

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur
en
Médecine vétérinaire

THEME

**Enquête épidémiologique sur la maladie
hémorragique du lapin dans la région de Tizi Ouzou**

Présenté par :

- M. SAADA Merouane
- M. SAIB Mourad

Soutenu publiquement, le 15 Juillet 2021 devant le jury :

M. SOUAMES.S	MCA (ENSV)	Président
Mme SAHRAOUIL	MCB (ENSV)	Examinatrice
M. LAHOASSA.H	MCA (ENSV)	Promoteur
Mme BETTAHAR.S	MCB (ISV, BLIDA)	Co-promotrice

2020-2021

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur
en
Médecine vétérinaire

THEME

**Enquête épidémiologique sur la maladie
hémorragique du lapin dans la région de Tizi Ouzou**

Présenté par :

- M. SAADA Merouane
- M. SAIB Mourad

Soutenu publiquement, le 15 Juillet 2021 devant le jury :

M. SOUAMES.S	MCA (ENSV)	Président
Mme SAHRAOULL	MCB (ENSV)	Examinatrice
M. LAHOUASSA.H	MCA (ENSV)	Promoteur
Mme BETTAHAR.S	MCB (ISV, BLIDA)	Co-promotrice

2020-2021

Déclaration sur l'honneur

Je soussignée, **SAADA Merouane**, déclaré être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce mémoire.

Signature

Déclaration sur l'honneur

Je soussignée, **SAIB Mourad**, déclaré être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce mémoire.

Signature

RESUME

La maladie hémorragique virale du lapin (VHD) est une menace sanitaire critique pour la filière cunicole Algérienne. Dans ce contexte, nous avons mené une enquête auprès des éleveurs et des vétérinaires afin d'évaluer leur niveau de connaissance et les stratégies adoptées vis-à-vis de la maladie. Nous avons réalisé notre enquête dans 40 élevages de la région de Tizi-Ouzou et 28 auprès des vétérinaires praticiens au cours de l'année 2020 et 2021. L'enquête a révélé que la cuniculture dans la région de Tizi Ouzou est pratiquée essentiellement par des hommes et depuis moins de 10 ans (82%). Les résultats indiquent que seulement 30% des éleveurs ont suivi une formation en cuniculture. Les critères de reconnaissance reposent essentiellement sur des données épidémiologiques, cliniques et nécropsiques. Pour 22% des vétérinaires, le diagnostic clinique de la VHD repose sur la forte mortalité des animaux, suivi de la présence d'épistaxis (20%) et des troubles nerveux (16%). Sur le plan lésionnel, les vétérinaires s'appuient sur l'aspect du foie (29%) et sur la présence d'une hypertrophie du thymus (27%). Les vétérinaires vaccinent tous les animaux de l'élevage dans 71% cas. La souche vaccinale la plus utilisée est le nouveau variant RHDV2. En conclusion, malgré l'importance de la VHD, les stratégies de lutte contre cette maladie restent insuffisantes pour l'ensemble des élevages enquêtés.

Mots clés : Eleveur, Enquête, Lapin, Vétérinaire, VHD, Virus.

ABSTRACT

Rabbit viral haemorrhagic disease (VHD) is a critical health threat to the Algerian rabbit industry. In this context, we conducted a survey of breeders and veterinarians in order to assess their level of knowledge and the strategies adopted with regard to the disease. We carried out our survey in 40 farms in the Tizi-Ouzou region and 28 among practicing veterinarians during the year 2020 and 2021. The survey revealed that rabbit farming in the Tizi Ouzou region is practiced mainly by men and for less than 10 years (82%). The results indicate that only 30% of the breeders have received training in rabbit culture. The recognition criteria are essentially based on epidemiological, clinical and post-mortem data. For 22% of veterinarians, the clinical diagnosis of HDV is based on the high mortality of animals, followed by the presence of epistaxis (20%) and nervous disorders (16%). In terms of injury, veterinarians rely on the appearance of the liver (29%) and the presence of an enlarged thymus (27%). Veterinarians vaccinate all farm animals in 71% of cases. The most widely used vaccine strain is the new RHDV2 variant. In conclusion, despite the importance of HDV, the strategies to fight this disease remain insufficient for all the farms surveyed.

Keywords: Breeder, Investigation, Rabbit, Vet, VHD, Virus.

ملخص:

مرض النزيف الفيروسي عند الأرنب (VHD) هو تهديد صحي خطير لتربية الأرنب الجزائرية. في هذا السياق، أجرينا تحقيقاً للمربين والأطباء البيطريين من أجل تقييم مستوى معرفتهم والاستراتيجيات المعتمدة فيما يتعلق بالمرض. أجرينا في 40 مزرعة في 28 طبيب بيطري في القطاع الخاص خلال عامي 2020 و 2021. وكشف أيضاً تحقيقاً آخر يشمل التحقيق أن تربية الأرنب في منطقة تيزي وزو يمارسها الرجال بشكل رئيسي 82٪ منهم كانوا يزاولون تربية الأرنب لمدة تقل عن 10 سنوات و تشير النتائج إلى أن 30٪ فقط من المربين تلقوا تدريبات في تربية الأرنب.

تعتمد معايير التعرف بشكل أساسي على البيانات الوبائية والسريية وما بعد الوفاة. بالنسبة لـ 22٪ من الأطباء البيطريين، يعتمد التشخيص السريي لـ HDV على معدل نفوق الحيوانات المرتفع، يليه وجود رعاف (20٪) واضطرابات عصبية (16٪). أما على مستوى الأفة، فيعتمد الأطباء البيطريون على مظهر الكبد (29٪) ووجود الغدة الصعترية المتضخمة (27٪). يقوم الأطباء البيطريون بتطعيم جميع حيوانات المزرعة في 71٪ من الحالات.

سلالة اللقاح الأكثر استخداماً هي البديل الجديد RHDV2. في الختام، على الرغم من أهمية HDV، تظل استراتيجيات مكافحة هذا المرض غير كافية لجميع المزارع التي شملها المسح.

الكلمات المفتاحية: مربي، تحقيق، أرنب، طبيب بيطري، VHD، فيروس.

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

Nos plus sincères remerciements vont à l'endroit de notre promoteur le **DR.LAHOUASSA.H** et notre Co-promotrice **Dr. BETTAHAR.S**. Qu'ils trouvent ici notre respect et notre gratitude pour leurs conseils, leurs encouragements, leurs disponibilités, leurs qualités humaines, leurs aides dans le cheminement de cette étude et pour la peine qu'ils se sont donné tout au long de ce travail afin de faire de ce document ce qu'il représente.

Nous adressons nos vifs remerciements au **Dr. SOUAMES.S** et au **Dr. SAHRAOUIL** respectivement Président et membre de jury d'avoir accepté, d'apprécier et de juger notre travail.

Nous tenons également à remercier nos enseignants de l'ENSV des efforts et de l'attention qu'ils nous ont accordé afin d'enrichir et d'améliorer nos connaissances durant notre cursus scolaire, l'ensemble du personnel de la bibliothèque pour leur coopération, et sans oublier nos camarades, ainsi que tous ceux et celles qui, de près ou de loin nous ont aidé à élaborer et à mener ce projet à terme.

DÉDICACES

Je dédie mon travail à toutes les personnes qui me sont si chères et si valeureuses.

À la mémoire de mon cher **papa** qui nous a quitté, lequel j'aurai aimé avoir à mes cotés et pour qui je dédierai toutes mes joies en l'épargnant de mes peines. Je prie le bon Dieu tout puissant de lui réserver une place dans son vaste paradis, en revanche, il occupera chaleureusement et éternellement celles de nos cœurs.

À ma **mère**, qui s'est tout donnée et sacrifiée pour notre bien être, sa présence physique et spirituelle, sa sagesse, sa manière de nous transmettre la joie en étant en détresse, sa compréhension, sa patience et sa tendresse qui nous donnent de l'espoir de vivre, de combattre, de résister et de faire de nos jours, du bien notre quotidien. Longue vie chère maman.

À ma sœur **Feriel**, qui fait ma moitié, pour laquelle je dédierai toutes les belles choses de la vie.

A mon **grand-père** et mes **grands-mères**, pour lesquels je souhaite une longue vie.

À mes **oncles** maternels et leurs familles, surtout « khali » Samir que je prends comme Référence

À mon cher ami et binôme **Mourad SAIB**.

À mes **camarades** de classe : Sid Ali, Akram, Ishak, Kouceila, Karim, Magui, Les deux Massilia ainsi que Tiziri et Batoul.

À mon meilleur ami **Salah Eddine** avec lequel j'ai passé d'agréables moments.

Aux docteurs vétérinaires **BELKADA.L** et **BOUGRIRES.K** qui ont fait de ma spécialité une passion.

À tous les **vétérinaires** et **cuniculteurs** de la wilaya de Tizi Ouzou, qui ont contribué à la réalisation de notre travail ainsi qu'à la médecine vétérinaire.

MEROUANE SAADA

DÉDICACES

Par excellence, je dédie mon humble travail à mon père **Salem** et à ma mère **Yamina**, pour qui je souhaite une longue vie et un épanouissement majeur. Ils ont toujours trouvé la meilleure façon de m'inculquer les bonnes manières et de m'enseigner les règles principales de la vie afin que je puisse voler un jour par mes propres ailes sans craindre les vents et regarder le soleil en face sans avoir peur des brulures. Je les remercie de m'avoir fait confiance, et surtout d'avoir cru en moi, ce qui me donne de la puissance et de l'énergie de toujours faire mieux.

À mon frère **Koceila**, à qui je voue un amour fraternel et éternel sans limites et sans frontières.

À ma petite sœur **Lydia** qui excelle dans ses études et que j'adore profondément, je souhaite garder pour toujours la complicité qui nous unit pour toujours.

À mes **grands-parents** qui m'ont laissé un héritage de valeur inestimable et de souvenirs indélébiles, je leur souhaite une longue et joyeuse vie.

À mon cher ami et binôme **Merouane Saada**

À mes **adorables amis** Kamal, M'hand, Hilal, Ishak et Saadi.

À tous les **vétérinaires** et **cuniculteurs** de la wilaya de Tizi-Ouzou qui m'ont prêté mains fortes et qui m'ont appris comment associer la théorie à la pratique.

À **vous tous**, je vous suis reconnaissant en vous témoignant chaleureusement toute ma gratitude

MOURAD SAIB

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribo -Nucléique.

ARN : Acide Ribo-Nucléique.

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée.

°C : Degré Celsius.

dNTP : désoxyribose Nucléoside TriPhosphate.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay.

h : heur.

HA : Hémagglutination.

IEM : Immuno-Electromicroscopie

Ig : Immunoglobuline.

j : jours.

Kb : Kilo base.

kDa : Kilo Dalton.

ME : Microscopie Electronique.

mg : Milligramme.

PCR : Polymérase Chaîne Réaction.

Pg : Picogramme.

RHDV : Rabbit Haemorrhagique Disease Virus.

Ug : Microgramme.

Ul : Microlitre.

UV : Ultraviolet .

VHD : Viral Haemorrhagique Disease.

VP 10 : Protéine Virale 10 kDa.

VP 60 : Protéine Virale 60 kDa.

VPg : Viral Protein Linked to the genom.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organisation génomique du RHDV.....	5
Figure 2 : Ictère marqué lors de VHD variant 2010.....	11
Figure 3 : Urine très jaune lors de VHD.....	11
Figure 4 : Rein congestionné.....	11
Figure 5 : Foie de lapin atteint de VHD.....	11
Figure 6 : Poumon de lapin congestionné lors de VHD.....	12
Figure 7 : Thymus hypertrophié avec pétéchies.....	12
Figure 8 : Splénomégalie.....	12
Figure 9 : Sang non coagulé dans la trachée.....	12
Figure 10 : Pathogénie hypothétique de la nécrose hépatique lors de VHD.....	15
Figure 11 : Cycle épidémiologique de la VHD.....	19
Figure 12 : Reliefs de la wilaya de Tizi Ouzou.....	25
Figure 13 : Localisation de l'ensemble des élevages enquêtés.....	29
Figure 14 : Fréquence du type génétique utilisé par les éleveurs.....	30
Figure 15 : Les épisodes de la VHD enregistrés durant les années précédentes selon les éleveurs questionnés dans la wilaya de Tizi Ouzou.....	31

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Profil socio-économique des cuniculteurs enquêtés.....	28
Tableau 2: Caractérisation des élevages cunicole dans la wilaya de Tizi Ouzou.....	29
Tableau 3 : Pourcentage des réponses des éleveurs sur les critères de reconnaissance de la maladie.....	30
Tableau 4 : Taux de mortalité selon les catégories de lapins.	32
Tableau 5 : Association des pratiques de biosécurités avec le pourcentage de ferme selon le taux de vaccination.....	33
Tableau 6 : Spécialité des vétérinaires praticien enquêtés et les zones de localisation de leurs cabinets.....	34
Tableau 7 : Critères de diagnostic clinique et lésionnels de la VHD.....	34
Tableau 8 : Pratique de la vaccination par les vétérinaires praticiens.	35

LISTE DES ANNEXES

Annexe1 : Exemple du questionnaire d'enquête sur la maladie virale hémorragique du lapin dans les élevages algériens (cible les éleveurs).....43

Annexe 2 : Questionnaire d'enquête auprès des praticiens vétérinaires sur la maladie virale hémorragique du lapin en élevage (VHD).....45

TABLE DES MATIERES

I.INTRODUCTION GENERALE:	1
II.PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	3
A.GENERALITES SUR LA MALADIE HEMORRAGIQUE VIRALE DES LAPINS.....	3
A.1.Synonymie :.....	3
A.2.Historique et répartition géographique :.....	3
B.VIROLOGIE	4
B.1.Taxonomie :.....	4
B.2.Propriété du RHDV :	4
B.2.1.Morphologie :	4
B.2.2.Organisation génomique :.....	5
B.2.3.Protéines :	6
B.2.4.Propriétés physico-chimique :	6
B.2.5.Propriétés hémagglutinines :	7
B.2.6.Pouvoir antigénique et immunogène :.....	7
C.TABLEAU CLINIQUE :.....	7
C.1.Symptômes:	8
C.2.Perturbation des paramètres sanguins:.....	9
C.2.1.Modifications biochimiques	9
C.2.2.Modifications hématologiques :	9
C.3.Lésions :.....	10
C.3.1.Macroscopiques :.....	10
C.3.2.Microscopiques :.....	13
D.PATHOGENIE:.....	13
D.1.Voie d'entrée et dissémination du virus :.....	13
D.2.Cellules cibles :	14
D.3.Pathogénie de la nécrose hépatique et la CIVD :	14
D.4.Survenue de la mort :.....	16
E.EPIDEMIOLOGIE :	16
E.1.Population atteinte :	16
E.1.1.Espèce cible :	16
E.1.2.Réceptivités-sensibilité :.....	16

E.2.Répartition et évolution dans le temps et l'espace :	17
E.3.Source virale :	18
E.4.Transmission :	18
F.DIAGNOSTIC	20
F.1.Diagnostic de terrain :	20
F.2.Diagnostic de laboratoire :	20
F.2.1.Mise en évidence de l'agent :	20
L'infection expérimentale	20
F.2.2.Analyses sérologiques:	22
G.LES MESURES DE BIOSECURITE VIS-A-VIS DE LA MALADIE	22
G.1Prophylaxie sanitaire :	22
G.1.1.Prophylaxie sanitaire défensive :	22
G.1.2.Prophylaxie sanitaire offensive :	23
G.2.Prophylaxie médicale	23
G.2.1.Nature et obtention du vaccin :	23
G.2.2.Utilisation du vaccin :	24
III.PARTIE EXPERIMENTALE	25
A.OBJECTIF	25
B.MATÉRIELS ET MÉTHODES	25
B.1.Période de l'étude :	25
B.2.Lieu de l'étude :	25
B.2.1.Recrutement des élevages et des vétérinaires :	26
B.3.Le questionnaire :	26
B.3.1.Questionnaire destiné aux éleveurs :	26
B.3.2.Questionnaire destiné aux vétérinaires :	27
B.4.Analyse des résultats:	27
IV.RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE AUPRÈS DES ÉLEVEURS :	28
IV.1.Information sur l'éleveur :	28
IV.2.Caractérisation des élevages :	28
IV.4.Résultats rétrospectif de la VHD :	31
IV.5.Biosécurité, Barrière sanitaire et hygiène de l'élevage	32
V.RESULTATS DE L'ENQUÊTE AUPRÈS DES VETERINAIRES	34
V.1.Informations professionnelles des vétérinaires :	34
V.2.Diagnostic de la VHD	34

V.3.Pratique de la vaccination.....	35
VI.DISCUSSION :	36
VI.1.Enquête auprès des éleveurs.....	36
VI.2.Enquête auprès des vétérinaires	37
VII.CONCLUSION ET PERSPECTIVE	38
VIII.REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE:	39
IX.LES ANNEXES :	43

INTRODUCTION GENERALE

I.INTRODUCTION GENERALE:

L'élevage et les ressources animales ont un rôle important dans la sécurité alimentaire des pays en développement. En Algérie, la recherche d'une solution durable à la couverture des besoins en protéines d'origine animale a conduit à la promotion des espèces animales d'élevage à cycle court et prolifiques. Ainsi, depuis les années 2000, l'élevage du lapin connaît un essor considérable et de nouveaux élevages voient le jour régulièrement à travers tout le pays. La filière cunicole est passée progressivement du mode traditionnel à moderne et rationnel.

Cependant, le développement de la cuniculture algérienne reste handicapé par plusieurs contraintes parmi lesquelles le volet sanitaire.

En effet, La gravité de la maladie hémorragique du lapin (VHD) est bien connue, listée dans les maladies à déclaration de l'Office Internationales des Epizooties (OIE), elle est responsable d'importantes pertes aussi bien dans les élevages que dans la faune sauvage.

L'agent étiologique, le «Rabbit Hemorrhagic Disease Virus» ou RHDV est un calicivirus appartenant au genre *Lagovirus*. Ce genre comprend un second calicivirus pathogène distinct, le virus du Syndrome du lièvre brun européen ou EBHS pour «European brown hare syndrome» qui infecte trois espèces de lièvres : le lièvre d'Europe *Lepus europaeus*, le lièvre variable *L. timidus* et le lièvre corse *L. corcicanus*.

Les analyses phylogénétiques des souches pathogènes du RHDV ont permis de distinguer l'existence de trois groupes distincts : le "RHDV classique" avec les génogroupes G1-G5 isolés à partir de 1984, un variant antigénique RHDVa/G6 identifiée à la fin des années 90 en Italie et en Allemagne, et le RHDV2 identifiée en 2010. Selon les auteurs, ce dernier groupe possède un profil antigénique unique, échappe partiellement à l'immunité dirigée contre les souches de RHDV et touche plus fréquemment les lapereaux de 4 semaines. De plus, le RHDV2 passe la barrière d'espèce infectant plusieurs espèces de lièvres du genre *Lepus* causant une maladie proche de celle de l'EBHS.

La RHD, qu'elle soit due au RHDV ou au RHDV2, constitue une réelle menace, avec un taux de létalité pouvant atteindre 80 à 100 %, impactant ainsi la production de lapins de chair mais aussi les populations de la faune sauvage. De plus, depuis sa découverte pour la première fois en Chine en 1984, la RHD s'est vite propagée par sa forte contagiosité ; elle est vite devenue endémique en Europe, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Asie et dans certains pays d'Afrique. Elle commence à alarmer et préoccuper aussi bien les pays européens, que les pays d'Afrique du Nord suite à l'épizootie en 1992, en Tunisie (Bousslama *et al.*, 1996).

Dans notre pays, la RHD est très souvent suspectée, mais les informations épidémiologiques sur cette maladie restent imprécises. Il est donc difficile de déterminer l'importance de la RHD, d'autant qu'à notre connaissance aucune étude n'a été conduite sur cette pathologie.

La lutte contre cette maladie passe sans aucun doute par une meilleure connaissance de la VHD et par la mise en place de mesures prophylactiques adaptées.

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est de mener une enquête auprès des acteurs de la filière, à savoir les éleveurs et vétérinaires exerçant dans la wilaya de Tizi-Ouzou afin d'évaluer leurs niveaux de connaissance et les stratégies adoptées vis-à-vis de la maladie. La région de Tizi-Ouzou a été choisie en raison de sa vocation cunicole depuis fort longtemps en comparaison à d'autres régions d'Algérie.

Dans un premier temps, une synthèse bibliographique présentera le contexte de l'étude. Ensuite, le protocole et le matériel seront exposés. Puis, les résultats seront présentés et discutés.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

II.PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

A.GENERALITES SUR LA MALADIE HEMORRAGIQUE VIRALE DES LAPINS

A.1.Synonymie :

Durant les premières années, cette maladie a pris des noms divers selon les pays dans lesquels elle apparaissait. Ainsi, en Chine elle a reçu le nom de pneumonie hémorragique virale ou fièvre hémorragique virale ; en Corée, mort virale subite du lapin et en Italie, maladie X. D'autres appellations sont également retrouvées dans la littérature telles que : septicémie hémorragique, peste du lapin, hépatite nécrosante infectieuse, Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) (**Mitro et Krauss, 1993**).

C'est en 1989 qu'elle est nommée officiellement « Viral Haemorrhagic Disease (VHD) » par l'office international des épizooties, soit en Français maladie hémorragique du lapin.

A.2.Historique et répartition géographique :

La maladie virale hémorragique du lapin a été décrite pour la première fois en 1984, en République populaire de Chine, chez des lapins Angora importés d'Allemagne (LIU et al., 1989). Puis, en 1986, la RHD a diffusé dans les élevages de toute l'Europe.

Des cas de la VHD ont été décrits peu de temps après dans les élevages de lapins de chair sur les continent Africain, en Arabie Saoudite. Ainsi que le continent Américain suite à l'importation de lapin de pays contaminés.

Elle a par ailleurs été rapportée dans les populations de lapins sauvages en Australie en 1995 et en Nouvelle Zélande en 1997, suite cette fois-ci à son introduction volontaire comme agent de lutte biologique pour contrôler le nombre de lapins sauvages (**synthèses dans Abrantes et al., 2012 et Le Gall-Reculé, 2003**).

A partir de l'été 2010, plusieurs cas cliniques de RHD ont été rapportés en élevage chez des lapins vaccinés vis-à-vis du RHDV dans le nord-ouest de la France (**Boucher et al., 2011**).

L'agent étiologique correspond à un nouveau génotype de RHDV, nommé RHDV2, distinct du RHDV et du RHDVa. Il présente un profil antigénique unique, échappe partiellement à l'immunité dirigée contre les souches de RHDV, y compris les souches vaccinales, (**Le Gall-Reculé et al., 2013a**).

Il a diffusé en moins d'un an dans toute la France, et a été décrit dès 2012 dans d'autres pays Européens puis hors de l'Europe, en Australie début 2014, en Afrique début 2015 et récemment au Canada (**Le Gall Reculé et Boucher, 2017**).

B.VIROLOGIE

B.1Taxonomie :

Les calicivirus doivent leur nom aux dépressions en forme de calices observées à leur surface en microscopie électronique. Il s'agit de virus approximativement sphériques, de symétrie icosaédrique et de 30 à 40 nm de diamètre. (**Clarke et Lambden, 1997**).

L'agent responsable de la VHD a été identifié, il s'agit du RHDV, un petit virus à ARN non enveloppé appartenant à la famille des Caliciviridea. Cette famille est divisée en quatre genres : le genre Lagovirus qui rassemble les calicivirus des lagomorphes, le genre Vesivirus qui regroupe les calicivirus des autres animaux, les genres Norwalk-like viruses et Sapporo-like viruses qui rassemblent les calicivirus humains (**Le Gall-Reculé, 2003**).

B.2.Propriété du RHDV :

Le virus a été purifié et caractérisé à partir de foies de lapins mort de la VHD.

B.2.1.Morphologie :

L'observation en microscopie électronique révèle que les virions sont approximativement sphériques de petites taille d'environ 35 nm, dépourvus d'enveloppe et de symétrie icosaédrique. Les virions présentent à leurs surfaces des dépressions en forme de « calices », d'où le nom de *calicivirus* (**Fauquet et al., 2005**).

B.2.2. Organisation génomique :

Les virions de RHDV contiennent deux types d'ARN : un ARN génomique et un correspondant à l'ARN subgénomique, présent en majorité. (Ohlinger et al., 1990 ; Meyers et al., 1991 ; Meyers et al., 1991b ; Clarke et Lambden, 1997)

Le génome de RHDV consiste en un ARN simple brin de polarité positive de longueur totale de 7437 nucléotides. L'organisation génomique du RHDV se caractérise par la présence de deux cadres de lectures ORF1 et ORF2.

En effet, l'ORF codant pour les protéines non structurales est fusionnée à celle de la capsidie créant ainsi une séquence codante pour une polyprotéine géante qui occupe 94 % du génome viral.

L'ORF 1 s'étend du nucléotide 10 au 7044 et code pour une polyprotéine de 2344 acides aminés en revanche l'ORF2 débute en nucléotide 7025, elle chevauche l'ORF 1 sur 17 nucléotides et code pour une protéine de 117 acides aminés. (Meyers et al., 1991b ; Clarke et Lambden, 1997)

L'ARN subgénomique code pour la majorité des protéines de capsidie. Les 2 ARN sont de polarités positives, liés de manière covalente à une petite protéine : La VPg (Meyers et al., 1991) (Voir figure 1).

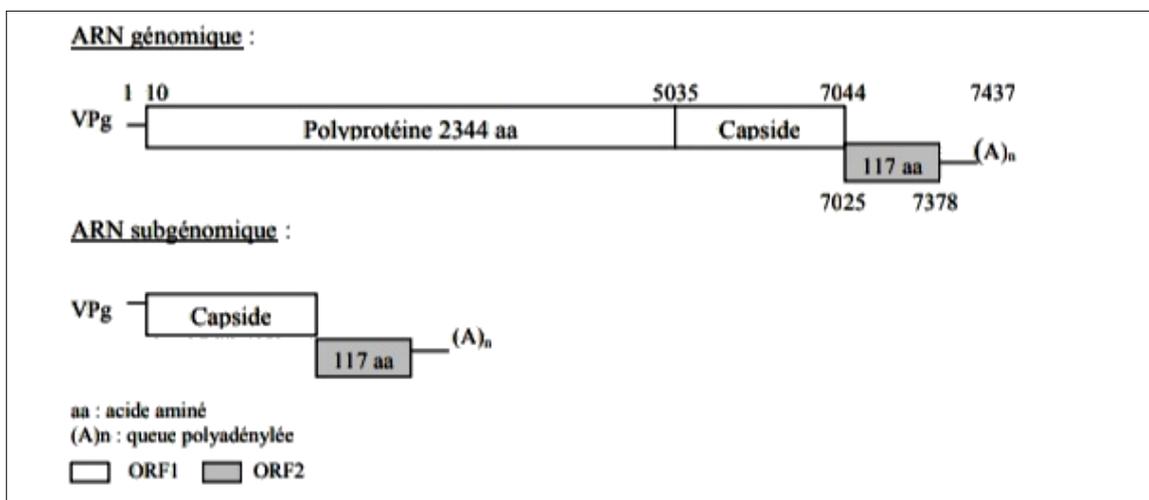


Figure 1 : Organisation génomique du RHDV (d'après Clarke et Lambden., 1997)

B.2.3. Protéines :

Deux protéines structurales ont été identifiées : une protéine de capsides majeures d'un poids moléculaire de 60 kDa nommée la VP60 et une petite protéine nommée la VP10 de taille inférieure à 10 kDa qui est codée par l'ORF2 de l'ARN subgénomique (**Clarke et Lambden, 1997**).

L'ORF1 du RHDV code pour une protéine au sein de laquelle ont été identifiées 7 protéines non structurales ainsi que la protéine de capside.

La maturation de cette polyprotéine se déroule selon une cascade enzymatique autocatalytique impliquant la protéase 3C-like (**Boniotti et al., 1994 ; Martin Alonso et al., 1996 ; Joubert et al., 2000**).

B.2.4. Propriétés physico-chimique :

Le RHDV est un virus très résistant dans le milieu extérieur ce qui influence l'épidémiologie de la maladie. Il reste très stable face aux écarts de températures et il résiste bien à la dessiccation. Il reste infectant dans une suspension d'organe laissée 225 jours à 4°C, au moins 105 jours à température ambiante et 2 jours à 60°C sur du coton (**Mitro et krauss, 1993**).

De même, des foies de lapins infectés laissés à -5°C pendant 413 jours, à -20°C pendant 560 jours ou -70°C pendant 5 ans après lyophilisation sont toujours aussi infectants (**Xu, 1991**).

Le RHDV est insensible au chloroforme, à l'éther et il résiste à pH acide (un pH 3) (**Mitro et krauss, 1993**). Il est par contre inactivé par l'eau de javel, la soude et les phénols aux concentrations usuelles (**Xu, 1991**).

Le virus est également inactivé par le formaldéhyde et la bêta -propionolactone sans perte d'immunogénicité ce qui est mis à profit pour la fabrication de vaccins à virus inactivés (**Lavazza et Capucci, 2004**).

La désinfection du matériels et des installations d'élevage (cage, sol, murs) peut être réalisée avec les désinfectants efficaces ; Il est préférable de l'associer à un vide sanitaire (**Xu, 1991**).

B.2.5. Propriétés hémagglutinines :

Le virus possède à sa surface des hémagglutinines capables d'agglutiner les érythrocytes humains quel que soit leur groupe sanguin (A, B, O) (**Mitro et Krauss, 1993**).

Par contre les cellules provenant du cordon ombilical ou de fœtus ne sont pas agglutinées. Le virus n'agglutine pas non plus les érythrocytes d'autres animaux (lapins en particulier) excepté ceux des moutons, et ce à faible titre (**Ruvoen- Clouet et al., 1995**).

B.2.6. Pouvoir antigénique et immunogène :

Le RHDV entraîne la formation d'anticorps spécifiques chez les lapins ayant survécus à l'infection et chez les jeunes lapins ayant été en contact avec le virus. Ces anticorps sont détectables 5 jours post-infection, leur titre atteint un plateau au bout d'une semaine et se maintient pendant plus de 8 mois (**Ohlinger et al., 1993**).

Les anticorps claustraux sont efficaces sur une période d'au moins 50 jours (**Mitro et Krauss, 1993**).

L'injection parentérale de VP60 purifié entraîne une protection contre la VHD, ceci implique qu'une séroconversion contre la VP60 est corrélée à une immunité acquise contre la VHD et donc que les anticorps anti-VP60 sont protecteurs (**Parra et prieto, 1990**).

C. TABLEAU CLINIQUE :

Les signes cliniques et les lésions décrits lors de VHD sont étonnamment sévères ; ils diffèrent fortement de ceux causés par la plupart des calicivirus.

C.1.Symptômes:

La RHD est une hépatite virale généralement septicémique. Ses symptômes sont assez variés, inconstants et d'évolution rapide. La période d'incubation est courte : 1 à 2 jours, 3 jours maximum, elle varierait en fonction de la dose virale contaminante (**Henning et al., 2005**).

Le RHDV donne une maladie plutôt aiguë alors que les formes subaiguës ou chroniques sont plutôt dues au RHDV2 (**Boucher et al., 2011 ; Le Gall Reculé, 2003 ; Le Gall Reculé et al., 2011a ; Le Gall Reculé et al., 2013a**).

La mortalité est toujours très élevée, elle est de 40 à 95 %. (**Marcato et al., 1991**).

Toutefois, on notera une phase de courte durée précédant la mort durant laquelle l'animal semble avoir beaucoup de difficulté à respirer. Il se poste dans un coin de sa cage, les pattes avant étirées, la tête souvent en l'air et semble souffrir (**Boucher, 1989 ; Boucher et al., 2012 ; Boucher et Nouaille, 2013 ; Liu et al., 1989 ; Morisse, 1988 ; Morisse, 1989**).

Il présente souvent (mais pas systématiquement) une dyspnée et/ou une épistaxis (**Boucher, 2010**).

Un ictère est parfois visible sur la conjonctive. A ce stade, proche de la mort, il est en hypothermie (autour de 38°C). Dans les 12 à 36 heures qui précèdent, il aura exprimé un pic thermique qui s'élève jusqu'à 41,5°C (**Abrantes et al., 2012, Boucher et Nouaille, 2013**).

Lors de la mort, le lapin bondit et crie comme il le fait lors d'accident vasculaire ou cardiaque (**Morisse, 1989 ; Boucher et al., 2012**).

On peut classer l'évolution clinique de la maladie sous trois formes (**Abrantes et al., 2012 ; Boucher et al., 2011 ; Marcato et al., 1991 ; Xu et Chen, 1989**) :

- Suraiguë : pas de signe clinique et mort très rapide.
- Aiguë : anorexie, apathie, congestion de la conjonctive et signes neurologiques comme un opisthotonos, une excitation, une paralysie ou de l'ataxie. On note aussi dans cette forme des signes respiratoires possibles (trachéite, dyspnée, cyanose), une épistaxis dans 10% des cas, parfois une rectorragie et plus rarement des hémorragies oculaires.

- Subaiguë : le lapin peut présenter des symptômes similaires mais survivre. C'est la forme que l'on rencontre de plus en plus avec le RHDV2. Le lapin fabrique alors des anticorps lui permettant de survivre à une éventuelle réinfection (Patton 1989 ; Boucher et Nouaille 2013). Les femelles gravides atteintes par cette forme de la maladie avortent généralement (Boucher S., comm.pers.).
- Chronique : Une forme chronique de la maladie a été décrite durant une épizootie sur un faible nombre de lapins. Les animaux présentent alors une jaunisse, sont léthargiques et anorexiques. Ils ne meurent pas et séroconvertissent (**Capucci et al., 1991**).

C.2.Perturbation des paramètres sanguins:

C.2.1.Modifications biochimiques (**Tunon et al., 2003**) :

A partir de 36 heures post-infection on note une augmentation significative des enzymes hépatiques : AST (aspartate transaminase) et ALT (alanine transaminase) avec un pic à 42 h.

Une hypoglycémie se développe ainsi qu'une augmentation de l'activité de la LDH (lactate déshydrogénase) et une hyper bilirubinémie.

L'expression du HGF (hepatocyte growth factor) est fortement diminuée 24 h post-infection et devient absente par la suite.

Les concentrations plasmatiques en acides aminés sont modifiées avec par exemple une augmentation de la valine, leucine, taurine et une baisse de l'arginine, de même l'ammoniémie est fortement augmentée.

C.2.2.Modifications hématologiques :

Au niveau hématologique, on note une leucopénie importante avec en particulier une lymphopénie et neutropénie ainsi qu'une thrombocytopénie à partir de 30 heures post infection (**Plassiart et al., 1992**).

Les animaux montrent également une coagulopathie avec une diminution significative des facteurs V, VII (**Tunon et al., 2003**) et X (**Plassiart et al., 1992**) ainsi qu'une augmentation

des temps de coagulation qui indique des anomalies dans les voies intrinsèque et extrinsèque, et une augmentation des taux de fibrine soluble. Tout ceci est démonstratif d'une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD).

C.3.Lésions :

C.3.1.Macroscopiques :

Un écoulement hémorragique souillant les narines est souvent observé sur les carcasses, de même que des pétéchies oculaires et un ictère particulièrement visible sur la face interne des oreilles. Plus rarement, la zone périnéale est souillée par des fèces diarrhéiques ou du mucus **(Marcato et al., 1991)**.

L'autopsie révèle un processus hémorragique marqué avec une trachéite mucohémorragique, des pétéchies, voire des zones hémorragiques plus étendues, sur le poumon, des pétéchies sur le thymus. De façon moins constante, on peut observer une congestion ou des hémorragies au niveau des reins (photo), de la rate, des intestins, du colon. La rate, les ganglions et le thymus sont hypertrophiés et congestionnés (photo), notamment en début de maladie (Boucher S., comm. pers.).

Le foie se décolore, jaunit et augmente de volume. Il est classiquement décrit comme ayant un aspect de « feuille morte » ou de foie cuit. Le foie, les poumons et la rate sont les organes primaires les plus constamment lésés.

Les lésions observées lors d'épisode dû au RHDV2 sont celles de la RHD classique, avec cependant des cas de lésions plus ictériques. On recueille une urine jaune clair très marqué. Les lésions hémorragiques des reins sont plus systématiques **(Boucher et Nouaille, 2013)**.



Figure 2 : Ictère marqué lors de VHD variant 2010 (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure 3: Urine très jaune lors de VHD (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure 4 : Rein congestionné (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure 5 : Foie de lapin atteint de VHD (Boucher et Nouaille).



Figure 6 : Poumon de lapin congestionné lors de VHD (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure7 : Thymus hypertrophié avec pétéchie (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure 8 : Splénomégalie (Boucher et Nouaille, 2013).



Figure 9 : Sang non coagulé dans la trachée (Boucher et Nouaille, 2013).

C.3.2. Microscopiques :

Les examens histologiques des organes lors d'épisode à RHDV2 sont semblables aux observations faites lors d'infections expérimentales de RHDV (**Boucher et al., 2012 ; Plassiart et al., 1992**).

Les examens histologiques révèlent aussi un œdème, une nécrose du thymus et une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) sur le foie, le rein, le poumon (**Boucher et al., 2011**).

- **Foie** : l'observation histologique de biopsies de foie montre des altérations dégénératives des hépatocytes compatibles avec l'apoptose. Le foie est remanié par des foyers de nécrose disséminés de petite taille. Il a aussi été remarqué aussi des microthrombi intracapillaires en nombre variable (**Boucher et al., 2011 ; Boucher et Nouaille, 2013 ; Ferreira et al., 2006 ; Marques et al., 2010 ; Mitro et Krauss, 1993 ; OIE, 2010 ; Ramiro et al., 1999**).
- **Poumon et trachée** : ils sont le siège d'une congestion marquée associée à des hémorragies. Parfois, des microthrombi sont présents dans les capillaires alvéolaires.
- **Rein** : Dès 42 heures post infection, le rein est congestionné avec de nombreux microthrombi préférentiellement localisés dans les capillaires glomérulaires et dans les cas les plus sévères dans les petites artérioles corticales.
- **D'autres lésions** : ont pu être décrites telles que: glomérulonéphrite, encéphalomyélite non suppurative, gastrite, nécrose de la glande surrénale, congestion et hémorragie utérine, dégénérescence pancréatique, nécrose de la vésicule biliaire... (**Marcato et al., 1991**).

D. PATHOGENIE:

D.1. VOIE D'ENTRÉE ET DISSÉMINATION DU VIRUS :

La principale voie de pénétration du virus dans l'organisme semble être la voie orale suivie par les voies lacrymales et respiratoires puis la voie transcutanée, après blessure (**Marcato et al., 1991**).

La dissémination du virus a été étudiée par immunohistochimie en utilisant des anticorps monoclonaux. Les résultats ont montré que 12h après inoculation orale de RHDV à des

lapins, des particules virales sont détectables dans le cytoplasme des cellules épithéliales de la muqueuse nasale, du nasopharynx et des cellules des canaux salivaires. 24h post inoculation, le virus est retrouvé dans le noyau et le cytoplasme des hépatocytes, et entre 72 et 106 heures, il peut être détecté dans un grand nombre de phagocytes mononucléaires du sang et des tissus (Moussa et al., 1992).

D.2.CELLULES CIBLES :

Les hépatocytes sont la cible de prédilection du RHDV, (Gelmetti et al., 1998). D'autres études ont montré que si les hépatocytes sont les cellules cibles privilégiées, d'autres types cellulaires sont des cibles du virus (Moussa et al., 1992 ; Ramiro-Ibanez et al., 1999 ; Teifke et al., 2002).

En effet, des antigènes spécifiques ont été détectés en plus petite quantité dans la rate, les poumons et les nœuds lymphatiques. De même, des cellules intravasculaires infectées (monocytes circulants) ont été détectées dans de nombreux organes tels que les reins, le myocarde, le thymus, et le système nerveux central.

Un double immunomarquage a permis de montrer que les cellules de la lignée des phagocytes mononucléaires sont des hôtes majeurs du virus et présentent une morphologie apoptotique : macrophages des organes lymphoïdes, de la pulpe rouge splénique, monocytes circulants, macrophages alvéolaires et cellules de Kupffer (Ramiro-Ibanez et al., 1999).

D.3.Pathogénie de la nécrose hépatique et la CIVD :

- La CIVD et la nécrose hépatique surviennent simultanément lors de l'infection. La nécrose hépatique serait due à la réplication virale. Ceci est appuyé par l'observation de particules virales dans les hépatocytes (Marcato et al., 1991), ou d'antigènes spécifiques (Moussa et al., 1992 ; Ramiro-Ibanez et al., 1999). Cependant, pour certains auteurs, l'ischémie causée par la CIVD serait responsable de la nécrose hépatique. La CIVD serait, elle, induite par la virémie.
- Cette hypothèse est rendue acceptable par la présence de virus à la surface des cellules sanguines (Plassiart et al., 1992). Nous savons aussi que la nécrose hépatique entraîne la libération de grandes quantités de thromboplastine tissulaire qui initierait la CIVD.

- De plus, l'insuffisance hépatique aiguë qui accompagne la nécrose hépatique ne permet pas le renouvellement des facteurs de coagulation consommés dans les différents organes, en particulier rate et foie (**Plassiart et al., 1992**).
- L'insuffisance hépatique entraîne un déficit du métabolisme de la bilirubine qui s'accumule rapidement et précocement dans les tissus d'où l'apparition d'ictère flamboyant caractérisé par des séreuses très jaunes. Il s'apprécie nettement au niveau des muqueuses et de la peau : Elles peuvent prendre un aspect jaunâtre inhabituel (**Le Gall – Reculé et Boucher ,2017**).
- Une induction supplémentaire de la CIVD pourrait également avoir lieu au niveau périphérique par des lésions endothéliales disséminées, c'est à dire par la voie commune de la coagulation (**Plassiart et al., 1992 ; Ramiro-Ibanez et al., 1999**). Deux mécanismes peuvent expliquer les lésions endothéliales : la réplication virale induisant une lyse rapide ou bien un mécanisme indirect lié à l'agrégation de monocytes infectés sur la surface endothéliale des vaisseaux.
- Dans tous les cas, l'atteinte hépatique (nécrose et inflammation) joue un rôle central dans la pathogénie de la maladie (**voir figure 10**).

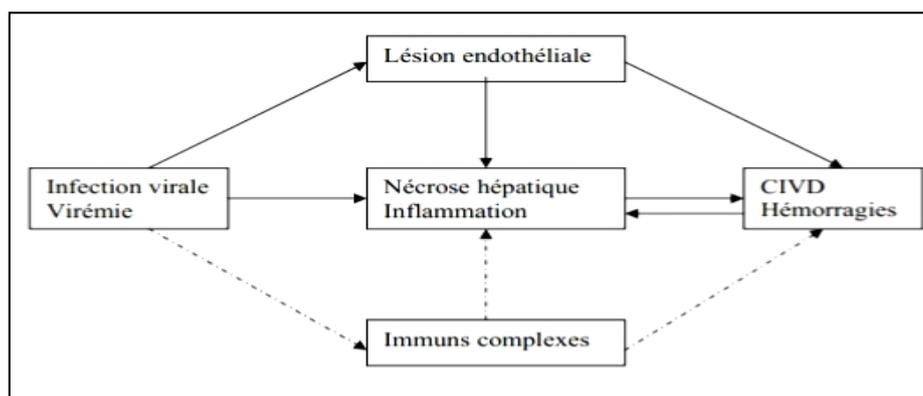


Figure 10 : Pathogénie hypothétique de la nécrose hépatique lors de VHD (d'après **Marcato et al., 1991**)

D.4.Survenue de la mort :

Lors de VHD, la mort brutale est due à la défaillance de plusieurs organes : œdème et hémorragies pulmonaires, nécrose des surrénales, troubles circulatoires au niveau rénal et nécrose hépatique.

La VHD correspond à une hépatite qui ressemble beaucoup sur le plan clinique, pathogénique et biochimique aux hépatites fulminantes qui sévissent en médecine humaine.

Le fait que cette infection soit facilement déclenchée expérimentalement sur des lapins, de façon reproductible et sans risque pour les manipulateurs en fait un bon candidat pour un modèle animal des hépatites aiguës humaines (**Tunon et al., 2003**).

E.EPIDEMIOLOGIE :

E.1.Population atteinte :

La VHD est une maladie aiguë, hautement contagieuse caractérisée par une forte morbidité qui approche les 100% et une forte mortalité allant de 40% le premier jour jusqu'à 100% les jours suivants chez les lapins adultes :

E.1.1.Espèce cible :

Le RHDV a un spectre d'hôte très étroit, seuls le lapin européen *Oryctolagus Cuniculus* (lapin de garenne) et ses descendants domestiques sont atteints (**Xu, 1991**).

En revanche, le RHDV2 passe la barrière d'espèce en infectant plusieurs espèces de lièvres du genre *Lepus* causant ainsi la maladie (**Camarda et al., 2014 ; Puggioni et al., 2013**).

E.1.2.Réceptivités-sensibilité :

Les jeunes lapereaux d'un mois et même avant le sevrage sont touchés par le RHDV2, par contre ils résistent au RHDV.

La proportion d'animaux sensibles augmente progressivement entre 4 et 8 semaines pour être totale à 8-9 semaines. En plus de l'âge, le type d'élevage apparaît comme un facteur de

variation. En effet, la VHD atteint préférentiellement les élevages fermiers où les conditions d'hygiène et la prophylaxie sont moins bonnes que dans les élevages industriels (**Mitro et Krauss, 1993**).

Le sexe n'a pas d'influence sur la sensibilité (**Xu, 1991 ; Ohlinger et al., 1993 ; Marchandeau et al., 1998**).

Toutes les races de lapins domestiques sont sensibles. Cependant, lors d'épidémie naturelle, les lapins à laine semblent être plus sensibles que ceux à viande et à fourrure (**Xu, 1991**). De même les lapins sauvages semblent être plus sensibles que les lapins d'élevage (**Ohlinger et al., 1993**).

Le stress, une maladie intercurrente, les parasites et tout ce qui entraîne une diminution de l'état général des lapins favorisent l'apparition de la VHD (**Mitro et Krauss, 1993**).

E.2.Répartition et évolution dans le temps et l'espace :

La VHD est aujourd'hui présente sur tous les continents. Lorsque le RHDV apparaît dans une région indemne, sa propagation est très rapide et conduit à des épizooties caractérisées par des taux de morbidité et mortalité très élevés allant jusqu'à 100 % chez les adultes.

Dans les régions enzootiques, la morbidité et la mortalité sont significativement inférieures probablement à cause de la fréquence plus élevée d'animaux présentant des anticorps anti-RHDV (**Ohlinger et al., 1993 ; Mutze et al., 1998 ; Calvete et al., 2002**).

En ce qui concerne les populations sauvages, ce sont les colonies à plus forte densité qui se rétablissent le mieux après les épidémies (**Villafuerte et al., 1995**).

La saisonnalité de la maladie serait due à la survie du virus en association avec l'abondance et l'activité des vecteurs durant certaines périodes de l'année (**Le Gall-Reculé et Boucher, 2017**).

E.3.Source virale :

Les sources de virus sont les animaux malades et les cadavres d'animaux ayant succombé à la VHD. Le virus est présent dans le sang, les organes (même congelés), les sécrétions, excréments, la peau et les muqueuses en particulier en fin d'évolution de la maladie et après la mort (**Xu, 1991**).

Le virus étant hautement résistant dans le milieu extérieur, la litière, les cages, les vêtements et tout matériel ou être vivant entrant en contact avec les lapins malades sont susceptibles d'être contaminés (**Mitro et Krauss, 1993**).

Les fourrages constituent une source non négligeable de virus, ils peuvent être contaminés par les lapins sauvages. De même, les cadavres d'animaux morts de VHD sont des réservoirs de virus qui jouent un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie puisqu'ils contribuent à sa pérennité (**Mitro et Krauss, 1993**).

E.4.Transmission :

Les portes d'entrées naturelles du virus sont l'appareil respiratoire supérieur (contamination oculo-nasale), le tractus digestif (contamination orale) et les lésions cutanées (**Mitro et Krauss, 1993**).

Il semblerait que la voie aérogène sans contact direct entre les lapins ne soit pas contaminante (**Henning et al., 2005**).

La transmission du virus est horizontale, elle peut être directe ou indirecte (**voir figure 2**). La transmission directe se fait par contact entre un individu sain et un individu infecté ou son cadavre. Dans la nature c'est le mode de contamination le plus fréquent, par la voie fécale/orale. Cette voie est particulièrement efficace car les fèces de lapins de garenne ayant survécu à la maladie sont infectants jusqu'à 4 semaines après l'infection (**Ohlinger et al., 1993**).

Il semblerait également que les terriers, où des lapins sont morts (**Marchandeaudeau et al., 1998**), (**Mutze et al., 1998**) et où le virus persiste, jouent un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie en tant que réservoir du virus. (**Calvete et al., 2002**).

La transmission indirecte est la voie majeure d'introduction de la maladie dans un élevage, elle est favorisée par la grande résistance du virus dans le milieu extérieur. Il peut s'agir de vecteurs animés ou inanimés.

Les vecteurs inanimés peuvent être contaminés au sein de l'élevage ou par les lapins sauvages, il s'agit par exemple d'aliment, litière, matériel, vêtements, viande de lapins contaminés, objets de soins aux animaux, poils, véhicules... Les hommes font parti des vecteurs animés, ils peuvent contaminer des lapins sains lors de manipulations, de soins ou lors de la venue de visiteurs dans l'élevage (Mitro et Krauss, 1993, Henning et al., 2005 ; Marchandeau et al., 1998).

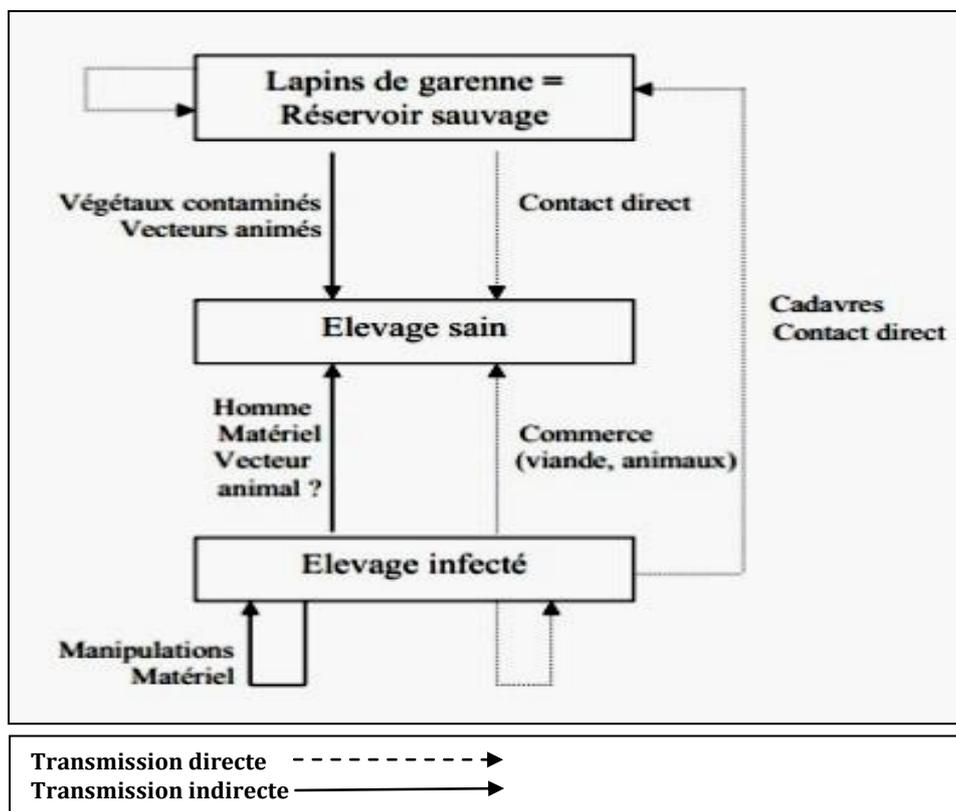


Figure 11 : Cycle épidémiologique de la VHD (d'après Marcus, S., 1996)

F.DIAGNOSTIC

F.1.Diagnostic de terrain :

La VHD peut être suspectée selon des critères épidémiologiques, cliniques ou lésionnels de la maladie. En effet, une mortalité élevée et brutale sur les lapins de plus de 2 mois en bon état général fait penser à la VHD. La présence de signes cliniques tels que des épistaxis ou des signes nerveux renforcent la suspicion même s'ils ne sont pas toujours présents.

De même, à l'autopsie, les lésions macroscopiques peuvent être assez évocatrices de la maladie (aspect congestivo-hémorragique des organes, lésion pulmonaires, trachéales, hépatiques...). Le diagnostic différentiel doit être fait avec les intoxications, coup de chaleur, septicémie à Pasteurelles, Staphylocoques... (**Mitro et Krauss, 1993**).

Les observations de terrain permettent d'établir une suspicion qui doit être confirmée par les analyses de laboratoire afin d'obtenir un diagnostic de certitude. Le laboratoire peut également s'avérer utile pour l'étude de l'épidémiologie de la maladie dans certaines régions, pour déterminer par exemple si les différentes épizooties sont dues à la même source d'infection et les caractériser (**Chasey et al., 1995**).

F.2.Diagnostic de laboratoire :

F.2.1.Mise en évidence de l'agent :

Le foie est l'organe de choix pour l'identification virale car il contient les plus hauts titres viraux. La répartition du virus dans les autres parties du corps est proportionnelle à la vascularisation, ainsi la rate et le sérum sont assez riches en virus et peuvent être également utilisés pour le diagnostic. Quelle que soit la méthode utilisée, traitement initial de l'échantillon est le même : un fragment de l'organe est mécaniquement homogénéisé dans une solution de PBS (Phosphate Buffer Saline) puis il est filtré et centrifugé (**Capucci et al., 1991; Lavazza et Capucci, 2004**).

L'infection expérimentale : cette approche n'est pas pratiquée en routine mais elle peut s'avérer utile en cas de résultats non interprétables avec les autres tests ou pour le diagnostic initial de la maladie dans un pays indemne. Elle doit être réalisée sur des lapins sensibles au virus, de plus de 40- 50 jours et dépourvus d'anticorps spécifiques. Les lapins sont inoculés

avec des suspensions de foie filtrées ayant subi un traitement antibiotique. L'inoculation se fait indifféremment par la voie intramusculaire, intraveineuse ou oro-nasale. Quand la maladie se manifeste cliniquement les signes cliniques et les lésions sont les mêmes que lors d'une infection naturelle (**Capucci et al., 1991 ; Lavazza et Capucci, 2004**).

Il existe plusieurs méthodes afin de mettre en évidence l'agent étiologique de la VHD :

- Le test d'hémagglutination : a été le premier utilisé pour le diagnostic de laboratoire de la VHD. Il est fondé sur la capacité du RHDV à agglutiner les hématies du mouton et également celles de l'humain quelque soit le groupe sanguin (A, B et O) l'essentiel en présence de particule virale. Ce test est de faible spécificité et sensibilité.
- L'immunofluorescence indirecte : sur calques ou sur coupe existe. Le virus est mis en évidence grâce à des marqueurs fluorescents. (**Boucher et Nouaille, 2013**).
- L'immunostaining : est également utilisé pour la détection d'antigènes viraux sur des coupes d'organes. Une coloration intense du noyau ainsi qu'une coloration plus diffuse du cytoplasme des cellules hépatiques nécrotiques, en particulier dans les zones péri portales est caractéristique et spécifique. (**Lavazza et Capucci, 2004**).
- PCR :(Polymerase Chain Reaction ou réaction de polymérisation en chaîne) ; est une méthode très sensible pour la détection du RHDV (**Lavazza et Capucci, 2004**), permet de mettre en évidence le variant 2010, soit à l'aide d'une PCR spécifique soit après la détermination et l'analyse de la séquence nucléique (**Boucher et Nouaille, 2013**).
- Elisa : (enzyme-linked immunosorbent assay) permet également la détection des antigènes viraux ainsi que de détecter la souche classique et la souche variante. Elle est de bonne sensibilité et spécificité.
- La microscopie électronique : consiste en l'identification des particules virales selon ses caractéristiques morphologiques. La meilleure méthode de ME est l'immuno-électromicroscopie (IEM). Des sérums hyper immuns anti-RHDV ou des anticorps monoclonaux spécifiques sont incubés avec l'échantillon puis centrifugés. La réaction immunologique qui se produit induit la formation d'agrégats de particules virales qui sont alors plus facilement et rapidement identifiées. L'IEM a une sensibilité et une spécificité supérieures à l'HA et à peu près équivalentes à l'ELISA. (**Capucci et al., 1991; Lavazza et Capucci, 2004**).

F.2.2. Analyses sérologiques:

Différentes méthodes sont présentés selon (**Capucci et al., 1991 ; Ohlinger et al., 1993 ; Lavazza et Capucci, 2004**).

- Test d'inhibition de l'hémagglutination : des antigènes de RHDV provenant de foies de lapins infectés sont ajoutés au sérum à tester (préalablement traité) ainsi que des hématies humaines de groupe sanguin O. Le titre sérique correspond à la dernière dilution du sérum pour laquelle la réaction d'hémagglutination est inhibée.
- ELISA indirecte : les anticorps spécifiques sont mis en évidence par des IgG anti-lapins conjuguées à une enzyme (disponible dans le commerce). Le titre du sérum correspond à la plus grande dilution donnant une valeur d'absorbance qui soit encore considérée comme positive.
- ELISA compétition : le sérum est incubé avec une concentration connue d'antigènes de RHDV puis les anticorps spécifiques présents dans le sérum sont indirectement quantifiés par la liaison entre l'antigène et des anticorps anti-RHDV conjugués à une enzyme ajoutés à la réaction. On peut utiliser du sérum contenant un haut titre en anticorps anti-RHDV (sérum de lapins convalescents ou sérum de chèvre ou de mouton immunisés par du RHDV purifié) ou bien des anticorps monoclonaux. Le titre du sérum correspond à la dilution qui réduit de 50% l'absorbance du contrôle négatif.

Les ELISA sont les techniques les plus rapides et faciles à réaliser en particulier lorsque un grand nombre d'échantillons sont à tester. La sensibilité des deux méthodes est identique ; par contre la spécificité de l'ELISA compétition est supérieure. (**Lavazza et Capucci, 2004**).

G.LES MESURES DE BIOSECURITE VIS-A-VIS DE LA MALADIE

G.1 Prophylaxie sanitaire :

G.1.1. Prophylaxie sanitaire défensive :

Permet d'éviter l'entrée de la maladie dans un territoire ou à plus faible échelle dans une exploitation. Pour cela, toutes les portes d'entrée du virus doivent être contrôlées.

Les lapins introduits doivent être placés en quarantaine quinze jours au contact de lapins sentinelles et s'ils proviennent d'un élevage où la vaccination n'est pas pratiquée, ils doivent être contrôlés sérologiquement.

Les contacts avec les lapins sauvages, les visites, foires et expositions doivent être évités au maximum. Les aliments préparés (foin, granulés) doivent être préférés aux fourrages verts et des mesures d'hygiène strictes doivent être prises (désinfection du matériel, changement de vêtements...). Une lutte contre les vecteurs potentiels (dératisation, grillage contre les oiseaux...) doit également être mise en place (**Ohlinger et al., 1993 ; Mitro et Krauss, 1993**).

G.1.2. Prophylaxie sanitaire offensive :

Les mesures sanitaires offensives sont mises en place lorsque la maladie se déclare. Il s'agit d'éliminer le virus d'un élevage contaminé par un abattage des animaux malades et suspects, une destruction efficace des carcasses (incinération), une désinfection des locaux et du matériel en utilisant par exemple du formol à 10%, de la soude à 2% et la réalisation d'un vide sanitaire (6 semaines). Il est souvent nécessaire d'associer la vaccination à ces mesures sanitaires, en particulier dans les élevages industriels (**Ohlinger et al., 1993 ; Mitro et Krauss, 1993**).

G.2. Prophylaxie médicale

Elle est fondée sur la vaccination puisqu'il n'existe pas de traitement spécifique contre la VHD. Dans la mesure où il existe un réservoir sauvage de virus sur lequel il est difficile d'agir, il est préférable de l'associer à la prophylaxie sanitaire.

G.2.1. Nature et obtention du vaccin :

De nombreuses pistes ont été suivies dans le domaine de la vaccination mais pour l'instant seuls les vaccins à virus inactivés sont disponibles.

Ces vaccins sont fabriqués à partir de foies infectés et homogénéisés obtenus par passages successifs sur des lapins inoculés avec des suspensions virales de RHDV partiellement purifiées. Les foies sont prélevés sur les lapins mourant dans les 24 et 72 heures qui suivent l'inoculation puis ils sont broyés.

L'inactivation du virus peut être obtenue par un traitement au formaldéhyde, à la beta-propionolactone ou par la chaleur; quant aux adjuvants utilisés, il s'agit de l'hydroxyde d'alumine ou d'adjuvants huileux (**Ohlinger et al., 1993 ; Lavazza et Capucci, 2004**).

G.2.2.Utilisation du vaccin :

En pratique, le vaccin est administré par la voie sous cutanée, dans la région du cou le plus souvent. Deux injections de primo-vaccination peuvent être recommandées avec un intervalle minimum de deux semaines entre les deux injections.

Lorsqu'un élevage subit un épisode de VHD, les lapins ayant survécu doivent être vaccinés le plus rapidement possible, dès que la VHD a été confirmée sur les cadavres ou les animaux malades. En revanche, les élevages qui n'ont pas été victime de la maladie, il convient de ne vacciner que les reproducteurs, la primo- vaccination pouvant être faite à 2 ou 3 mois. Un rappel annuel est fortement recommandé pour assurer un bon niveau de protection.

A noter que la vaccination des lapins de chair n'est pas nécessaire si la maladie n'a pas atteint l'élevage (**Lavazza et Capucci, 2004**).

PARTIE EXPERIMENTALE

III.PARTIE EXPERIMENTALE

A.OBJECTIF

Cette étude vise à mieux connaître les pratiques de biosécurités réalisées en vue de la prévention de la maladie hémorragique du lapin dans les élevages cunicoles, à évaluer le niveau de connaissance des éleveurs et à apprécier la prise en charge de la maladie par les vétérinaires praticiens exerçants dans la région de Tizi Ouzou.

Afin de réaliser cette partie pratique, nous avons mené une enquête sous forme d'un questionnaire auprès des éleveurs et des vétérinaires praticiens de la région.

B.MATÉRIELS ET MÉTHODES

B.1.Période de l'étude :

La période de l'étude s'étale sur une période de dix mois, d'août 2020 à mai 2021.

B.2.Lieu de l'étude :

Cette étude s'est déroulée dans 14 communes de la wilaya de Tizi-Ouzou à savoir : Idjeur, Bouzeguene, Azazga, Freha, Larbaa Nath Irathene, Ain El Hemmam, Makouda, Ifllissene, Tizirt, Iferhounene, Tizi Rached, Tizi Ghenif, Dra Ben Khedda, Yakourene, Illoula Oumalou (**Figure 12**).

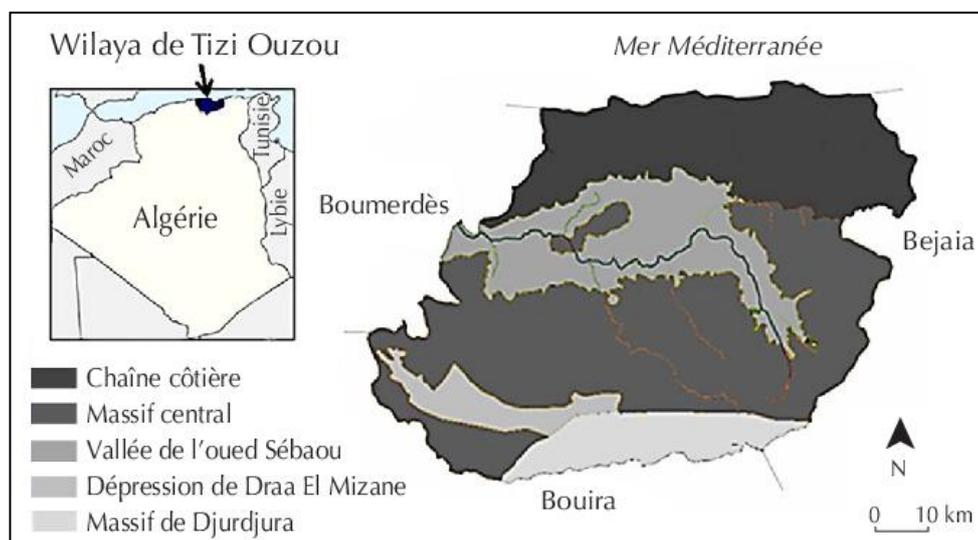


Figure 12 : Reliefs de la wilaya de Tizi Ouzou (Source DSA 2013)

Le milieu d'étude est situé au Nord de l'Algérie, dans la région de la grande Kabylie en plein cœur du massif du Djurdjura. Il s'étend sur une superficie de 2 992,96 km² délimité à l'Ouest par la wilaya de Boumerdes, au Sud par la wilaya de Bouira, à l'Est par la wilaya de Bejaïa et au Nord par la mer Méditerranée.

La wilaya de Tizi-Ouzou est dominée par un climat de type méditerranéen. La pluviométrie annuelle moyenne de la wilaya a varié entre 500 et 800 mm. Les étés sont très chauds, les hivers sont doux et pluvieux, l'ensoleillement est très élevé.

B.2.1.Recrutement des élevages et des vétérinaires :

Les élevages ont été recrutés auprès de l'association de cuniculteur de la wilaya de Tizi Ouzou. Le recrutement s'est fait sur la base du volontariat. A notre connaissance, il n'existe pas de liste exhaustive recensant l'ensemble des éleveurs de la wilaya.

Nous avons également utilisé les réseaux sociaux pour augmenter le nombre de répondants.

Au total de 40 éleveurs ont bien voulu participé à notre étude.

Les vétérinaires ont été contactés par internet. Nous nous sommes intéressés particulièrement aux vétérinaires exerçant en milieu rural et ayant une patientèle cunicole. Au total 28 vétérinaires ont été recrutés.

B.3.Le questionnaire :

B.3.1.Questionnaire destiné aux éleveurs :

Le questionnaire est visible en annexe .Ce dernier est constitué de 7 rubriques :

1. Information sur l'éleveur
2. Description de l'élevage
3. Bâtiment
4. Alimentation et Abreuvement
5. Conduite d'élevage
6. Situation historique de l'élevage par rapport à la VHD
7. Biosécurité, Barrière sanitaire et hygiène de l'élevage

B.3.2. Questionnaire destiné aux vétérinaires :

Le questionnaire est visible en annexe. L'ensemble des questions abordées concernées essentiellement la connaissance de la maladie (symptômes, lésions, population atteinte) et les moyens de lutte employés.

B.4. Analyse des résultats:

Le traitement des données a été fait à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2007, dans le but de réaliser une analyse statistique descriptive des données récoltées.

RESULTATS AUPRES DES ELEVEURS

IV.RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE AUPRÈS DES ÉLEVEURS :

IV.1.Information sur l'éleveur :

Le tableau 1 regroupe le profil socio-économique des éleveurs enquêtés.

Tableau 1 : Profil socio-économique des cuniculteurs enquêtés.

Sexe		Âge des éleveurs			Nature de l'activité cunicole		Formation cunicole	
Homme	Femme	<25 ans	Entre26-60 ans	>60 ans	Principale	Secondaire	Oui	Non
80%	20%	10%	72%	18%	22%	78%	30%	70%

L'enquête a révélé que la cuniculture dans la région de Tizi Ouzou est pratiquée essentiellement par des hommes et depuis moins de 10 ans (82%). L'âge des éleveurs enquêtés est compris entre 26 et 60 ans pour 72% des cas. Les jeunes de moins de 25 ans représentent 10% de l'échantillon.

Les résultats indiquent que seulement 30% des éleveurs ont suivi une formation en cuniculture. 22% des éleveurs ont déclaré avoir comme activité principale la cuniculture. Pour ceux où la cuniculture est pratiquée comme une activité secondaire (78%), elle est associée à une activité salariale.

IV.2.Caractérisation des élevages :

La plupart des élevages visités sont installés en région montagneuse. (**Figure 13**). La capacité moyenne de ces élevages est de 10 à 30 lapines dont 5 élevages sur 30 possèdent plus de 30 cages mères. La moitié des éleveurs (55%) possèdent moins de 5 lapins mâles (**Tableau 2**).

Le type génétique qui prévaut dans les élevages est le lapin Néo-Zélandais (47,5%), suivi du Californien (35%). Le lapin local est présent chez 7.5% des éleveurs. 10% des éleveurs utilisent des lapins de croisement. (**Figure 14**).

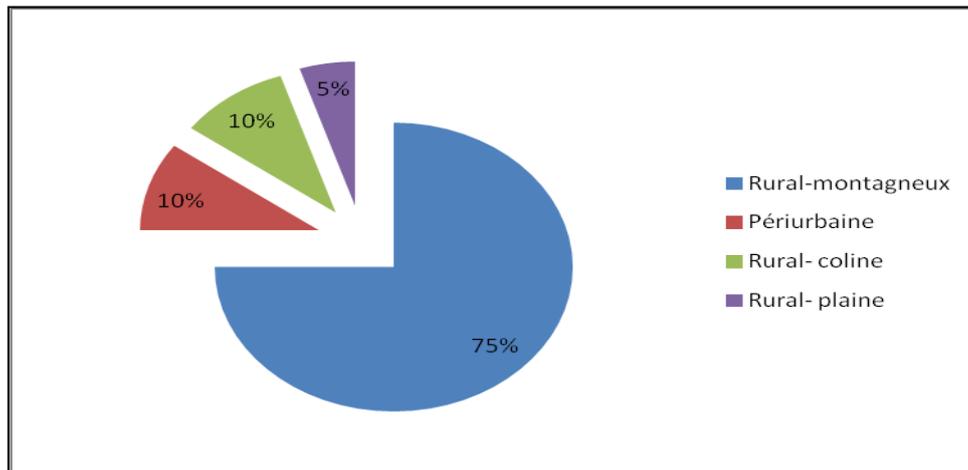


Figure 13 : Localisation de l'ensemble des élevages enquêtés

Tableau 2: Caractérisation des élevages cunicole dans la wilaya de Tizi Ouzou.

Localisation des élevages		Capacité des élevages (nombre de lapines)			Capacité des élevages (nombre de male reproducteurs)	
		Entre 10 à 30 femelles	Moins de 10 femelles	Plus de 30	Moins de 5	Plus de 5
Rural	Périurbaine	57%	25%	18%	55%	45%

IV.3. Connaissance de la VHD par l'éleveur :

La majorité des éleveurs enquêtés ont déclaré connaître la maladie (70%). Les critères de suspicions sur lesquels les éleveurs se basent sont : le fort taux de mortalité enregistré lors d'un épisode de VHD, sur les signes cliniques et les lésions macroscopiques révélées à l'autopsie (**Tableau 3**)

Tableau 3 : Pourcentage des réponses des éleveurs sur les critères de reconnaissance de la maladie

Connaissance de la maladie		Critère de reconnaissance			Races sensibles				Introduction du virus	
Oui	Non	Autopsie	Clinique	Taux de mortalité	Néo-Zélandais	Californien	Lapin croisé	Lapin local	voisinage	Introduction de nouveaux animaux
70%	30%	50%	27%	23%	48%	35%	10%	7%	60%	40%

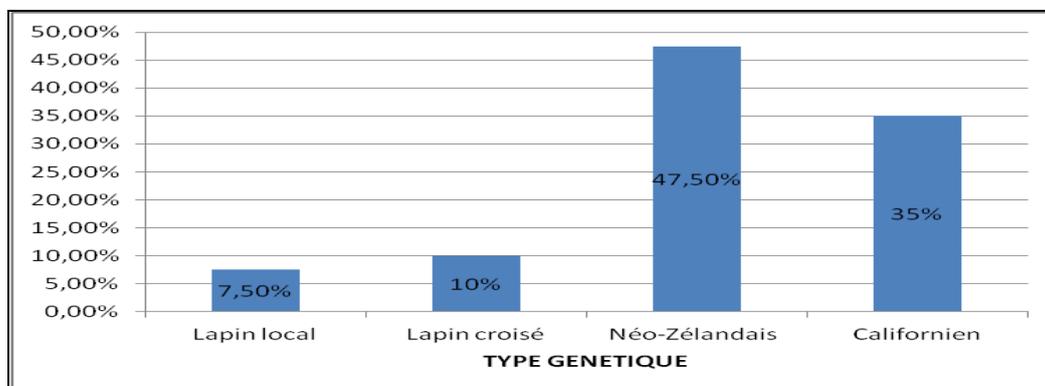


Figure 14 : Fréquence du type génétique utilisé par les éleveurs

IV.4.Résultats rétrospectif de la VHD :

62% des éleveurs enquêtés ont déclaré qu'ils ont eu un épisode de VHD dans leurs élevages.

La maladie a été enregistrée en 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021 (**Figure 15**)

L'origine de l'introduction du virus dans l'élevage selon 60% des éleveurs est la contamination par le voisinage et 40% ont déclaré avoir introduits de nouveaux arrivants dans leurs élevages (Tableau3).

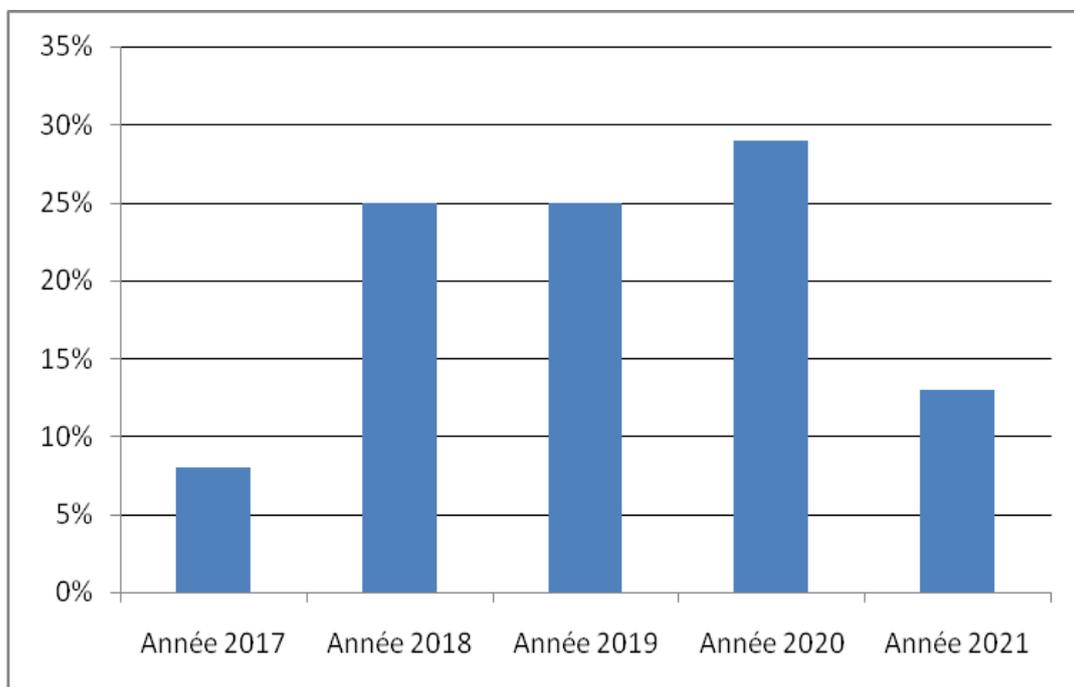


Figure 15 : Les épisodes de la VHD enregistrés durant les années précédentes selon les éleveurs questionnés dans la wilaya de Tizi Ouzou.

Selon les éleveurs enquêtés, lors d'un épisode de VHD, la mortalité concerne les lapines en maternité (77%) et les reproducteurs (23%). En ce qui concerne la catégorie d'âge, nous avons trouvé que les adultes sont plus touchés par rapport aux jeunes animaux. (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Taux de mortalité selon les catégories de lapin.

Catégorie d'âge			Mortalité concernée	
Deux sexes	Adulte	Jeune	Lapine en maternité	Reproducteurs
29%	39%	32%	77%	23%

IV.5. Biosécurité, Barrière sanitaire et hygiène de l'élevage

23 éleveurs sur 40 vaccinent contre la VHD et 17 éleveurs sur 40 ne pratiquent pas la vaccination.

Les pratiques de biosécurité chez ses élevages sont plus présentes, tel que la présence de pédiluve (95%) et l'utilisation de pédisacs (85%) (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Association des pratiques de biosécurité avec le pourcentage de ferme selon le taux de vaccination

Pratiques de Biosécurité	23/40 Vacciné	17/40 Non Vacciné
Présence de pédiluve	95%	30%
Utilisation de pédisacs ou de chaussures restant à la rentrée de l'élevage	85%	40%
Vide sanitaire	35%	22%
Nettoyage et désinfection ou du local avec l'eau de Javel + savon	90%	80%
Nettoyage du matériel d'élevage (cages) avec la flamme	95%	60%
Salle de quarantaine	30%	10%

RESULTATS AUPRES DES VETERINAIRES

V.RESULTATS DE L'ENQUÊTE AUPRÈS DES VÉTÉRINAIRES

V.1. Informations professionnelles des vétérinaires :

Les résultats ont révélé que 41% des vétérinaires ont une activité auprès des animaux de rente, 38% en canine et 25 % ont une activité auprès des éleveurs cunicoles. Le cadre d'exercice des vétérinaires est principalement rural (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Spécialité des vétérinaires praticien enquêtés et les zones de localisation de leurs cabinets.

Spécialité des vétérinaires			Zone de localisation		
Animaux de rente	Canine	Cuniculture	Rural	Urbaine	Périurbaine
41%	38%	25%	49%	26%	25%

V.2. Diagnostic de la VHD

L'ensemble des vétérinaires ont déclaré connaître la maladie. Les critères de diagnostics sont basés uniquement sur la clinique et sur les signes nécropsiques (**Tableau 7**)

Tableau 7 : Critères de diagnostic cliniques et lésionnels de la VHD

Symptômes								Lésions				
Apathie	Fièvre	Dyspnée	Trouble de coordination	Tremblement	Crampes	Epistaxis	Forte mortalité	Lésions hépatiques	Ictère	Trachéite	Hypertrophie du thymus	Présence d'hémorragie
14%	13%	13%	10%	6%	2%	20%	22%	29%	13%	14%	27%	17%

Pour 22% des vétérinaires, le diagnostic clinique de la VHD repose sur la forte mortalité des animaux, suivi de la présence d'épistaxis (20%) et des troubles nerveux (16%). Sur le plan

lésionnel, les vétérinaires s'appuient sur l'aspect du foie (29%) et sur la présence d'une hypertrophie du thymus (27%) (**Tableau7**).

V.3.Pratique de la vaccination

L'administration du vaccin de la VHD par les vétérinaires est 64%. Pour le reste, la raison est l'indisponibilité du produit (61%) ou encore la réticence des éleveurs à la vaccination (28%). Les vétérinaires vaccinent tous les animaux de l'élevage dans 71% cas. La souche vaccinale la plus utilisée est le nouveau variant RHDV2 (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Pratique de la Vaccination par les vétérinaires praticiens :

Vaccination		Catégorie de lapin		Souche vaccinale utilisée	
Oui	Non	Tous les animaux	Reproducteurs	RHDV	RHDV 2
64%	36%	71%	29%	36%	64%

DISCUSSION

VI.DISCUSSION :

VI.1.Enquête auprès des éleveurs

La présente étude montre que la cuniculture dans la région de Tizi Ouzou est relativement ancienne et elle est pratiquée comme une activité secondaire dans la plupart des élevages (71 %). Ces observations sont similaires à celles de **Azard (2006)** en France, **Jaouzi et al. (2006)** au Maroc et **Bocar (2011)** au Sénégal. Cela serait dû au fait que la cuniculture est considérée comme une activité générant des recettes peu importantes.

La quasi-totalité des éleveurs sont des hommes contre seulement 20% sont des femmes. Le même constat est fait dans les élevages marocains où le sexe masculin représente 70,4% des éleveurs de lapins contre 29,6% pour le sexe féminin (**Jaouzi et al., 2006**).

L'enquête a révélé que l'activité de la cuniculture est exercée par des éleveurs qui sont à l'âge actif. 72 % sont âgés entre 26 à 60 ans. De plus, seule 30 % d'entre eux ont bénéficié d'une formation dans la filière. Cela corrobore les résultats déjà rapportés par Jaouzi et *al* (2006) au Maroc.

L'étude a permis de révéler que plus de la moitié des éleveurs enquêtés connaissent la maladie en se basant essentiellement sur le taux de mortalité. Selon **Mitro et Krauss (1993)**, La VHD peut être suspectée en se basant sur des critères épidémiologiques, cliniques ou lésionnels de la maladie. En effet, une mortalité élevée et brutale sur des lapins en bon état général doit nous orienter vers la VHD.

La présence de signes cliniques tels que des épistaxis ou des signes nerveux renforcent la suspicion même s'ils ne sont pas toujours présents. De même, à l'autopsie, les lésions macroscopique peuvent être assez évocatrices de la maladie (aspect congestivo-hémorragique des organes, lésions pulmonaires..). De plus, 62% des éleveurs enquêtés ont déclaré qu'ils ont eu un épisode de VHD dans leurs élevages. La maladie a été enregistrée en 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021. Cependant, L'atteinte des lapins par la VHD n'a pas été confirmée par des examens de laboratoire, bien qu'il soit possible de mettre en évidence l'agent causal de la maladie par l'hémagglutination, Immunofluorescence, technique Elisa, aussi la PCR et même par microscopie électronique (**Boucher et Nouaille 2013**).

VI.2.Enquête auprès des vétérinaires

Notre enquête a révélé que la moitié des vétérinaires praticiens de la wilaya sont localisés dans des zones rurales et ils ont pour la plupart une activité auprès des animaux de rente. Contrairement aux vétérinaires de la capitale, ces derniers se situent dans des zones périurbaines où les vétérinaires exercent auprès des animaux de compagnie (**Annou, 2012**).

Nos résultats ont montré que nos vétérinaires se basent pour poser le diagnostic de la VHD est surtout cliniques et lésionnels. Le diagnostic de laboratoire est quasi inexistant et cela malgré la forte suspicion de la maladie durant ces dernières années.

CONCLUSION ET PERSPECTIVE

VII.CONCLUSION ET PERSPECTIVE

Pour rappel, l'objectif de cette enquête a été dans un premier temps d'évaluer la connaissance des éleveurs vis-à-vis de la maladie ainsi que les mesures de lutte utilisées.

Dans un second temps, l'enquête auprès des vétérinaires a permis d'évaluer la prise en charge de la pathologie ainsi que les moyens de diagnostics utilisés.

En conclusion, la VHD est très souvent suspectées dans la wilaya, elle a été signalée sur plusieurs années consécutives en se basant essentiellement sur des critères cliniques, épidémiologiques et lésionnels. Toutefois, aucune confirmation de diagnostic de laboratoire nous a été rapportée par les enquêtés (éleveurs et vétérinaires).

Il serait judicieux de renforcer les mesures barrières vis-à-vis de la VHD et d'apporter des améliorations au volet médical. La vaccination devrait concerner l'ensemble du cheptel.

De plus, l'état doit mettre à la disposition des éleveurs et des vétérinaires praticiens tout les moyens nécessaires et suffisants à savoir :

- L'Organisation de formations sur le suivi sanitaire de l'élevage
- Soutient financier de la vaccination
- Disponibilité du vaccin aux vétérinaires
- Mettre en place des laboratoires de diagnostic de la maladie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

VIII. RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE:

Azard. A., 2006. La production cunicole française caractérisation des systèmes de production et perspectives d'évolution. ITAVI, 79 p.

Bergaoui. R., S. Kriaa., 2001. Performances des élevages cunicoles modernes en Tunisie. World Rabbit Sci., 9 (2) : 69 – 76.

Bocar. H., 2011. Contribution à l'étude de la filière lapin de chair au Sénégal. Thèse de Doctorat d'Etat des Sciences, vétérinaire, Université Cheickh Anta Diop (Sénégal), 146P.

Boucher S, Nouaille L., 2013. Maladie des lapins. 3èmedition .Paris.356 p.

Boniotti, B., C. Wirblich, M. Sibilìa, G. Meyers, H. J. Thiel, et C. Rossi., 1994. Identification and characterization of a 3C-like protease from rabbit hemorrhagic disease virus, a calicivirus. J Virol, 68:6487-95.

Capucci, L., M. T. Scicluna, et A. Lavazza., 1991. Diagnosis of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. Rev Sci Tech, 10:347-70.

Chasey, D., M. H. Lucas, D. G. Westcott, G. Sharp, A. Kitching, et S. K. Hughes., 1995. Development of a diagnostic approach to the identification of rabbit haemorrhagic disease. Vet Rec, 137:158-60.

Clarke, I. N., et P. R. Lambden., 1997. The molecular biology of caliciviruses. J Gen Virol 78 (Pt 2):291-301.

Fauquet, C. M., Mayo, M. A., Maniloff, J., Desselberger, U., Ball, L. A. Virus Taxonomy. 8th edition. London: Elsevier Academic Press., 2005,1259 p.

Gelmetti, D., V. Grieco, C. Rossi, L. Capucci and A. Lavazza., 1998. Detection of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) by in situ hybridisation with a digoxigenin labelled RNA probe. *J Virol Methods*, 72:219-26.

Henning, J., J. Meers, P. R. Davies, et R. S. Morris., 2005. Survival of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) in the environment. *Epidemiol Infect*, 133:719-30.

Jaouzi. T. Barkok. H., H. Bouzelroui ., 2006. Etude sur les systèmes de production cynicole au Maroc. *Cuniculture magazine*. 33 : 99 -110.

Joubert, P., C. Pautigny, M. F. Madelaine, et D. Rasschaert., 2000: Identification of a new cleavage site of the 3C-like protease of rabbit haemorrhagic disease virus. *J Gen Virol*, 81:481-8.

Laurent, S., J. F. Vautherot, G. Le Gall, M. F. Madelaine, et D. Rasschaert., 1997: Structural, antigenic and immunogenic relationships between European brown hare syndrome virus and rabbit haemorrhagic disease virus. *J Gen Virol*, 78 (Pt 11):2803-11.

Lavazza, A. et Capucci, L. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. 5th edition. OIE., 2004: 2 volumes, 1178p.

Le Gall-Recule, G., F. ZwingelsteinPortejoie, et G. Le Gall, Y., 2001: Immunocapture-RT- PCR assay for detection and molecular epidemiology studies of Rabbit Haemorrhagic Disease and European Brown Hare Syndrome viruses. *J Virol Methods*, 97:49-57.

-Liu S.J, XueH.P.,Pu B.Q.,QianN.H., 1984:.A new viral disease in rabbits (in Chinese).*Ani .Husb.Vet.Med.*, 16 :253-255.

Marcato, P. S., C. Benazzi, G. Vecchi, M. Galeotti, L. Della Salda, G. Sarli, and P. Lucidi., 1991: Clinical and pathological features of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev Sci Tech*, 10:371-92.

Marchandeau, S., J. Chantal, Y. Portejoie, S. Barraud, and Y. Chaval., 1998. Impact of viral hemorrhagic disease on a wild population of European rabbits in France. *J Wildl Dis*, 34:429.

Marchandeu, S., J. C. Ricci, and J. Chantal., 1998: Taux de prévalence sérologique du virus de la maladie virale hémorragique (VHD) du lapin de garenne (*Oryctolagus cuniculus*) et de ses formes apparentées au sein de différentes populations sauvages en France. *Mammalia*, 62:95-103.

Marcus S. Vaccination contre la maladie hémorragique virale du lapin : utilisation d'un virus recombinant vaccine-RHDV. Th. : med.vet. : Toulouse : 1996-TOU-4008.

Martin Alonso, J. M., R. Casais, J. A. Boga, et F. Parra., 1996: Processing of rabbit hemorrhagic disease virus polyprotein. *J Virol*, 70:12615.

Marie-Philippe, Gabrielle FAGES., 2007: Identification d'un nouveau variant apathogène du virus de la maladie hémorragique virale du lapin.

Meyers, G., C. Wirblich, et H. J. Thiel., 1991: Genomic and subgenomic RNAs of rabbit hemorrhagic disease virus are both protein-linked and packaged into particles. *Virology*, 184:677-86.

Meyers, G., C. Wirblich, et H. J. Thiel., 1991b. Rabbit hemorrhagic disease virus--molecular cloning and nucleotide sequencing of a calicivirus genome. *Virology*, 184:664-76.

Mitro, S., et H. Krauss., 1993: Rabbit hemorrhagic disease: a review with special reference to its epizootiology. *Eur J Epidemiol*, 9:70-8.

Moussa, A., D. Chasey., A. Lavazza., L. Capucci, B. Smid, G. Meyers, C. Rossi, H. J. Thiel, R. Vlasak, L. Ronsholt, et al., 1992: Haemorrhagic disease of lagomorphs: evidence For a calicivirus. *Vet Microbiol*, 33:375-81.

Ohlinger, V. F., B. Haas, G. Meyers, F. Weiland, et H. J. Thiel., 1990: Identification and characterization of the virus causing rabbit hemorrhagic disease. *J Virol*, 64:3331-6.

Ohlinger, V. F., B. Haas, et H. J. Thiel., 1993: Rabbit hemorrhagic disease (RHD): of the causative calicivirus. *Vet Res*, 24:103-16.

OIE. Code sanitaire pour les animaux terrestres. 15^{ème} édition. **2006.**

Parra, F., et M. Prieto., 1990: Purification and characterization of a calicivirus as the causative agent of a lethal hemorrhagic disease in rabbits. *J Virol*, 64:4013-5.

Plassiart, G., J. F. Guelfi, J. P. Ganiere, B. Wang, G. Andre-Fontaine, et M. Wyers., 1992: Hematological parameters and visceral lesionsrelationships in rabbit viral hemorrhagic disease. *J. Vet. Med.B*, 39:443-53.

Ramiro-Ibanez, F., J. M. Martin-Alonso, P. Garcia Palencia, F. Parra, et C. Alonso.,1999: Macrophage tropism of rabbit hemorrhagic disease virus is associated with vascular pathology. *Virus Res*, 60:21-8.

Ruvoen-Clouet, N., D. Blanchard, G. Andre-Fontaine, et J. P. Ganiere., 1995: Partial characterization of the human erythrocyte receptor for rabbit haemorrhagic disease virus. *Res Virol*, 146:33-41.

Teifke, J. P., I. Reimann, et H. Schirrmeier., 2002:Subacute liver necrosis after experimental infection with rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV). *J CompPathol*, 126:231-4.

Tunon, M. J., S. Sanchez-Campos, J. Garcia-Ferreras, M. Alvarez, F. Jorquera, et J. Gonzalez-Gallego., 2003: Rabbit hemorrhagic viral disease: characterization of a new animal model of fulminant liver failure. *J Lab Clin Med*, 141:272-8.

Villafuerte, R., C. Calvete, J. C. Blanco, et J. Lucientes., 1995: Incidence of viral hemorrhagic disease in wild rabbit populations in Spain. *Mammalia*, 59:651-659.

Xu, W.Y., 1991:Viral haemorrhagic disease of rabbits in the People's Republic of China: epidemiology and virus characterisation. *Rev Sci Tech*, 10:393-408.

ANNEXES

IX.LES ANNEXES :

Annexe1 : Exemple de questionnaire d'enquête sur la maladie virale hémorragique du lapin dans les élevages algériens (cible les éleveurs).

N°Enquête : ____

Personne en charge: _____

Date de l'enquête : |__ / __ / ____| Région |_____

Coordonnées géographiques : _____

Informations sur l'éleveur :

1. Sexe : Homme Femme

2. Age : ≤ 25 ans 26-60 ans ≥ 60 ans

3. Activité professionnelle principale : Cuniculteur Eleveur Agriculteur
 Commerçant Fonctionnaire Autres (précisez) :|_____ |

4. Niveau d'instruction : Primaire Collège Secondaire Universitaire

5. Depuis quand élevez-vous des lapins : _____

6. Avez-vous une formation cunicole : Non Oui

Si oui précisez le domaine (élevage, biosécurité): _____

7. Adhésion à une association ou organisation : Non Oui

8. Nature de l'activité : Principale Secondaire

9. Avez-vous bénéficié des aides de l'état au démarrage de l'élevage : Non Oui

10. Destination des animaux : Vente Autoconsommation Les deux Reproduction

Description de l'élevage :

11. Zone de localisation de l'élevage : Urbaine Périurbaine Rurale -Plaine
 Rurale -Montagneux Rurale-Colline

12. Type de construction : Fermé en Dur Hangar Tunnel

13. Type de cage : Métallique collective Bicellulaire En bois Fixe Mobile

Biosécurité, Barrière sanitaire et hygiène de l'élevage

14. Vaccination : Non Oui

15 La vaccination concerne : Tous les animaux de l'élevage Reproducteur uniquement

16. Degré de propreté du local, des cages, du sol (évaluation de l'enquêteur):

Très bien Bien Assez bien Mauvais

17. Tenue spécifique d'élevage : Non Oui

Si oui, préciser (vêtement, chaussures) : _____

18. Nettoyage et désinfection : Non Oui

19..Nettoyage des cages : Non Oui Périodicité de nettoyage : _____

Si oui: Flamme Autres (précisez) : _____

20. En cas de visites l'utilisation de pèdisacs ou de chaussures restant à l'élevage :

21. Vide sanitaire : Non Oui

22. Salle de quarantaine : Non Oui

Annexe 2 : Questionnaire d'enquête auprès des praticiens vétérinaires sur la Maladie Virale Hémorragique du lapin en élevage (VHD).

1. Nom/Prénom (facultatif) :

2. Wilaya / Commune :

3. Année d'activité : Numéro de tel :

4. Pratique : Canine Equine Animaux de rente

5. Cadre de l'exercice : Urbain Périurbain Rural

6. Quel est le nombre d'élevage de lapin que compte votre clientèle ?...

7. Connaissez-vous la maladie virale hémorragique du lapin ? Oui Non

8. Parmi les signes cliniques suivants, lesquels vous évoquent la VHD :

- Apathie
- Fièvre
- Dyspnée
- Troubles de la coordination
- Tremblement
- Crampes
- Epistaxis.
- Forte mortalité

9. Sur le plan lésionnel, quels signes vous évoquent la VHD :

- Foie hypertrophié, jaunâtre, décoloré
- Ictère
- Trachéite intense avec présence de sang non coagulé
- Hypertrophie du Thymus et splénomégalie

Pneumonie hémorragique

Autres lésions

.....
.....
10. Avez-vous observé des épisodes cliniques de VHD survenus dans votre patientèle d'élevages cynicoles. Oui Non

Si Oui, quels étaient le nombre d'élevage En quelle année :

Y a-t-il eu une confirmation par un laboratoire : Non Oui

Si non, sur quel critère vous vous êtes basé pour poser votre diagnostic:

Lésionnel Clinique taux de mortalité

Autres (précisez):.....

La maladie s'est essentiellement manifestée chez :

Les jeunes Les adultes Les deux

Les mâles Les femelles Les deux

Le type génétique le plus sensible à la maladie était:

Lapin local Lapin croisé Néo-Zélandais Synthétique Californien

Hybride Autres (précisez):

11. Est-ce que vous vaccinez contre la VHD : Non Oui

Si non la raison : Réticence des éleveurs Non disponibilité du vaccin

La non connaissance de la maladie

Si oui, la vaccination concerne : Tous les animaux de l'élevage Reproducteur

A quel âge :.....

La souche vaccinale : RHDV RHDV2

RESUME

La maladie hémorragique virale du lapin (VHD) est une menace sanitaire critique pour la filière cunicole Algérienne. Dans ce contexte, nous avons mené une enquête auprès des éleveurs et des vétérinaires afin d'évaluer leur niveau de connaissance et les stratégies adoptées vis-à-vis de la maladie. Nous avons réalisé notre enquête dans 40 élevages de la région de Tizi-Ouzou et 28 auprès des vétérinaires praticiens au cours de l'année 2020 et 2021. L'enquête a révélé que la cuniculture dans la région de Tizi Ouzou est pratiquée essentiellement par des hommes et depuis moins de 10 ans (82%). Les résultats indiquent que seulement 30% des éleveurs ont suivi une formation en cuniculture. Les critères de reconnaissance reposent essentiellement sur des données épidémiologiques, cliniques et nécropsiques. Pour 22% des vétérinaires, le diagnostic clinique de la VHD repose sur la forte mortalité des animaux, suivi de la présence d'épistaxis (20%) et des troubles nerveux (16%). Sur le plan lésionnel, les vétérinaires s'appuient sur l'aspect du foie (29%) et sur la présence d'une hypertrophie du thymus (27%). Les vétérinaires vaccinent tous les animaux de l'élevage dans 71% cas. La souche vaccinale la plus utilisée est le nouveau variant RHDV2. En conclusion, malgré l'importance de la VHD, les stratégies de lutte contre cette maladie restent insuffisantes pour l'ensemble des élevages enquêtés.

Mots clés : Eleveur, Enquête, Lapin, Vétérinaire, VHD, Virus.