et la caractérisation (+, ++, +++) des borborygmes ont été effectuées à chaque pesée. La mortalité était relevée quotidiennement et tous les animaux morts étaient autopsiés.

### 1.5. Analyse statistique

Les gains de poids (GP) ont été analysés par l'analyse de la variance avec 2 facteurs (traitement (5) et bloc (2)), (Systat). La mortalité a été analysée par le test du  $X^2$ .

## 2. Résultats

### 2.1. Mortalité (Tableau 3)

On n'a observé aucune mortalité dans les deux groupes témoins non inoculés. Aucune mortalité n'est survenue avec le traitement préventif et continu avec la bacitracine mais il y a eu 1 mort (4%) dans le groupe où le traitement commençait le lendemain de la contamination. Quand le traitement préventif est arrêté 1 jour après l'inoculation la mortalité est semblable à celle du groupe inoculé non traité mais elle apparaît plus tard.

### 2.2. Croissance

Les deux groupes non inoculés ont eu une croissance semblable ( $P < 0.30$ ) quelle que soit la salle (Tableau 4). Seul le groupe placé en salle A sera pris en compte dans les analyses. Les groupes témoins non inoculés et inoculés ont eu l'évolution habituelle du gain de poids (Figure 1). L'évolution du gain de poids moyen quotidien (GMQ) du groupe inoculé non traité est caractéristique de l'EEL avec une chute immédiate de la croissance suivie d'un pic de morbidité vers le 4<sup>ème</sup> - 5<sup>ème</sup> jour et d'un rétablissement à partir de J10.

Dans tous les groupes inoculés la croissance a chuté de manière significative avant la 18<sup>ème</sup> heure (J1) ( $P < 0.01$ ). Cette chute de croissance a duré seulement un ou deux jours dans les groupes traités mais dès le 3<sup>ème</sup> jour, la croissance n'est plus différente ( $P < 0.20$ ) de celle du groupe témoin non inoculé.

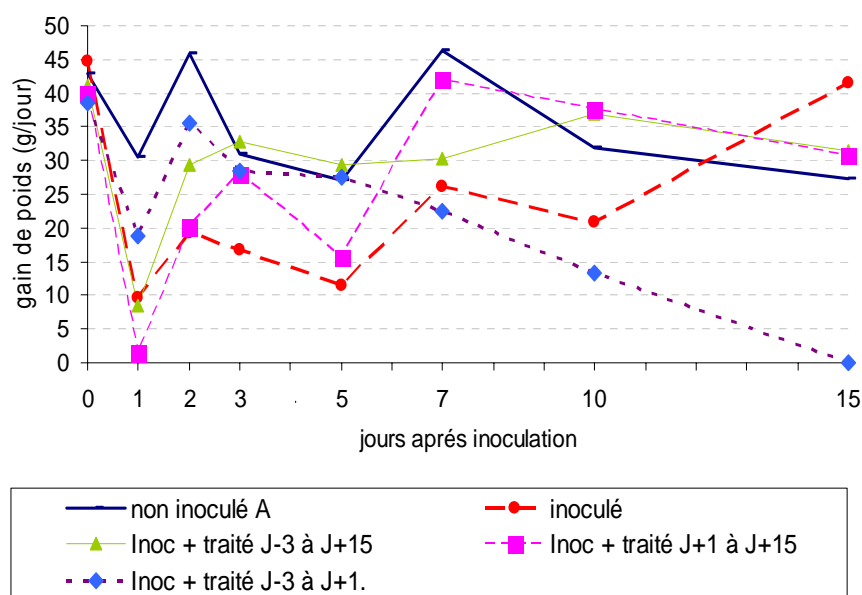
**Tableau 3:** Mortalité

salle	groupes	n	mortalité	Jours de la mort
<b>A</b>	non inoculé A	20	0%	
	Inoculé - non traité	25	20%	4 - 5 - 9 - 11 - 12
	Inoc + traité de J-3 à J+15	25	0%	
	Inoc + traité de J+1 à J+15	25	4%	5
	Inoc + traité de J-3 à J+1	25	20%	7 - 10 - 13 - 14 - 15
<b>B</b>	non inoculé B	20	0%	

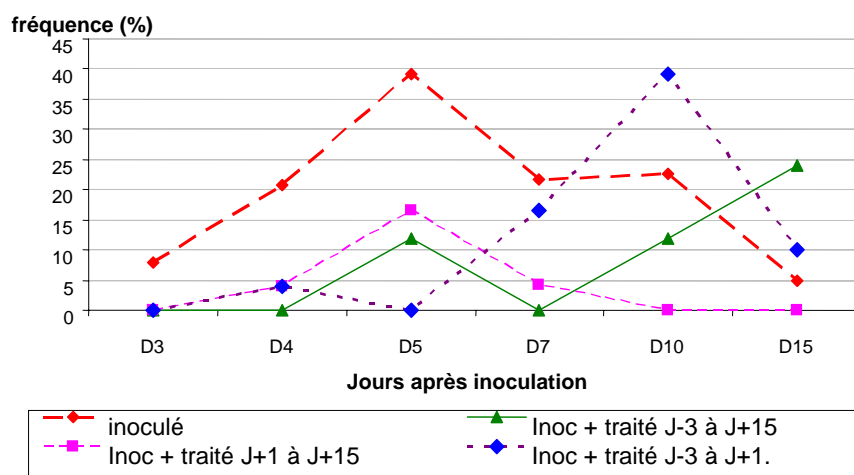
**Tableau 4 :** Comparaison du gain de poids moyen quotidien des deux groupes témoins

	J-6 à J-3	J-3 à J0	J0 à J1	J1 à J3	J3 à J5	J5 à J7	J7 à J10	J10 à J15	J-3 à J15
Témoins Salle A	25	43	31	38	27	46	32	27	32
Témoins Salle B	28	36	28	45	26	35	45	33	36
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

**Figure 1:** EEL - Etude de la chute précoce du gain de poids



**Figure 2 :** EEL - Etude d'un signe clinique: fréquence des borborygmes



Dans le groupe traité le lendemain de l'inoculation, l'évolution de la croissance est semblable à celle des inoculés non traités pendant quelques jours (J0 à J5). Ensuite la croissance n'est pas sensiblement différente de celle du groupe non inoculé

On n'a observé aucun effet immédiat en arrêtant le traitement le lendemain de l'inoculation. La croissance est semblable à celle du groupe non inoculé pendant plusieurs jours avant de chuter de manière significative après le 5ème jour ( $P < 0.01$ ).

### 2.3. La diarrhée et les borborygmes

On a observé de la diarrhée sur seulement un animal (inoculé, non traité). Aucun borborygme n'a été entendu, ni avant inoculation ni sur les groupes non inoculés. Les premiers borborygmes ont été entendus à J3 dans le groupe inoculé et non traité (Figure 2). Dans ce groupe les borborygmes ont persisté sur 20 à 40% des animaux jusqu'au 10<sup>ème</sup> jour. Les deux groupes inoculés mais traités ont eu seulement un léger pic de ce signe clinique à J5. Le groupe traité un seul jour après inoculation n'a eu pratiquement aucun signe clinique jusqu'au 7<sup>ème</sup> jour mais la fréquence des borborygmes a augmenté plus tard et simultanément avec une diminution de la croissance (Figure 2)

### 2.4. Autopsie

Tous les animaux morts ont présenté les signes typiques de l'EEL et aucune lésion de pathologie intercurrente n'a été vue.

## 3. Discussion

L'évolution et la gravité de l'EEL obtenue avec l'inoculum TEC3 est conforme aux descriptions antérieures (Licois *et al.*, 2005; Kühn, 2005).

Les résultats obtenus concernant cette étude des phénomènes précoces sont très cohérents pour l'ensemble des paramètres étudiés (mortalité, croissance, borborygme) et mènent à la même interprétation des phénomènes observés.

On observe une chute significative de croissance moins de 24 heures après inoculation dans tous les groupes inoculés traités ou non. Cette réaction précoce dure un ou deux jours et les animaux récupèrent entre le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jour. Les animaux non traités ont eu une seconde chute de GP, au pic de maladie, autour du 5<sup>ème</sup> jour. D'autres études sont nécessaires pour identifier plus exactement la précocité et l'origine de cette réaction immédiate de l'animal. Très peu de pathogènes peuvent expliquer une chute aussi précoce. La bacitracine est un antibiotique qui permet de bien contrôler la maladie et probablement le pathogène mais pas les perturbations physio-pathologiques pendant les premières heures. L'intervention d'une toxine exogène suggérée par Marlier *et al.* (2003), dès le moment de la contamination semble probable.

Le traitement préventif et continu des animaux contaminés avec de la bacitracine supprime ou réduit fortement la mortalité et améliore le gain de poids des animaux inoculés mais chez quelques animaux on

observe des troubles intestinaux (borborygmes) pendant le pic de la maladie (J5).

Même avec un traitement préventif arrêté seulement 18 heures après l'inoculation on obtient un retard de plusieurs jours pour l'apparition de la maladie (chute de croissance, borborygmes) et la mortalité est réduite. Comme dans nos travaux précédents le traitement commençant le lendemain de l'inoculation est moins efficace pendant la phase aiguë de la maladie (J0 à J5) mais réduit la mortalité et améliore la croissance dès le 5<sup>ème</sup> jour.

L'écoute de borborygmes intestinaux est un critère intéressant. Il y a peu de symptômes pour l'EEL, la diarrhée n'est pas constante, l'impaction caecale est plus tardive et également inconstante. L'intensité et/ou la fréquence des borborygmes peuvent être utilisées en tant que critères semi-quantitatifs pour étudier la maladie et pour un pronostic.

### Remerciements:

Cette recherche a été financièrement aidée par le ministère de l'agriculture de la France (DGAL - ITAVI).

### Références

- COUDERT P., LICOIS D., 2004. Study of early phenomena during experimental epizootic rabbit enteropathy: preliminary results. 8th World Rabbit Congress - 7-10 septembre 2004, Puebla - Mexico - Pathology and Hygiene - Short Paper -Volume 1, 520-525
- BOISOT P., LICOIS D., GIDENNE T., 2003. Une restriction alimentaire réduit l'impact sanitaire d'une reproduction expérimentale de l'entéropathie épizootique (EEL) chez le lapin en croissance. 10<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 nov. 2003, (ITAVI Ed.) Paris, 267-270.
- KÜHN, T. (2005): Übersichtsreferat zur Seuchenhaften Enteropathie der Kaninchen (ERE). 14th Symposium on Housing and Diseases of Rabbits, Furbearing Animals and Pet Animals of Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin. Verlag DVG Service GmbH. Celle 11.-12. Mai 2005, 109-121.
- LICOIS D., WYERS M., COUDERT P., 2005. Epizootic Rabbit Enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. Veterinary Research, 2005, 36, 601-613.
- LICOIS D., COUDERT P., 2001. Entéropathie épizootique du lapin : reproduction expérimentale, symptômes et lésions observées. 9<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole en France, 28-29 novembre 2001, (ITAVI Ed.) Paris, 139-142.
- MARLIER D., DEWREE R., LICOIS D., COUDERT P., LASSENCE C., POULIPOULIS A., VINDEVOGEL H., 2003. L'Entéropathie Epizootique du Lapin: un bilan provisoire des résultats après 20 mois de recherches. 10<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 nov. 2003, (ITAVI Ed.) Paris, 247-250.