



« Journée Ombres et Lumières »

Pathologie et Hygiène

Jeudi 17 mars 2022

Samuel BOUCHER et Ghislaine LE GALL-RECUÉ



« Journée Ombres et Lumières »

VHD



1 – La maladie hémorragique du lapin

1.1 Article de synthèse

Capucci L., Cavadini P., Lavazza A. (Laboratoire de référence OIE pour la VHD, IZSLER, Brescia, Italie) : Situation du RHDV2 dix ans après sa détection

- ✓ **Trois caractéristiques phénotypiques spécifiques** expliquent la diffusion du RHDV2 et le remplacement des RHDV classiques dans plusieurs pays :
 - Différences génétiques ➡ protection croisée très partielle
 - Capacité à infecter les lapereaux de moins de 4 semaines d'âge ➡ forte augmentation de la charge virale et intérêt des AOM
 - De nombreuses espèces de léporidés sont sensibles ➡ le RHDV2 est endémique dans des pays où la VHD n'existait pas

- ✓ **Origine des lagovirus pathogènes (EBHSV, RHDV, RHDV2) ?**
 - Mutations génétiques ponctuelles de lagovirus non-pathogènes ➡ changement de tropisme tissulaire (intestin => foie) ?
 - RHDV2 : apparu 3-4 ans avant sa détection en 2010, premières souches peu pathogènes (~ 20% de mortalité) puis sélection de souches plus pathogènes (80-90%)



1 – La maladie hémorragique du lapin

✓ Différentes méthodes de diagnostic virologiques et sérologiques

- Distinction entre une infection RHDV et RHDV2
- Nature des anticorps (IgG, IgM, IgA) ➡ études épidémiologiques, efficacité vaccinale, extinction foyer en élevage

✓ Prévention et contrôle du RHDV2

- Vaccins commerciaux et autovaccins dans les pays où autorisés (après un foyer, un seul élevage)
- Vaccination d'urgence possible (immunité acquise en 7-10 jours)
- Importance des AOM
 - durée proportionnelle au titre des Ac de la mère : 2 à 6-7 semaines
 - mais peuvent empêcher la prise vaccinale ➡ vacciner > 45-50 jours
➡ suivi sérologique pour vacciner en l'absence d'AOM
- Après un foyer : mesures sanitaires et hygiène strictes + vide sanitaire + vaccination des lapereaux à 30-45 jours d'âge pendant 3 cycles de production sans problème (+ sentinelles)

=> collaboration étroite entre instituts de recherche, organismes professionnels et institutions internationales pour maintenir un niveau élevé de surveillance de ces virus chez les léporidés

1 – La maladie hémorragique du lapin

1.2 - Etudes descriptives des foyers de RHDV2 et caractérisation génétique

✓ Evolution du RHDV2 en Italie entre 2011 et 2018 (Cavadini et al.)

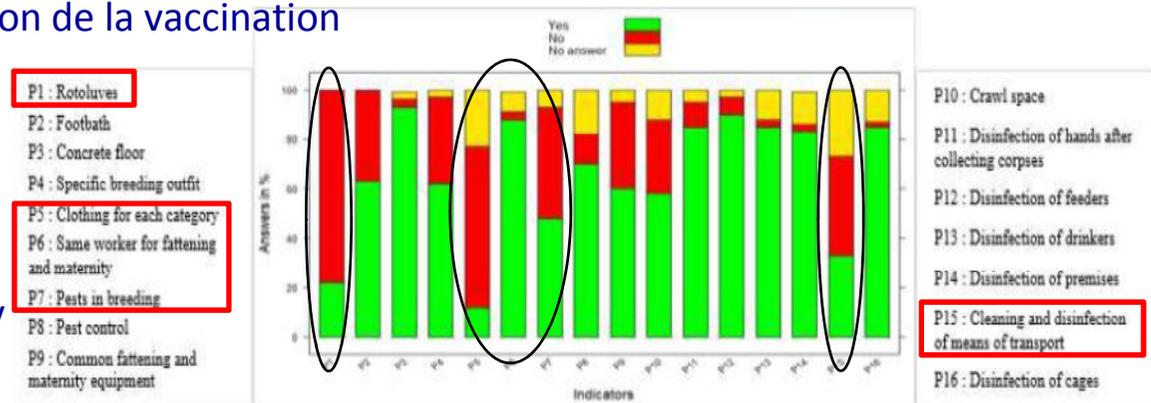
- 87 RHDV2 : répartition temporelle > géographique
- 10 recombinants : 9 d'origine ibérique, 1 avec non-pathogène
- Multiples introductions : France et/ou Péninsule Ibérique



✓ Caractérisation des élevages tunisiens et prévalence de RHDV2 entre octobre 2018 et février 2019 (Ben Chehida et al.)

- 166 élevages traditionnels (tout le territoire) : 26% d'élevage au sol
- 60 élevages commerciaux (côte nord-est) : IA dans 61 %, grande variabilité des mesures de biosécurité, de N&D, d'utilisation de la vaccination

- 16/60 touchés par la VHD (> 75% de †)
- 13/16 = mères vaccinées RHDV
- 4/4 = RHDV2



✓ 1^{ère} détection de RHDV2 dans un élevage chinois en 2020 (Hu et al.)

- 70 % de † (vaccinés RHDV), proche d'un RHDV2 de 2016 ➡ vaccins bivalents préconisés

1 – La maladie hémorragique du lapin

1.3 - Etudes sur l'immunité humorale des lapereaux vis-à-vis du RHDV2 transmise par les mères vaccinées et sur la protection vaccinale

✓ **Caractérisation de la durée de la transmission des AOM de mères vaccinées ERAVAC® et durée de l'immunité humorale des lapereaux (Baratelli et al.)**

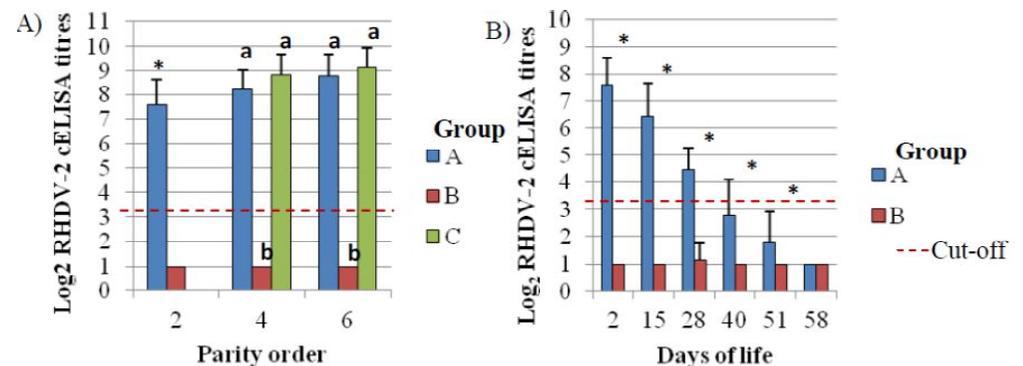
- 2 X 40 femelles de 9-10 sem. vaccinées (A), non vaccinées (B) ; 10 revaccinées M+6 (C)
- 40 lapereaux/groupe, 15 prélevés par point

Lapines : - persistance des Ac ~ 1 an

- AOM transmis pd 349 jours (6 m.b.)
- La revaccination n'augmente pas le titre Ac

Jeunes : - 100% avec AOM à 28 j, 2/3 à 40 j

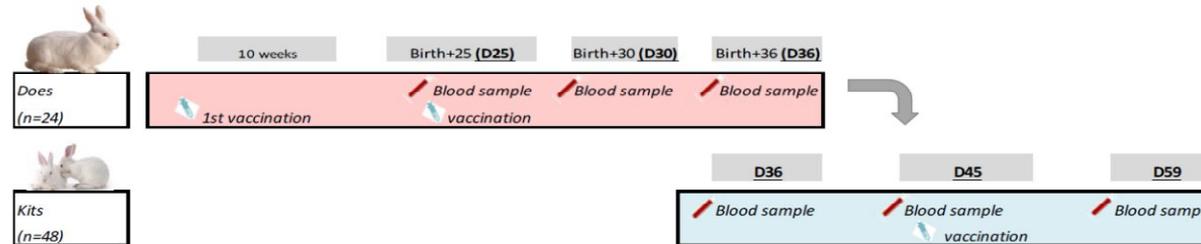
- La revaccination des mères n'augmente pas le titre AOM



=> le niveau de protection des AOM reste à évaluer

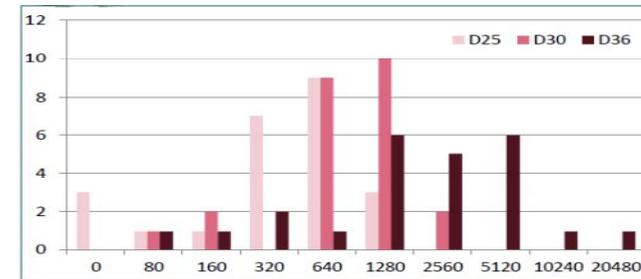
1 – La maladie hémorragique du lapin

- ✓ Facteurs influençant l'efficacité de la vaccination des lapereaux peu après le sevrage (Vastel et al.)



Lapines : - 3/24 (12%) sans Ac à D25

- La revaccination à D25 augmente les titres en Ac mais grande variabilité individuelle à D36



Jeunes : - 1/3 sans AOM à D36 (sevrage), 2/3 à D45

- Titre élevé d'Ac chez la mère = titre élevé d'AOM mais ces lapereaux n'ont pas d'Ac à D 59 (14 j après vaccination) ≠ des autres

	N	D	10	20	40	80	160
AB titers of females at D25	N	100%	0%	0%	0%	0%	0%
	80	100%	0%	0%	0%	0%	0%
	160	0%	0%	50%	50%	0%	0%
	320	32%	14%	45%	9%	0%	0%
	640	9%	0%	41%	45%	5%	0%
	1280	0%	0%	50%	50%	0%	0%

Ab of kits at D36 VS Ab of females at D25

	N	D	10	20	40	80	160
AB titers of females at D25	N	0%	0%	0%	0%	33%	0%
	80	50%	0%	50%	0%	0%	0%
	160	100%	0%	0%	0%	0%	0%
	320	100%	0%	0%	0%	0%	0%
	640	86%	14%	0%	0%	0%	0%
	1280	100%	0%	0%	0%	0%	0%

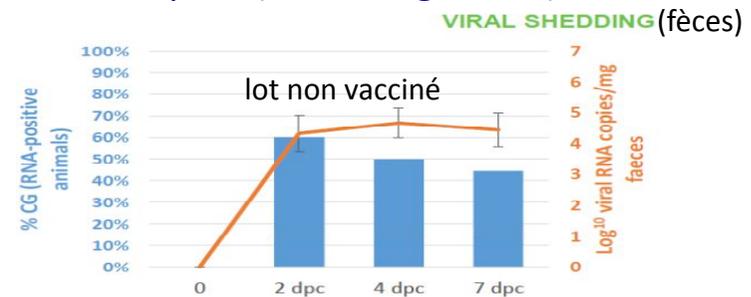
Ab of kits at D59 VS Ab of females at D25

- ⇒ Apport du suivi sérologique pour améliorer les pratiques vaccinales
- ⇒ AOM = inhibition possible du développement de l'immunité humorale des lapereaux
- ⇒ Intérêt d'une hyper-immunisation des lapines + protection conférée des AOM à étudier

1 – La maladie hémorragique du lapin

- ✓ Evaluation de l'efficacité de la vaccination ERAVAC® de lapereaux d'1 mois vis-à-vis d'une épreuve pour empêcher la diffusion du RHDV2 dans l'élevage (Sanchez-Matamoros et al.)
 - 2 X 19 lapereaux vaccinés/non vaccinés, éprouvés 6 mois après (hétérologue, IM)

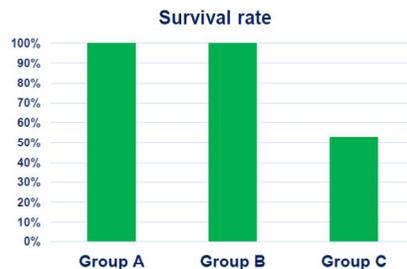
	Vaccinated group	Control group
Mortality rate	0%	47.4%
Clinical signs	5.3% (1/19)	42.1% (8/19)
Survival time	-	4.47 days



Pas d'excrétion virale pour le lot vacciné

=> la vaccination empêche la propagation virale

- ✓ Evaluation de l'efficacité de la vaccination ERAVAC® de lapereaux de 28 jours vis-à-vis d'une épreuve en présence d'AOM ou non (Montbrau et al.)
 - 20 sans AOM (A) vaccinés + 19 avec AOM vaccinés (B) + 19 avec AOM non vaccinés (C)
 - Epreuve hétérologue (IM) quand titre AOM groupe C est négatif (14 jours)



Results of cELISA for each group on the day of vaccination (D0)

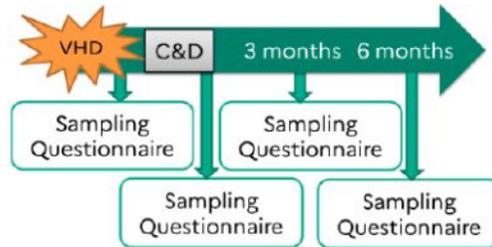
		Results cELISA		
		Positive	Doubtful	Negative
A	MDA-Vac	0 ^b	0 ^b	20 ^a
B	MDA+Vac	9 ^a	11 ^a	0 ^b
C	MDA+Control	4 ^{ab}	16 ^a	0 ^b

=> La présence d'AOM ne gêne pas la prise vaccinale

Cependant : pas de valeur de DO, 27/40 douteux : titres en AOM a priori très faibles

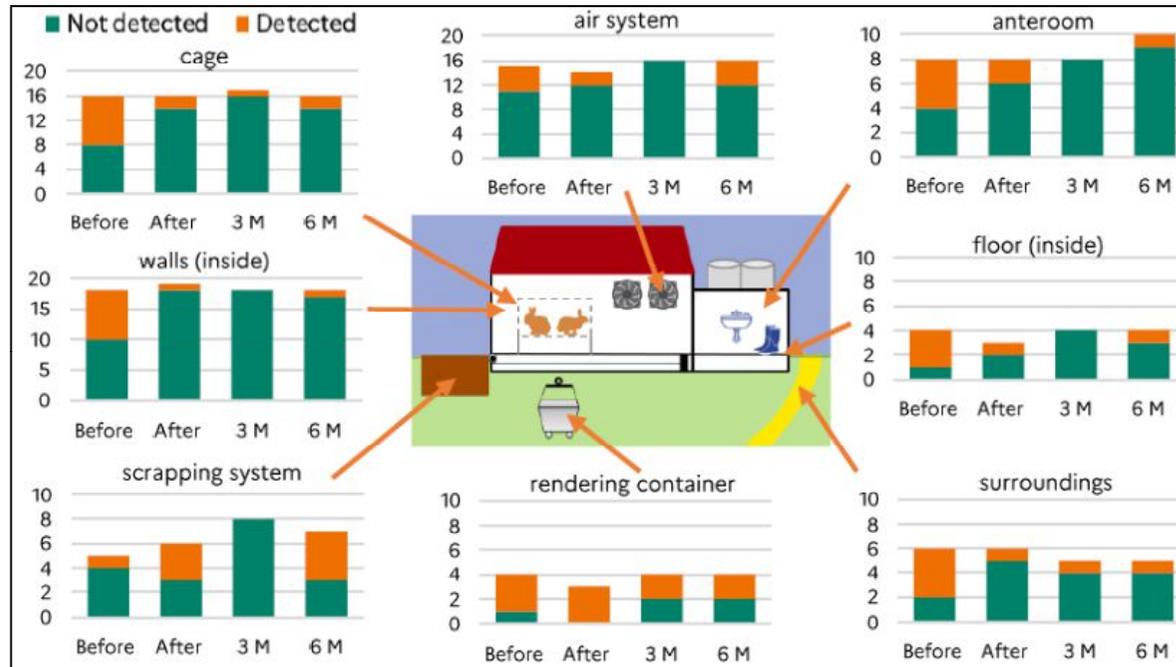
1 – La maladie hémorragique du lapin

1.4 - Enquête épidémiologique sur l'efficacité des méthodes de N&D dans quatre élevages français (Huneau-Salaün et al.)



- 20 échantillons d'environnement + questionnaire/visite
- Recherche du génome viral (RT-PCR)

Cumul des prélèvements par lieu



=> importance d'établir un protocole de N&D complet, incluant le bac d'équarrissage et les abords des bâtiments



« Journée Ombres et Lumières »

LES MALADIES PARASITAIRES, BACTERIENNES, LES TRAITEMENTS ET LES MALADIES GENETIQUES

Les parasites



- **Retour au sol, retour des endoparasites :**
- Elevage sur grilles années 70 pour réduire parasitisme, son abandon permet une meilleure multiplication des parasites.
- Plusieurs études, en France, aux Pays bas et en Côte d'Ivoire ont recensé les parasites trouvés sur des lapins vivant au sol.
 - Coccidies et nématodes, qui avaient disparu réapparaissent faisant baisser performances
 - Pays-bas, l'utilisation de logements en parcs a permis de voir la mortalité passer de 6 à 14%.
 - coccidiose mal contrôlée par la robénidine et beaucoup mieux par la salinomycine.
 - Nécessité de nouveaux coccidiostatiques
 - parasitisme gastro intestinal de lapins élevés en conduite bio en pâturage
 - *Trichostrongylus sp* a été trouvé sur 93% d'entre eux
 - *Eimeria stiedae*, agent de la coccidiose hépatique, a été retrouvé sur 64% des sujets en 2016.
 - Les GMQ des animaux parasités se sont dégradés.
 - *Eimeria flavescens*, (une des plus pathogènes), a également été trouvée et l'auteur a noté un GMQ négatif.
 - Le temps de rotation court des pâtures a été significatif sur le parasitisme. Conseille des rotations de plus de deux mois.



Les parasites

- **Retour au sol, retour des endoparasites :**
- En Côte d'Ivoire les traitements sont faits sans identifier les parasites.
 - Cestode et deux trématodes (nécessité d'expliquer le milieu de vie du lapin afin de comprendre la possibilité qu'a le parasite d'établir son cycle).
 - 8 nématodes (dont *Graphidium strigosum* et *Trichostrongylus retortaeformis*)
 - 11 espèces de coccidies (toutes celles qui sont connues en Europe donc)
 - ectoparasites également nombreux : *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes cuniculi*, *Notoedres cuniculi* pour les acariens, *Spilopsyllus cuniculi*, *Cuterebra cuniculi* pour les insectes et *Trichophyton mentagrophytes* pour les champignons.
 - Les jeunes lapins étaient plus contaminés par les endoparasites que les adultes qui, eux, hébergeaient plus d'ectoparasites.
- *Ces trois publications mettent en évidence un retour certain des parasites, disparus des élevages hors sol actuellement dès lors qu'on a un retour au sol et on pourrait même préciser y compris sur caillebotis.*



Les parasites

Coccidies et coccidiose

- Table ronde :
 - bases d'un diagnostic : numération et l'identification associées aux lésions et clinique (mortalité et/ou diarrhée et/ou GMQ en baisse).
 - Les traitements classiques à base de robénidine, salinomycine, diclazuril décoquinatate passant par voie alimentaire ont été évoqués et leur disponibilité actuelle en Europe a été citée et complétée par des aspects réglementaires différents d'un pays à l'autre.
 - Les traitements oraux via l'eau de boisson à base de sulfamides, de toltrazuril ont également été évoqués et il a été discuté la présence sur le marché de médicaments phytothérapeutiques qui donnent parfois d'excellents résultats.
 - La période périssevrage est la période à risque



Les parasites



Coccidies et coccidiose

- La coccidiose
 - est présente dans 100% des 146 élevages du district d'Abidjan (toutes les espèces trouvées).
 - Le temps humide favorise l'infestation.
 - associations de parasites peut comprendre parfois 3 espèces sur un même lieu.
 - lapereaux de plus de 5 mois, ayant déjà une certaine immunité, présentaient des infestations bénignes.
 - Traitements alternatifs :
 - Peptasan, un mélange de plantes médicinales, de *Saccharum officinarum* et d'*Acacia concinna*, réduit l'excrétion ookystale significativement. Il contribue à réduire la mortalité au moment du sevrage.
 - feuilles de *Ficus exasperata* : diminution de l'excrétion ookystale mais faible nombre de lapins testés et diagnostic pas fait (*absence d'identification, absence de numération, absence d'observation lésionnelle*)



http://www.figweb.org/Ficus/images/exasperata/Ficus_exasperata_ENC448_400.jpg

PeptaSan®



http://nuproxa.ch/wp-content/uploads/2019/07/new_peptasan_fr.png

Les parasites



Teignes

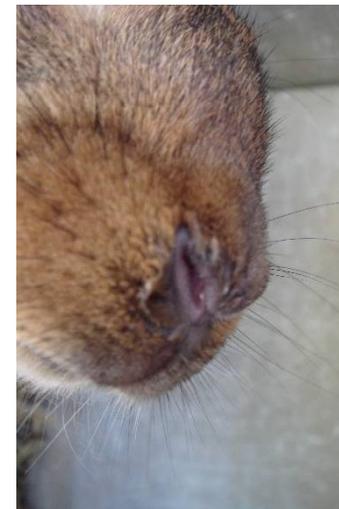
- enquête épidémiologique sur présence de teigne à *Trichophyton mentagrophytes* sur des lapins de garenne captifs sans signe clinique nord du Portugal.
- Le champignon a été trouvé sur 7% des lapins
- Le portage sain est mis en évidence
- Peut expliquer des contaminations d'élevages



Les bactéries

Pasteurellose

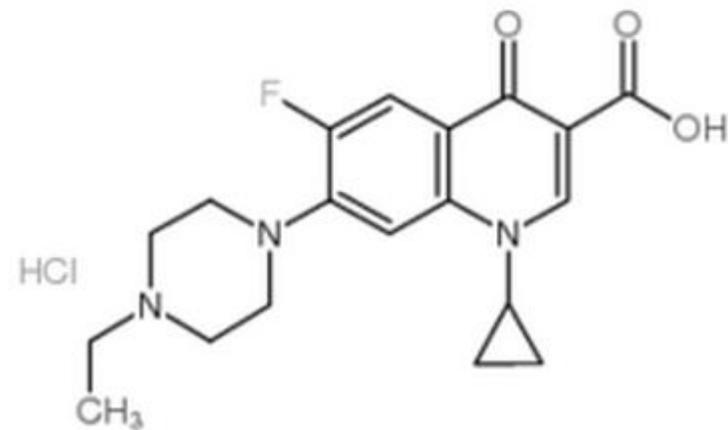
- la prévalence de la rhinite clinique des femelles en Espagne et au Portugal, de janvier 2001 à décembre 2018 a été de 18,03 %.
- la saison est un facteur de risque (plus de cas l'été).
- lésion typique étudiée : infection des bulles tympaniques (isolement *P. multocida* à 76%) qui reste un foyer car difficile à atteindre avec les antibiotiques usuels
- *souches de lapins plus résistantes à la pasteurellose.*
 - *RELAPA* (déterminisme génétique de la résistance à la pasteurellose).
 - les lapins les plus sensibles ne semblent pas capables de mettre en place une réponse immunitaire efficace pour contrôler l'infection.
 - Les mâles reproducteurs choisis pour leur résistance à la maladie ont des jeunes dont les poids au sevrage ou à la vente sont bons mais la prolificité de leurs filles est moindre. compromis à trouver en sélection entre la résistance à la pasteurellose et les performances de reproduction des lapines
 - La résistance à la pasteurellose évaluée par une infection expérimentale utilisant une seule souche de *Pasteurella multocida* est favorablement corrélée à la résistance à d'autres maladies infectieuses.



Les bactéries

Pasteurellose

- *les antibiotiques critiques* – Enrofloxacin : les doses actuelles de traitement sont assez fortes pour améliorer les signes cliniques en élevage mais assez faibles pour faciliter la sélection de souches plus résistantes à l'enrofloxacin.



Les bactéries

Bordetellose

- Reproduction par chinois : voie intraveineuse, souche dite FX-1 de *Bordetella bronchiseptica*.
 - La $\frac{1}{2}$ dose létale de la souche FX-1 pour le lapin (DL50) a été fixée à $6,61 \times 10^9$ UFC.
- Le modèle a été utilisé pour tester l'effet immunitaire du vaccin inactivé.
 - Le taux de survie des lapins vaccinés était, 2 semaines après la vaccination, de 77% pour les lapins vaccinés contre 16% pour les non vaccinés.
- La vaccination avec un vaccin inactivé comprenant des bactéries entières.
 - Une dose unique de $1,6 \times 10^{10}$ CFU par voie sous-cutanée entraîne des taux élevés d'IgG spécifiques et protège le lapin pendant 21 à 120 jours après la vaccination avec un taux de protection de plus de 87 %.



<https://www.letincelle.qc.ca/upload/15/evenements/2020/7/398165/covid-19-le-vaccin-sera-lucratif-pour-les-compagnies-plutot-faux-132384575884167726.jpg>

Les bactéries

Staphylococcie

- La sélection pourrait aggraver la façon dont les animaux sélectionnés répondent aux défis infectieux.
 - inoculation de staphylocoques de virulence variable (haute et moyenne) par voie intradermique à de jeunes lapins sélectionnés selon leur GMQ et observation durant période de croissance.
 - La gravité des lésions a été évaluée par la présence et la superficie de l'érythème et des nodules pendant 7 jours.
 - La différence observée ne semble pas aller en faveur de l'une ou l'autre des lignées sélectionnées pour la croissance.
 - *On peut toutefois se questionner sur la pertinence des critères retenus pour l'observation (étendue des lésions) et le choix du pathogène. La même expérience menée avec des bactéries pathogènes du tube digestif verrait sans doute des conclusions sensiblement différentes.*



Les bactéries

Lawsonia

- Présence de *Lawsonia intracellularis*, agent entrant dans le complexe entérique porcine, dans le tube digestif de lapins atteints d'EEL.
- Alors qu'ils n'ont effectué aucune reproduction expérimentale d'une éventuelle maladie pour montrer les postulats de Koch, l'auteur conclue très hâtivement que *Lawsonia* serait l'un des agents pathogènes causant l'EEL chez les lapins de chair.
- *Ce travail ne permet pas d'établir avec certitude le lien de causalité entre la bactérie et l'EEL ni même de savoir si Lawsonia n'est pas simplement une bactérie opportuniste chez le lapin.*

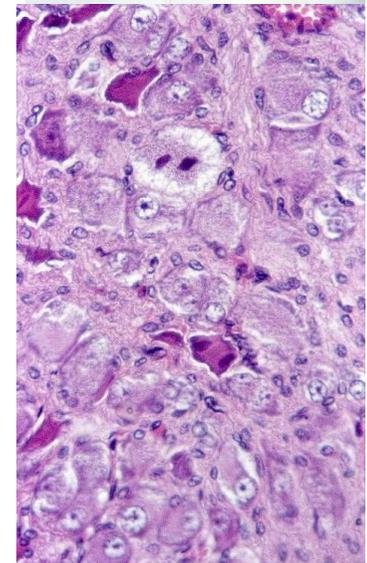


<https://duckduckgo.com/?q=lawsonia+intracellularis+pig&atb=v314-6&iax=images&iai=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F305320714%2Ffigure%2Fdownload%2Ffile%2FAS%3A391360420040721%401470319003636%2Ffileum-from-a-pig-with-proliferative-enteropathy-Thickening-and-corrugated-appearance-of.png&ia=images>

Les maladies idiopathiques

EEL et Parésie caecale

- La dysautonomie est un trouble gastro-intestinal grave et mortel chez le lapin, le lièvre, le chat ou le cheval.
- Les lapins atteints de dysautonomie présentent une grave paralysie intestinale du gros intestin qui pourrait être associée à la présence de *Clostridium botulinum* dans l'intestin, comme cela a déjà été démontré chez le chat. Il n'a pas pu être mis en évidence.
- Des lésions dégénératives du système nerveux autonome ont été détectées chez 39,4 % des sujets analysés.
- Les auteurs concluent que la constipation pourrait être due à une lésion neurologique du plexus myentérique.



Les traitements

Eau de boisson

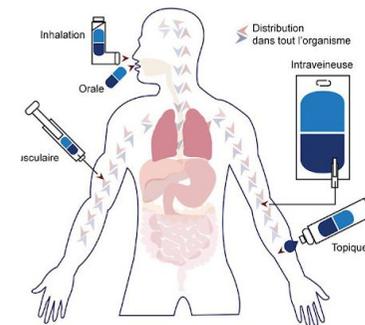
- Impact des biocides sur la stabilité des antibiotiques.
 - Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) a eu un impact négatif seulement sur la stabilité d'une spécialité à base de doxycycline dans l'eau de puits.
 - Le chlore a dégradé la colistine dans l'eau douce et tous les médicaments dans l'eau dure à l'exception des sulfamides.
- Intérêt du nettoyage des rampes et *importance d'un circulateur pour l'administration orale d'antibiotiques pour éviter les inconvénients liés à la stagnation de l'eau de traitement*



Les reproductions expérimentales de maladies

Reproduction expérimentale de maladie

- modèle expérimental d'infection à *E coli* chez le lapin, souche jugée pathogène de *E. coli* (sérotype non indiqué) inoculée par voie intramusculaire, intrapéritonéale, intraveineuse et orale à des doses allant de $7,3 \times 10^8$ CFU/ml à $175,2 \times 10^8$ CFU/ml.
- toutes les voies sont possibles, la voie orale reste la meilleure pour des doses d'inoculat de $175,2 \times 10^8$ UFC.



https://1.bp.blogspot.com/-3aGmwSz8wU/WZRMn9vB_BI/AAAAAAAAByQ/cNTOfV7URwLohlVClg4IWmp5r2zgfkwkCLcBGAs/s640/slide_9.jpg

Le microbiote

- **Microbiote**
- La consommation au nid de crottes dures maternelles : effet bénéfique du comportement coprophage sur la survie des lapereaux.
- Il pourrait être médié par une activation immunitaire dans l'iléon.



Les maladies génétiques

Lapin sauteur d'Alfort

- Mise en évidence du gène codant pour le caractère « sauteur » de cette affection connue depuis 1935.
- locomotion bipédique et lésions oculaires (rétinopathie et cataracte).
- Depuis 1991 un groupe d'éleveurs et de chercheurs travaillent à la préservation de lignées et à l'étude de sa maladie.
- croisements expérimentaux et séquençage du génome entier
 - un seul locus contenant le gène bêta du récepteur orphelin lié au ROR (RORB) explique la démarche atypique de ces lapins.
 - Une mutation du site d'épissage dans un site évolutif conservé de RORB entraîne plusieurs isoformes de transcription aberrantes incorporant des séquences introniques.
 - Cette mutation entraîne
 - une réduction drastique des neurones RORB-positifs dans la moelle épinière,
 - des défauts de différenciation de la population d'interneurones exprimant DMRT3, qui sont connus pour jouer un rôle essentiel dans la régulation de la marche à travers les espèces.

