

# Interaction entre le passé sanitaire des lapines ou des lapereaux sous la mère vis à vis de l'Entéropathie Epizootique du Lapin (EEL) et une contamination expérimentale de ces lapereaux en engraissement.

P. BOISOT<sup>1</sup>, J. DUPERRAY<sup>1</sup>, A. GUYONVARCH<sup>1</sup>, D. LICOIS<sup>2</sup>, P. COUDERT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Evialis, BP 235, 56006 Vannes Cedex, France

<sup>2</sup>INRA, Unité BioAgresseur, Santé, Environnement, 37380 Nouzilly, France

**Résumé.** L'interaction entre le passé sanitaire des lapines ou des lapereaux sous la mère vis à vis de l'EEL et une contamination expérimentale de ces lapereaux en engraissement a été étudiée. Des lapines contaminées par l'EEL durant leur croissance n'ont pas transmis, 6 mois plus tard, la maladie à leurs lapereaux. De plus, les lapereaux issus de ces lapines ont montré une résistance partielle à une contamination expérimentale par l'EEL pendant la phase d'engraissement avec une mortalité fortement réduite en comparaison à des lapereaux issus de femelles saines (4% vs 27%). Par contre, une réduction significative de la croissance, similaire pour ces 2 lots de lapereaux, a été observée comparativement à celle des lots témoins correspondants, non inoculés. Des lapereaux contaminés à 12 jours d'âge ont développé la maladie sous la mère (33% de mortalité), les survivants se montrant résistants à une deuxième contamination après le sevrage.

**Abstract- Interaction between the historical sanitary status of does or of young rabbits before weaning with regards to Epizootic Rabbit Enteropathy (ERE) syndrome and an experimental contamination of these rabbits during the fattening period.** The interaction between the historical sanitary status of does or of young rabbits before weaning with regards to ERE and an experimental contamination of these rabbits during the fattening period was studied. Does contaminated with ERE during their growth did not transmit, 6 month later, the disease to their youngs. Furthermore, these young rabbits showed partial resistance to an experimental contamination with ERE during the fattening period with a major death rate reduction compared to young rabbits from healthy does (4% vs 27%). But, a similar and significant growth decrease has been observed for both of these groups in comparison with the corresponding non inoculated groups. Young rabbits contaminated at 12 days of age contracted the disease before weaning (death rate of 33%), survivors being resistant to a second contamination after weaning.

## Introduction

Depuis l'apparition de l'entéropathie épizootique du lapin (EEL) en 1997, différents travaux se sont attachés à caractériser la maladie et à mettre au point une méthodologie de reproduction expérimentale de cette dernière (inoculum TEC) (Licois *et al.*, 2000; Licois et Coudert, 2001, Licois *et al.*, 2003, 2005). Larour *et al.* (2002), en réalisant une enquête épidémiologique en élevage, avaient mis en évidence l'importance d'un bon niveau sanitaire de l'élevage en maternité pour limiter les risques d'apparition de l'EEL. Aucun travail concernant l'impact du statut sanitaire de la femelle sur le développement de la maladie en engraissement n'a été publié à ce jour.

Les objectifs de cet essai visaient à répondre aux questions suivantes :

- Une lapine mise en contact avec la maladie durant sa croissance, transmet-elle la maladie à ses lapereaux et/ou influence-t-elle la réponse des lapereaux à une contamination expérimentale ?
- Une mise en contact avec la maladie sous la mère a-t-elle une influence sur la mise en contact avec la maladie en engraissement ?

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Dispositif expérimental

49 lapines, nées le 30 septembre 2004, issues du croisement PS Hyplus 19\*PS Hyplus 39 (« Standard blanc » Grimaud) et inséminées à 21 semaines d'âge

ont été utilisées sur cet essai. 24 de ces lapines (lot B « Lapines suspectes EEL ») avaient survécu à une inoculation *per os* à 34 jours d'âge avec l'inoculum INRA TEC 4 (0.5ml/lapine). Les 25 autres lapines (lot A « Lapines saines ») ont été élevées dans la lapinière expérimentale Evialis, exempte d'EEL (mortalité moyenne en engraissement de 1% sur les années 2003-2004). Les lapines A ont été séparées en deux lots à la mise bas : A1 (lapereaux ne subissant aucune infection expérimentale sous la mère) et A2 (inoculation *per os* des lapereaux à 12 jours d'âge avec 0.1ml d'inoculum TEC 4 dilué au 1/100<sup>ème</sup>). Les lapines des 3 lots ont mis bas dans des bâtiments séparés afin de conserver le statut sanitaire de chaque lot (Tableau 1). Au sevrage, à 32 jours d'âge, 96 lapereaux issus de chaque lot de femelles ont été divisés en 2 groupes de 48 lapereaux (288 lapereaux au total) : un groupe non inoculé sur la période d'engraissement (A1 NI (Non Inoculé), A2 NI et B NI) et un groupe inoculé *per os* à 34 jours d'âge (A1 I (Inoculé), A2 I et B I) avec 0.5ml d'inoculum INRA TEC 4 dilué au 1/100<sup>ème</sup>. Les lapereaux ont été suivis en engraissement de 32 à 67 jours d'âge. Sur la période de gestation et sur les 15 jours suivant la mise-bas, les lapines ont reçu un aliment maternité supplémenté en oxytétracycline 400ppm. De 15 jours d'âge au sevrage et sur toute la durée de l'engraissement, l'aliment utilisé ne contenait aucun antibiotique.

**Tableau 1.** Dispositif expérimental.

Phase maternité (0-32 jours d'âge)			Phase engraissement 32-67 jours d'âge		
Lots	Inoculation des lapereaux à 12 jours d'âge	Lieu de mise-bas	Groupes	Inoculation TEC à 34 jours d'âge	Lieu d'engraissement
A1 : « Lapines saines »	Non	Bâtiment 1	A1 NI*	Non	Bâtiment 1
			A1 I*	Oui	Bâtiment 4
A2 : « Lapines saines »	Oui	Bâtiment 2	A2 NI	Non	Bâtiment 2
			A2 I	Oui	Bâtiment 4
B : « Lapines suspectes »	Non	Bâtiment 3	B NI	Non	Bâtiment 3
			B I	Oui	Bâtiment 4

NI (Non Inoculé) ; I (Inoculé).

### 1.2. Données récoltées

Les portées ont été pesées à la naissance et la veille du sevrage à 31 jours. Sur la phase d'engraissement, les lapereaux ont été pesés individuellement la veille du sevrage à 31 jours puis à 39, 46, 53 et 67 jours d'âge. Les mortalités par lot sur les phases de maternité et d'engraissement ont été contrôlées quotidiennement.

### 1.3. Analyses statistiques

Les données de croissance ont été analysées par analyse de variance en ajustant l'effet lot (3 niveaux) sur la phase de maternité et l'effet groupe (6 niveaux) sur la phase d'engraissement. Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec les tests de Duncan lorsque les variances étaient homogènes ou le test de Games-Howell lorsque l'homogénéité des variances n'était pas respectée. Les pourcentages de mortalité ont été comparés par des tests de Khi<sup>2</sup>.

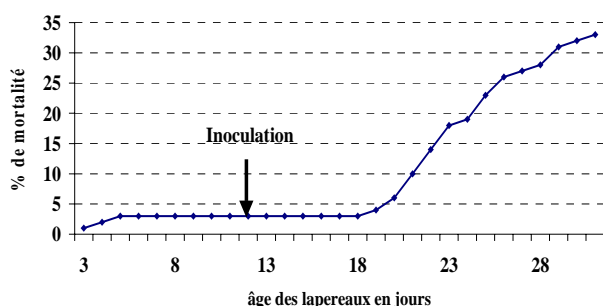
## 2. Résultats

Les résultats de mortalité et de croissance sur les phases maternité et engraissement sont présentés dans le Tableau 2. La mortalité sous la mère ayant été importante sur le lot A2, seulement 62 lapereaux (30 groupe A2 NI, et 32 groupe A2 I) ont pu être suivis en engraissement au lieu des 96 initialement prévus.

### 2.1. Mortalité

#### 2.1.1 Phase maternité

**Figure 1.** Cinétique de mortalité cumulée des lapereaux du lot A2 inoculés sous la mère à 12 jours d'âge.

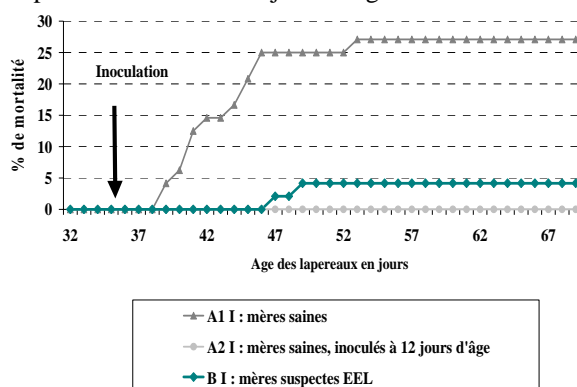


Les mortalités sous la mère pour les lots A1 et B sont relativement faibles avec, respectivement, 4% et 3% de morts de la mise-bas au sevrage. Dans le lot A2, la mortalité a commencé à s'exprimer 7 jours après l'inoculation, soit à 19 jours d'âge, pour se terminer

la veille du sevrage à 31 jours d'âge. Entre l'inoculation et le sevrage, 30% des lapereaux sont morts dans le lot A2 (Figure 1). Les symptômes observés étaient principalement des diarrhées avec présence ou non de ballonnement. La mortalité totale sur ce lot est de 33% (3 points entre la mise-bas et l'inoculation). Aucune mortalité de femelle n'a été observée de l'inoculation des lapereaux jusqu'au sevrage.

#### 2.1.2 Phase engraissement

**Figure 2.** Cinétique de mortalité cumulée des lapereaux inoculés à 34 jours d'âge.



Un seul mort a été observé sur le groupe A1 NI pendant la dernière semaine d'engraissement. La mort de ce lapereau n'était pas liée à l'EEL. Aucun mort n'a été observé sur les 2 autres groupes non inoculés A2 NI et B NI. La mortalité des lapereaux inoculés et issus de mères saines (A1) (Figure 2) a commencé 4 jours après l'inoculation pour atteindre 27% à 53 jours d'âge, 87% de la mortalité s'exprimant entre 39 et 46 jours d'âge. Les symptômes observés traduisaient bien une contamination par l'EEL. La mortalité des lapereaux issus des lapines du lot B (« suspectes EEL ») a démarré beaucoup plus tardivement, 13 jours après l'inoculation, pour atteindre seulement 4%. Aucun mort n'a été observé sur les lapereaux issus des mères du lot A2 et inoculés à l'âge de 34 jours après une première inoculation à 12 jours d'âge. La mortalité des lapereaux du groupe A1 I (27%) est significativement supérieure à celle des autres groupes inoculés.

### 2.2. Poids vifs et croissances

#### 2.2.1 Phase maternité

Les lapereaux du lot A2, inoculés à 12 jours, ont une.

**Tableau 2.** Résultats zootechniques concernant les lapereaux pendant la phase maternité et la phase engraissement.

		Phase Maternité					Signification
		A1 : Mères saines	A2 : Mères saines, lapereaux inoculés	B : Mères suspectes EEL			
<i>Nombre de lapines</i>		13	12	24			
<i>Nombre de lapereaux</i>	Naissance	116	100	206			
	Sevrage	111	67	200			
<i>Mortalité (%)</i>		4 <sup>a</sup>	33 <sup>b</sup>	3 <sup>a</sup>		P<0.001	
<i>Poids lapereaux (g)</i>	Naissance	54	60	58		NS	
	Sevrage	813 <sup>c</sup>	659 <sup>a</sup>	764 <sup>b</sup>		P<0.001 (1)	
<i>GMQ Naissance sevrage</i>		24.5 <sup>b</sup>	19.3 <sup>a</sup>	22.8 <sup>b</sup>		P<0.01 (1)	
		Phase Engraissement					
		A1 NI*	A1 I**	A2 NI*	A2 I**	B NI*	B I**
<i>Effectif départ</i>		48	48	30	32	48	48
<i>Effectif à 67 jours</i>		47	35	30	32	48	46
<i>Mortalité (%)</i>		2 <sup>a</sup>	27 <sup>b</sup>	0	0	0	4 <sup>a</sup>
							THS
<i>Poids individuels (g)</i>	31 jours	802 <sup>b</sup>	805 <sup>b</sup>	679 <sup>a</sup>	659 <sup>a</sup>	785 <sup>b</sup>	784 <sup>b</sup>
	53 jours	1974 <sup>c</sup>	1640 <sup>ab</sup>	1854 <sup>b</sup>	1596 <sup>a</sup>	1892 <sup>bc</sup>	1641 <sup>a</sup>
	67 jours	2445 <sup>b</sup>	2220 <sup>a</sup>	2436 <sup>b</sup>	2138 <sup>a</sup>	2458 <sup>b</sup>	2246 <sup>a</sup>
							P<0.001 (2)
<i>Gain moyen quotidien (g/jour)</i>	31-39 jours	56 <sup>d</sup>	43 <sup>bc</sup>	51 <sup>cd</sup>	35 <sup>a</sup>	52 <sup>d</sup>	40 <sup>b</sup>
	39-46 jours	54 <sup>bc</sup>	27 <sup>a</sup>	59 <sup>c</sup>	48 <sup>b</sup>	50 <sup>b</sup>	28 <sup>a</sup>
	46-53 jours	49 <sup>ab</sup>	40 <sup>a</sup>	51 <sup>b</sup>	45 <sup>ab</sup>	48 <sup>ab</sup>	47 <sup>ab</sup>
	53-67 jours	33 <sup>a</sup>	41 <sup>b</sup>	42 <sup>b</sup>	39 <sup>ab</sup>	40 <sup>b</sup>	43 <sup>b</sup>
	31-46 jours	55 <sup>c</sup>	36 <sup>ab</sup>	55 <sup>c</sup>	41 <sup>b</sup>	51 <sup>c</sup>	34 <sup>a</sup>
	31-53 jours	53 <sup>b</sup>	38 <sup>a</sup>	53 <sup>b</sup>	43 <sup>a</sup>	50 <sup>b</sup>	39 <sup>a</sup>
	31-67 jours	46 <sup>b</sup>	39 <sup>a</sup>	49 <sup>c</sup>	41 <sup>a</sup>	46 <sup>b</sup>	41 <sup>a</sup>
							P<0.001 (1)
							P<0.001 (2)
							P<0.01 (2)
							P<0.001 (2)
							P<0.001 (2)
							P<0.001 (2)
							P<0.001 (2)

\* NI : Non inoculé à 34 jours d'âge.

\*\* I : Inoculé à 34 jours d'âge avec 0.5ml d'inoculum INRA TEC 4 dilué au 1/100<sup>ème</sup>

a, b, c, d, e : sur une même ligne les moyennes ayant une lettre en commun ne diffèrent pas au seuil de 5%

(1) Test de Duncan (1) ; (2) Test de Games-Howell

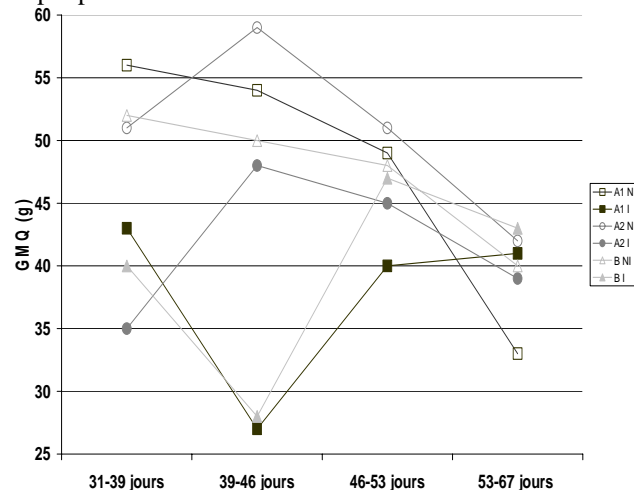
croissance significativement inférieure aux croissances des lapereaux des lots A1 (-21%) et B (-15%). Les croissances naissance-sevrage des lapereaux des lots A1 et B ne sont pas significativement différentes à 5% (une valeur par portée). En prenant les poids individuels des lapereaux de ces 2 lots au sevrage, les lapereaux du lot A1 sont significativement plus lourds (+6%) que les lapereaux du lot B.

### 2.2.2 Phase engraissement

Compte tenu de l'inoculation des lapereaux du lot A2 à 12 jours d'âge, leur poids initial au sevrage est significativement plus faible que celui des lots A1 et B. Après le sevrage, l'évolution de la croissance des lots A1, A2, et B non inoculés est semblable (Figure 3). Les gains de poids sur l'ensemble de la période (31-67) sont élevés (respectivement de 46, 49 et 46 g/jour). Le gain de poids du lot A2 NI est significativement supérieur (+3g/jour) ce qui est probablement dû à une récupération après la maladie liée à leur inoculation (dernier mort la veille du sevrage). L'évolution de la croissance des lots inoculés seulement après le sevrage (A1 I et B I) est également semblable avec un GP significativement

plus faible que celui des témoins dans la période 31-39 jours correspondant à la période précoce de la maladie. Dans ces deux lots, la croissance chute fortement pendant la phase aiguë de la maladie (39-46 jours, soit entre le 5<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jours après inoculation). L'évolution de la croissance des

**Figure 3.** Evolution des gains de poids par traitement et par période



lapereaux qui furent inoculés une première fois à l'âge de 12 jours (A2 I) est différente des deux autres lots inoculés à 34 jours car on observe seulement une chute de croissance très prononcée dans la période précoce de la maladie mais pas de chute pendant la période aiguë.

### 3. Discussion

La reproduction de la maladie a bien fonctionné que ce soit sur les lapereaux à 12 jours ou sur les lapereaux à 34 jours d'âge. L'utilisation de l'inoculum INRA TEC 4 à la dilution 1/100<sup>ème</sup> a permis de reproduire la maladie avec une intensité comparable à ce qui a été observé sur d'autres essais en utilisant les inoculums INRA plus concentrés (Licois et Coudert, 2001 ; Licois *et al.*, 2005). En conditions sanitaires difficiles comme l'EEL, le suivi des performances de croissance est un bon indicateur de morbidité. Sur cet essai, les résultats des croissances sont globalement cohérents avec les résultats de mortalité observés sur les différents groupes de lapin.

Les lapereaux issus de mères qui avaient survécu à un épisode d'EEL durant leur croissance n'ont pas développé spontanément la maladie sous la mère ou en engraissement bien que leur croissance avant sevrage ait été légèrement mais significativement plus faible (-6%) que celle des témoins (femelles saines A1). Il n'y a donc pas eu de transmission de la maladie aux lapereaux par les lapines. Les lapereaux issus de ces mêmes mères et inoculés à 34 jours d'âge ont développé la maladie avec une morbidité aussi prononcée que celle des lapereaux issus de mères « saines », par contre la mortalité de ces lapereaux a été très faible en comparaison à celle des lapereaux inoculés issus de femelles « saines » (4% vs 27%). Il a déjà été signalé que la mortalité dans le cas de l'EEL était un critère très variable et donc peu fiable (Licois *et al.*, 2005). Ces résultats demandent par conséquent confirmation mais laisseraient penser qu'une immunité partielle a été transmise par les mères du lot B aux lapereaux bien que la contamination de celle-ci ait eu lieu 6 mois auparavant.

Bien que la susceptibilité des lapereaux sous la mère ait été rapportée (Licois *et al.*, 2000), la reproduction expérimentale de la maladie sur des lapereaux de seulement 12 jours n'avait jamais été décrite auparavant. Les lapereaux ayant survécu à cette première inoculation et re-inoculés à 34 jours d'âge présentent une meilleure résistance à la maladie que des lapereaux issus de mères saines ou de mères suspectes (0% de mortalité). La période de morbidité est brève (5 jours) et limitée et correspond à la phase des phénomènes précoces décrite par Coudert et Licois (2004). L'inoculation à 34 jours de ces lapereaux préalablement inoculés à 12 jours n'est toutefois pas sans effet puisque la croissance post inoculation est réduite de près de 19% sur les 3 premières semaines d'engraissement en comparaison

à des lapereaux ayant survécu à une inoculation à 12 jours mais non ré-inoculés à 34 jours d'âge. Ces résultats rejoignent les observations de Licois *et al.* (2000) rapportant que des lapereaux ayant survécu à une première inoculation avec TEC devenaient résistants à un challenge EEL. Ces résultats mettent en évidence le développement d'une résistance suite à un contact avec la maladie. Cette résistance pourrait venir d'un développement d'immunité direct des lapereaux suite à la première contamination malgré leur très jeune âge ou d'une transmission d'immunité par les lapines A2 qui se seraient contaminées lors de l'inoculation à 12 jours. Aucun symptôme particulier n'a cependant été observé sur les lapines A2 jusqu'au sevrage.

### Conclusion

Les lapines reproductrices contaminées par l'EEL durant leur croissance n'ont pas transmis la maladie à leurs lapereaux. De plus, les lapereaux issus de ces lapines ont montré une résistance partielle à une contamination expérimentale par l'EEL pendant la phase d'engraissement avec une mortalité fortement réduite. Les lapereaux contaminés à 12 jours d'âge ont développé la maladie sous la mère, les lapereaux survivants se montrant résistants à une deuxième contamination après le sevrage. Les résultats de cet essai ouvrent des perspectives de recherches sur les mécanismes de transmission et de développement de l'immunité des lapins face à l'EEL.

### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier vivement Raymond Adelis pour le suivi quotidien des animaux et pour avoir rendu possible la réalisation de cet essai.

### Références

- COUDERT P., LICOIS D., 2004. Study of early phenomena during experimental Epizootic Rabbit Enteropathy : preliminary results. *Proceeding of the 8<sup>th</sup> World Rabbit Congress*. Puebla, Mexico 7-10 September, 220-225.
- LAROUR G., JOBERT J.L. BALAINE L., EONO F., KLEIN M.F., LEDEIN T., LE BOUQUIN S. ET GUITTET M., 2002. Enquête épidémiologique analytique sur l'Entérocologie Epizootique du lapin en engraissement. *Journée nationale ITAVI élevage du lapin de chair*. Nantes, 21/11/2002. ITAVI Ed., Paris.
- LICOIS D., COUDERT P., CERE N., VAUTHEROT J.F., 2000. Epizootic Enterocolitis of the rabbit: a review of current research, *World Rabbit Sci.* 8 Suppl. 1 B (2000) 187-194.
- LICOIS D., COUDERT P., 2001. Entéropathie Epizootique du lapin : reproduction expérimentale, symptômes et lésions observées. *9èmes Journ. Rech. Cunicole Paris*, 28-29/11/2001, 139-142. ITAVI Ed, Paris.
- LICOIS D., DEWREE R., COUDERT P., VINDEVOGLE H. ET MARLIER D., 2001. Essai de reproduction expérimentale de l'entéropathie épizootique du lapin (EEL) avec des inoculums originaires de Belgique et des Pays-Bas et avec des souches bactériennes isolées de ces inoculums ainsi que de TEC2 et TEC3 (inoculums INRA). *9èmes Journ. Rech. Cunicole Paris*, 28-29/11/2001, 255-258. ITAVI Ed, Paris.
- LICOIS D., WYERS M., COUDERT P. 2005. Epizootic Rabbit Enteropathy : experimental transmission and clinical characterization. *Vet. Res.* 36, 601-613.