

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE -ALGER

المدرسة الوطنية العليا للبيطرية - الجزائر

PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE

Thème :

*Initiation au diagnostic de la colibacillose chez le lapin local  
(*Oryctolagus cuniculus*)*

➤ Présenté par : M<sup>r</sup> SLIMANI ILIAS

Soutenu le : 07 OCT 2010

Le jury :

- ✓ Président : M<sup>elle</sup> AIN BAAZIZ H. PROFESSEUR à l'ESNV.
- ✓ Promotrice : M<sup>me</sup> SAIDJ D. MAITRE ASSISTANTE A à l'ESNV.
- ✓ Examineurs : M<sup>elle</sup> ILES I. MAITRE ASSISTANTE A à l'ESNV.  
M<sup>elle</sup> BENMAHDI M. MAITRE DE CONFERENCES à l'ESNV.

Année universitaire : 2009/2010.

## *Remerciements*

*Tout d'abord, nous tenons à remercier DIEU, le tout puissant qui a éclairé notre chemin.*

*Nous tenons à exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à:*

*Ma promotrice M<sup>me</sup> SAIDJ D pour avoir accepté de diriger ce travail avec patience et compétence et pour ses précieux conseils et toute l'attention qu'elle m'a accordé tout au long de ce travail.*

*Je remercie toutes les personnes qui ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.*

*A M<sup>elle</sup> AIN BAAZIZ H. PROFESSEUR à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, d'avoir bien voulu Accepter de présider le jury.*

*A M<sup>elle</sup> ILES I. MAITRE ASSISTANTE A à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, d'avoir bien voulu Examiner ce mémoire.*

*A M<sup>elle</sup> BENMAHDI M. MAITRE DE CONFERENCES à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, d'avoir bien Voulu Examiner ce mémoire.*

*Merci*



## *Dédicace :*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A la personne qui a sacrifié sa vie pour moi, et qui a pris le défi pour mes études, et  
ma éclairé le chemin de ma réussite.*

*A toi mon cher père*

*A la prunelle de mes yeux, celle qui ma soutenu et qui a pleuré jour et nuit pour  
qu'elle me voit toujours au sommet et comme une étoile filante.*

*A toi ma chère mère*

*A vous mes chers parents, le déluge d'amour interminable et les sacrifices  
symbolique*

*A mes grands parents qui mon encouragé et soutenu pour ma réussite*

*A mes chères frères : Issam, Imad elddin, Abd elbasset et ma cher sœur.*

*A mes chères cousins : Maher, Fouad, Djalel, Amine, walid*

*A mes chères amis : Youcef, Zozo, Kamel, Salim, Lahcen, Adel, Hamza zergui,  
Dodo, Adoula, raouf, Abd elghani, hamza, Abd eldjilil, Imad, Abd elrezzak, djalel,  
hanafi, Amine, Nazim, Amine M, Younce, Sofian, Khalifa, Abd elrahim, Chaoui,  
Krimo, djamel, Faiz, hicham, etc.*

*A tous ceux que je n'ai pas cité, tous ceux qui par leur présence à mes cotés, étaient  
d'une valeur inestimable, ils se reconnaîtront, qu'ils trouvent, je l'espère, l'expression  
de mon immense estime et mon affection.*



*SLIMANI -ILYES*



## La liste des figures :

- Figure 1 :** Schéma générale du fonctionnement de la digestion chez le lapin (d'après Lebas., 1979).....4
- Figure 2 :** Anatomie générale du tube digestif du lapin (Valeurs moyennes pour un lapin néo-zélandais blanc de 2,5kg, nourri à volonté avec un aliment granulé équilibré d'après Lebas *et al.*, 1997).....5
- Figure 3 :** Structure et principales caractéristiques des *Escherichia coli* (Licois., 1992).....8
- Figure 4 :** Lésions d'attachement/effacement induites par les *E. coli* entéropathogènes (EPEC) (d'après (Frankel G *et al.*, 1998 ; Rosenshine I *et al.*, 1996).....14

## Liste des photos:

<b>Photo 01 :</b> Lapereau infecté expérimentalement par la souche B10 (O103, rhamnose négative). Souillure du train postérieur due à la diarrhée (Camguilhem et Milon., 1991).....	19
<b>Photo 02 :</b> Lésions intestinales d'un lapin infecté expérimentalement par une souche pathogène d' <i>Escherichia coli</i> O103. Suffusions hémorragique à la surface du caecum dont le contenu est très liquide et hémorragique (Licois., 2009).....	19
<b>Photo 03 :</b> Typhlite hémorragique avec présence d' <i>E. coli</i> 0103 Rhamnose négatif (Boucher, Nouaille., 2002).....	20
<b>Photo 04 :</b> coupe transversale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x10 x 4).....	26
<b>Photo 05 :</b> coupe transversale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 4).....	26
<b>Photo 06 :</b> coupe tansversale de l'intestin grêle « iléon ». (G x10 x 4).....	26
<b>Photo 07 :</b> coupe longitudinale d'une valvule intestinale issue de la portion de l'iléon. (G x 10 x 10).....	27
<b>Photo 08 :</b> coupe longitudinale de l'intestin grêle. (G x 10 x 4).....	27
<b>Photo 09 :</b> coupe longitudinale de l'intestin grêle (02 valvule conniventes). (G x 10 x 4).....	27
<b>Photo 10 :</b> coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 4).....	28
<b>Photo 11 :</b> coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 10).....	28
<b>Photo 12 :</b> coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 10).....	28
<b>Photo 13 :</b> coupe longitudinale d'une villosité intestinale incomplète (villosité détruite) « jéjunum ». (G x 10 x 40).....	29
<b>Photo 14 :</b> coupe longitudinale de quelques villosités intestinales au niveau de l'iléon. (G x 10 x 40).....	29
<b>Photo 15 :</b> coupe longitudinale de la muqueuse iléale. (G x10 x 40).....	29

**La liste des tableaux :**

**Tableau 1 :** les différents groupes d'*E coli* responsables de diarrhée chez l'homme ou l'animal  
(Licois., 1992).....11

## Liste des abréviations :

- A/E** : attachement/effacement (phénotype, lésion).
- AEEC** : *E. coli* attachant/effaçant (*attaching/effacing E. coli*).
- Ag** : antigène.
- E coli** : *Escherichia coli*.
- EAF** : facteur d'adhérence des EPEC (« *EPEC adhesion factor* »).
- EAggEC** : *E. coli* entéro-agrégatifs (« *enteroaggregative E. coli* »).
- ECEA** : *E coli* entéroadhérents.
- EHEC** : *E. coli* entérohémorragique (« *enterohaemorrhagic E. coli* »).
- EIEC** : *E. coli* entéroinvasifs (« *enteroinvasive E. coli* »).
- EPEC** : *E. coli* entéropathogènes (« *enteropathogenic E. coli* »).
- ETEC** : *E. coli* entérotoxigéniques (« *Enterotoxigenic E. coli* »).
- HeLa** : cellules tumorales du col utérin d'Henrietta Lacks (lignée cellulaire).
- HEp-2** : cellules d'épithélioma de pharynx (« *human epithelioma pharynx n°2* ») (lignée cellulaire).
- INRA** : Institut National de Recherche Agronomique.
- ITAVI** : Institut Technique d'aviculture (France).
- LEE** : *locus* d'effacement des entérocytes (« *locus of enterocyte effacement* »).
- LPS** : lipopolysaccharide.
- LT** : toxine thermolabile (« *heat labile enterotoxin* ») M : microbiologie.
- MDa** : mégadalton (10<sup>6</sup> daltons).
- PH** : potentiel d'hydrogène.
- SHU** : syndrome hémolytique et urémique.
- SLT** : shiga-like toxine.
- STEC** : *E. coli* producteur de Shiga Toxines (Shiga-Toxin producing *E. coli*).
- STS** : séquence signal de translocation et de sécrétion.
- VT** : vérotoxines.
- VTEC** : *E coli* producteur de vérotoxines (VeroToxigenic *E. coli*).

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie bibliographique</b>	
<b>Chapitre-I: Physiologie digestive du lapin</b> .....	3
<b>I.1. Définition de l'espèce</b> .....	3
<b>I.2. Particularité digestive du lapin: caecum et caecotrophie</b> .....	3
<b>I.3. Flore digestive du lapin: un équilibre précaire</b> .....	5
<b>I.3.1. Implantation / localisation</b> .....	5
<b>I.3.2. Prédominance d'une flore anaérobie</b> .....	6
<b>I.3.3. Flore colibacillaire</b> .....	6
<b>I.4. Fragilité du lapin en élevage</b> .....	6
<b>Chapitre-II: Présentation de l'agent pathogène « <i>Escherichia coli</i> »</b> .....	8
<b>II.1. Habitat</b> .....	8
<b>II.2. Morphologie</b> .....	8
<b>II.3. Les différentes classes d'<i>Escherichia coli</i> entéropagènes</b> .....	9
<b>II.3.1. Première approche : sérotypage et biotypage</b> .....	9
<b>II.3.2. Classification des <i>E. coli</i> pathogènes et facteurs de virulence</b> .....	10
<b>II.3.2.1. ETEC ou <i>E coli</i> entérotoxinogènes</b> .....	10
<b>II.3.2.2. EIEC ou <i>E coli</i> entéroinvasives</b> .....	10
<b>II.3.2.3. EHEC ou <i>E coli</i> entérohémorragiques</b> .....	12
<b>II.3.2.4. EA<sub>g</sub>EC ou <i>E. coli</i> Entéroaggrégatifs</b> .....	12
<b>II.3.2.5. EPEC ou <i>E coli</i> entéropathogènes</b> .....	13

---

<b>Chapitre-III: La colibacillose du lapin</b> .....	15
<b>III.1.</b> La flore intestinale du lapin.....	15
<b>III.2.</b> L'origine de la maladie.....	15
<b>III.3.</b> Epreuve expérimentale du pouvoir pathogène spécifique du <i>E coli</i> chez le lapin.....	16
<b>III.4.</b> Incidence des <i>E. coli</i> entéropathogènes en élevage.....	17
<b>III.5.</b> Caractérisation des souches.....	18
<b>III.5.1.</b> Biotype.....	18
<b>III.5.2.</b> Mobilité.....	18
<b>III.5.3.</b> Antibiorésistance.....	19
<b>III.6.</b> Symptômes et lésions.....	19
<b>III.7.</b> Traitement et prévention.....	21
<b>III.7.1.</b> Traitement.....	21
<b>III.7.2.</b> Prévention.....	21
<b>III.7.2.1.</b> Dépistage des animaux porteurs.....	21
<b>III.7.2.2.</b> Préparation rigoureuse des futurs reproducteurs et quelques règles simples.....	21
<b>III.7.2.3.</b> Equilibre du cheptel.....	21
<b>III.7.2.4.</b> Prophylaxie médicale.....	22
<b>III.7.2.5.</b> Vaccination.....	22
 <b>Partie expérimentale</b>	
<b>I. L'objectif</b> .....	24
<b>II. Matériels et méthodes</b> .....	24
<b>II.1.</b> Les animaux.....	24
<b>II.2.</b> Matériels du laboratoire.....	24
<b>II.3.</b> Produits utilisés.....	25
<b>II.4.</b> Préparation des lames.....	25

**III. Résultats et Discussion.....26**

**Conclusion et recommandations.....31**

**ANNEXES**

**Références bibliographiques**

---

# *INTRODUCTION*

---

## **INTRODUCTION**

Les troubles digestifs sont à l'origine de la majorité des pertes chez le lapereau en croissance et constituent un handicap certain à la rentabilité et à l'expansion de l'élevage du lapin. Depuis une dizaine d'années, on a pu mettre en évidence l'incidence, dans le syndrome digestif des lapereaux, d'entité étiologique spécifique de nature bactérienne (*Clostridium spiroform* et d'*E. coli*, principalement).

Les causes principales des diarrhées dans les élevages cynicoles sont les infections par les *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC) et l'Entérocolite épizootique (dont l'agent infectieux reste à déterminer) (Camguilhem et Milon., 1989).

La colibacillose est une pathologie digestive d'origine bactériennes et un des problèmes majeurs chez les lapins. Camguilhem et Milon. A (1991), elle entraîne des taux de mortalité de plus de 30 %, et dont l'évolution n'est pas entravée par les traitements médicamenteux. La vaccination des lapereaux devrait permettre de contrôler ces infections.

La cause essentielle de mortalité chez le lapereau sevré est la pathologie digestive, avec une symptomatologie évocatrice associant diarrhée et déshydratation. En élevage intensif, malgré l'utilisation systématique d'aliments supplémentés en anticoccidiens qui ont permis une quasi-disparition des coccidioses digestives, certains élevage continuant, à voir leur rentabilité gravement entamée par des affections entéritiques, associées le plus souvent à une prolifération iléo caecale d'*Escherichia coli*. (Licois *et al.*, 1982)

Les particularités de la physiologie digestive des lagomorphes expliquent en partie leur grande sensibilité aux affections entéritiques. Toute perturbation de la caecotrophie (émission quotidienne de caecotrophes ou « fèces molles », ingérés dès leur apparition au niveau de l'anus) ou du transit intestinal, a des conséquences pathologiques rapides. De nombreux facteurs d'environnement (froid, chaleur, ambiance bruyante, déficience de l'aération...) ou alimentaires (abreuvement insuffisant, aliment à taux cellulosique insuffisant, ou excédentaire en apport protéique, utilisation d'antibiotiques...) peuvent perturber la physiologie digestive du lapin, parfois par simple changement de son comportement alimentaire (arrêt de la caecotrophie), parfois du fait de modifications plus durables du transit ou de la flore digestive normale. La stase digestive, suivie de modifications chimiques du contenu caecal (déséquilibre des acides gras, augmentation du pH...) favorise une pullulation bactérienne

anormale, avec très fréquemment un développement exagéré de la flore colibacillaire, qui s'accompagne d'une diarrhée. La flore caeco-colique normale du lapin est dominée par les anaérobies et est relativement pauvre en colibacilles: les taux Caecaux et fécaux normaux n'excèdent pas  $10^3$ - $10^4$  *E coli* par gramme. Dans les cas de diarrhées d'étiologie complexe, ces taux peuvent augmenter jusqu'à  $10^8$ - $10^9$  *E coli* par gramme. La colibacillose n'est, dans ce cas, que secondaire aux facteurs étiologiques ou prédisposant cités plus hauts et une amélioration, un meilleur équilibre alimentaire, sont en général suffisants pour lutter contre ces entérites « non spécifiques ». (Camguilhem et Milon., 1991).

Par contre, une forme différente de colibacillose digestive est apparue en France depuis une dizaine d'années. Celle-ci, beaucoup plus préoccupante, frappe pendant la phase d'engraissement. Elle est due à des *E coli* appartenant à des sérogroupe et biotypes spécifiques, entéropathogènes expérimentalement, souvent multi-résistants aux antibiotiques (Camguilhem et Milon., 1991).

L'objectif de ce travail est une recherche bibliographique sur l'aspect de la colibacillose chez le lapin puis une initiation au diagnostic de la pathologie digestive (colibacillose) qui provoque des mortalités et des morbidités énormes dans les cheptels cunicoles. Les symptômes et les lésions retrouvés sur le cadavre ainsi que les résultats histologiques seront utilisés.

---

*Partie*  
*bibliographique*

---

---

**Chapitre I :**  
*Physiologie digestive*  
*du lapin*

---

### **I.1. Définition de l'espèce:**

Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est un mammifère herbivore monogastrique, appartenant à l'ordre des Lagomorphes (famille des Léporidés : lapins et lièvres). Ainsi, ce n'est pas un rongeur bien que le fait de ronger soit un des traits caractéristiques de son comportement alimentaire (Gidenne, Lebas,. 2005).

### **I.2. Particularité digestive du lapin:**

Le système digestif du lapin est adapté à un régime herbivore, avec des adaptations spécifiques, depuis la dentition jusqu'au développement d'un caecum de grand volume pour permettre une fermentation, et incluant un système de séparation des particules au niveau du côlon proximal qui permet la formation des caecotrophes (Gidenne, Lebas,. 2005).

Une des caractéristiques les plus originales du comportement d'alimentation du lapin est la pratique de la caecotrophie, et qui implique une excrétion et une consommation immédiate de fèces spécifiques appelées "caecotrophes" ou "fèces molles". Ainsi, le lapin effectue deux types de repas : aliments et caecotrophes (Gidenne, Lebas,. 2005).

Après leur ingestion, les particules alimentaires séjournent brièvement dans l'estomac, progressent dans l'intestin grêle et y sont attaquées par les sécrétions de l'intestin et du pancréas. La bile provenant du foie, facilite l'action des enzymes contenues dans les sécrétions pancréatiques et intestinales. Les éléments assimilables sont alors libérés et absorbés par la paroi de l'intestin. Cette première phase dure environ 4 à 5 heures (3-4 h dans l'estomac + 1½ h environ dans l'intestin grêle) (Djago *et al.*, 2007).

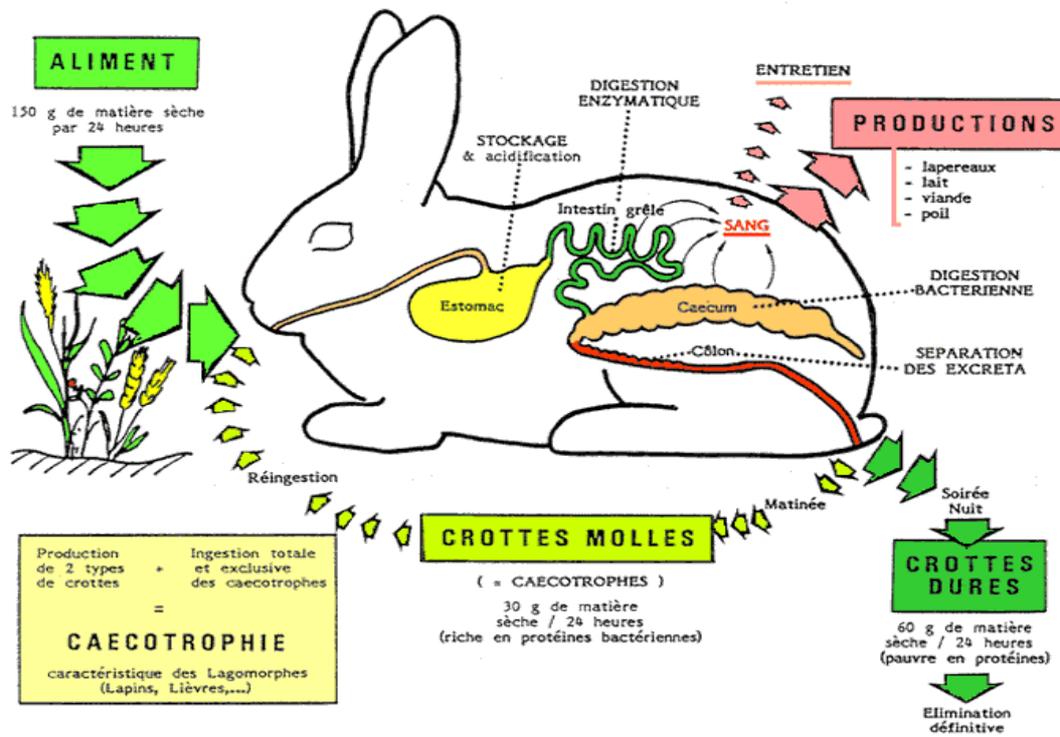
Les particules non digérées et les restes des sécrétions arrivent dans le caecum et sont attaqués par les enzymes des bactéries qui y vivent et s'y multiplient. Des éléments assimilables issus de l'activité des bactéries sont là aussi directement absorbés. Après 12 à 18 heures, le contenu du caecum est évacué dans le côlon, partie terminale de l'intestin (Djago *et al.*, 2007).

Selon l'heure du jour, le côlon va produire 2 types de crottes (figure 1) :

- dans le courant de la matinée, des crottes molles ou caecotrophes, en forme de grappes de 5 à 10 petites boules, enrobées de mucus, qui sont happées par le lapin directement à leur sortie de l'anus.
- des crottes dures aux autres moments. Elles sont rondes, riches en fibres, évacuées dans la litière.

Les crottes molles, riches en acides aminés et en vitamines se retrouvent dans l'estomac et elles sont "traitées" comme le reste des aliments. De ce fait, une particule donnée très peu digestible peut

faire plusieurs fois (de 1 jusqu'à 3 ou 4 fois) le trajet bouche - anus avant d'être éliminé dans une crotte dure. (Djago *et al.*, 2007).



**Figure 1:** schéma générale du fonctionnement de la digestion chez le lapin (d'après Lebas., 1979).

Le comportement de caecotrophie débute chez le jeune dès l'âge de trois semaines lorsqu'il commence à ingérer des aliments solides en plus du lait maternel. Il présente un intérêt nutritionnel non négligeable puisque les caecotrophes sont constituées pour la moitié des résidus alimentaires non totalement digérés et des restes des sécrétions digestives, et pour l'autre moitié par les corps des bactéries qui se sont développées dans le caecum.

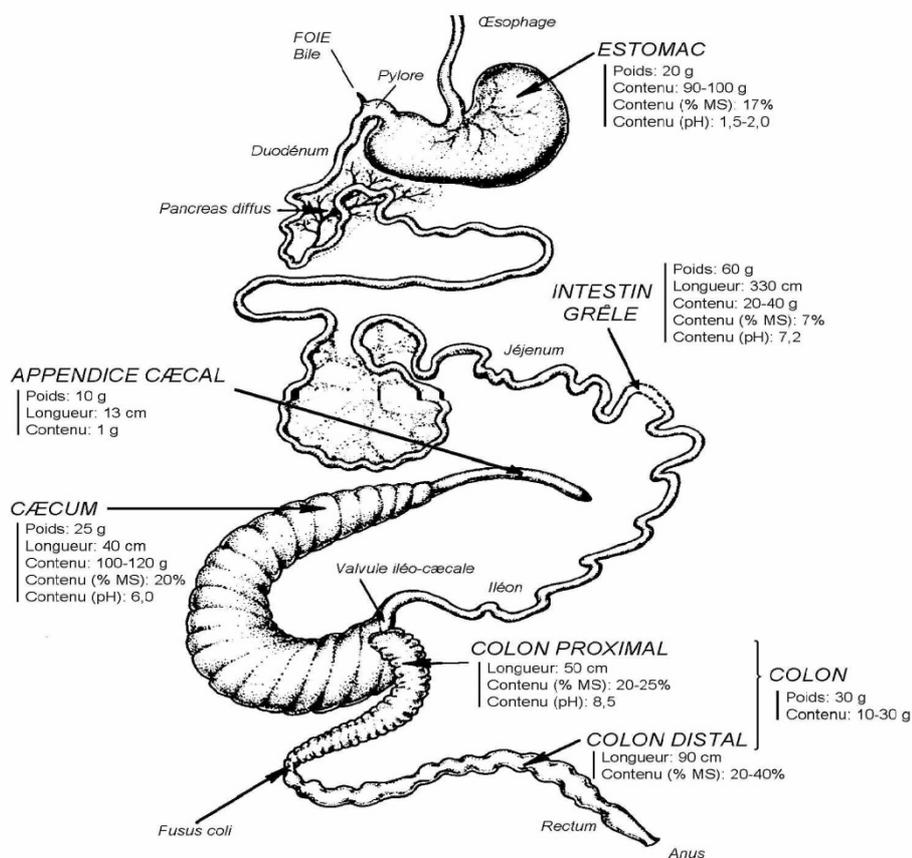
Un bon fonctionnement de la caecotrophie est absolument indispensable à la santé du lapin. Tout dysfonctionnement peut entraîner des diarrhées parfois mortelles. Parmi les facteurs jouant directement un rôle favorable sur la caecotrophie, on peut citer :

- le calme et une bonne ambiance générale de l'élevage avec une grande régularité au point de vue de l'éclairage, des interventions humaines, des horaires des repas.
- une densité modérée dans les cages (d'engraissement).
- la qualité de l'abreuvement (une eau de qualité en permanence, une eau que l'éleveur accepterait de boire lui même).

- la composition de l'aliment en particulier l'équilibre protéines - fibres - amidon qui est tout particulièrement déterminant dans le bon fonctionnement du caecum. (Djago *et al.*, 2007).

### I.3. Flore digestive du lapin:

Le tractus digestif du lapin peut être partagé en quatre segments: estomac, intestin grêle, caecum et colon (figure 2). Chaque segment joue un rôle particulier dans la digestion et l'assimilation des nutriments expliquant la répartition de la flore.



**Figure 2:** Anatomie générale du tube digestif du lapin (Valeurs moyennes pour un lapin néo-zélandais blanc de 2,5kg, nourri à volonté avec un aliment granulé équilibré d'après Lebas *et al.*, 1997).

#### I.3.1. Implantation / localisation:

L'estomac présente un profil de colonisation variant individuellement mais, dans tous les cas, le nombre total de bactéries reste faible n'excédant jamais  $10^4 - 10^6$  bactéries / g de contenu. La colonisation de l'intestin grêle par les bactéries est plus rapide et plus abondante que dans l'estomac, les populations de la flore se stabilisant au sevrage entre  $10^6 - 10^8$  bactéries / g de contenu.

Le cæcum et le colon présentent rapidement une flore abondante ( $10^7$ -  $10^9$  / g de contenu) qui se maintiendra à des valeurs élevées ( $10^9$  –  $10^{10}$  / g de fèces) tout au long de la vie de l'animal (Gouet et Font y, 1973 ; Gouet et Font y, 1979).

### **I.3.2. Prédominance d'une flore anaérobie:**

La flore digestive du lapin est originale et se caractérise par la nette prédominance de bactéries anaérobies strictes non sporulées, Gram négatif, tels que *Bactéroides* et *Fusobacterium*, présents dans l'ensemble du tractus digestif. Ce phénomène est sans doute lié à la cæcotrophie. La répartition de ces bactéries devient plus irrégulière pour n'atteindre au sevrage que des populations de  $10^2$  –  $10^4$  / g de contenu.

Les bactéries anaérobies sporulées, appartenant au genre *Clostridium*, sont présentes en quantité 100 à 1000 fois inférieure à *Bactéroides*. Les lactobacilles sont toujours absents dans l'intestin du lapin.

Les streptocoques (*Streptococcus faecalis* et *S. faecium*) sont presque toujours absents dans l'estomac, alors qu'ils colonisent régulièrement l'intestin grêle, le cæcum et le colon en quantité élevée dès la première semaine de vie. (Gouet et Fonty, 1979 ; Milon, 1993).

### **I.3.3. Flore colibacillaire :**

Les entérobactéries, principalement représentées par *Escherichia coli*, sont généralement absentes chez les lapereaux nouveau-nés. Puis leur nombre croît pour atteindre un maximum ( $10^7$  / g de contenu caecal) peu avant le sevrage (soit 21 jours) avant de décroître rapidement pour se stabiliser à des populations de  $10^4$  / g de fèces après le sevrage. (Gouet et Fonty, 1979).

Ces particularités anatomiques, digestives et biologiques font du lapin une espèce sensible à toute perturbation qui pourrait générer des troubles digestifs.

## **I.4. Fragilité du lapin en élevage :**

On entend souvent dire "les lapins sont des animaux fragiles, ils meurent à la première occasion". Qu'y a-t-il de vrai dans cette affirmation ?

Tout d'abord il faut considérer que l'un des intérêts majeurs du lapin est sa prolificité, or celle-ci n'est pas le fruit du pur hasard. Dans la nature, les espèces sont prolifiques pour compenser rapidement des pertes importantes liées soit à des prédateurs particulièrement actifs, soit à un milieu fluctuant ayant des périodes fastes et néfastes, soit à une fragilité particulière. (Lebas *et al.*, 1997).

De plus, son tube digestif est très fragile et toute perturbation de la nature des aliments peut se traduire par des désordres digestifs (diarrhées, constipation). Le lapin adulte (de plus de six mois)

est moins fragile que le jeune, mais certains individus restent très sensibles et le seront toute leur vie. Les lapereaux sevrés, après avoir vécu avec leur mère, passent en engraissement et se trouvent alors exposés à divers dérèglements digestifs dont les causes s'expriment seules ou de façon associée (Renault *et al*, 1979).

Les troubles digestifs sont liés à des anomalies du transit et/ou à des dysfonctionnements de la flore digestive (la flore digestive des lapins est sujette à des déséquilibres fréquents, dès qu'il y a modification de la motricité ou du pH). La durée du transit et la qualité de la digestion sont influencées par la teneur en fibres de la ration et par le stress. Les altérations de la motricité digestive, les changements alimentaires brutaux et les déséquilibres nutritionnels (excès de sucres ou de protéines...), ou les erreurs d'antibiothérapie, provoquent des déséquilibres de la flore digestive à l'origine de diarrhées se manifestant au bout de quelques jours. Les diarrhées se compliquent par une déshydratation, qui peut entraîner des alternances diarrhée-constipation et se répercuter sur l'état général. Les lapins sont des animaux qui pratiquent la caecotrophie : toute perturbation de ce processus (par modification comportementale ou suite à une diarrhée) affecte profondément l'assimilation alimentaire (Coudert, Grezel., 2006).

Si pendant longtemps, les colibacilles n'ont pas été considérés comme agents pathogènes vrais, il avait pourtant été noté que les numérations colibacillaires augmentaient fortement lors de pathologie digestive soulignant ainsi leur participation active au processus et dans tous les cas leur qualité de marqueurs de désordres intestinaux. Des études plus poussées et surtout la reproduction expérimentale de colibacillose par certaines souches, telles que les souches O15 et O103, ont permis d'affirmer définitivement leur extrême virulence et leur implication dans les diarrhées sévères touchant les lapins sevrés et de déterminer la classe à laquelle elles appartiennent. (Percy *et al.*, 1993).

---

**Chapitre II :**  
*Présentation de*  
*l'agent pathogène*  
*« Escherichia coli »*

---

## II.1. Habitat :

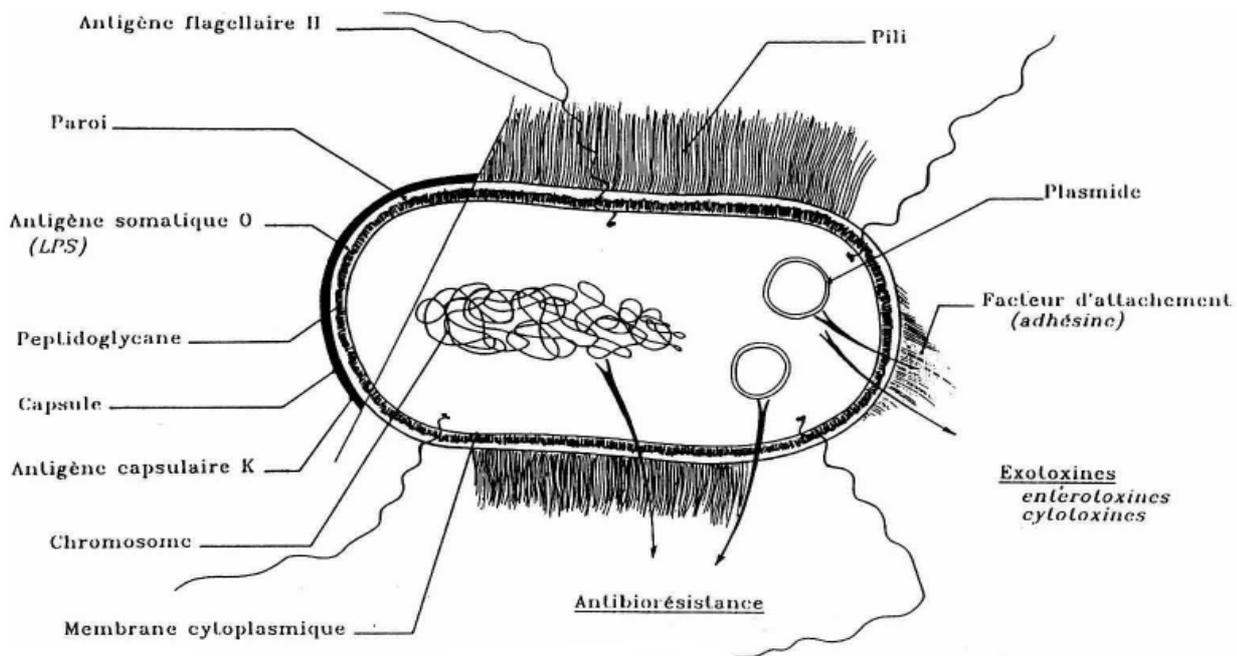
*Escherichia coli* est un hôte normal du tube digestif de l'homme et des animaux, souvent retrouvé en petit nombre dans les urines saines (Pilit *et al.*, 1987).

C'est une bactérie qui appartient à la famille des entérobactéries, et qui n'est pas menue d'un pouvoir saprophyte authentique, donc sa présence dans l'environnement est le témoin d'une contamination fécale, c'est pourquoi on procède systématiquement à sa détection dans les eaux d'alimentation ou de baignade : colimétrie (Bouziane, 2004).

## II.2. Morphologie :

Les *Escherichia coli* sont des bacilles gram négatif, à extrémité arrondi, de 2 à 3 um de longueur et 0,6 um de largeur, non sporulés et aéro-anaérobies facultatifs (Bernard et Alain, 2003), cette structure est évidemment la même quelle que soit la souche d'*E coli*. La mobilité des *Escherichia coli* est nettement moindre que celle des salmonelles malgré que la plupart (environ 70%) d'eux possèdent des flagelles (Leminor et Richard, 1993).

Les principales caractéristiques de la structure d'*E coli* sont schématisées sur la (figure 3) et constituent des éléments servant à l'identification des souches.



**Figure 3:** Structure et principales caractéristiques des *Escherichia coli* (Licois., 1992).

### **II.3. Les différentes classes d'*Escherichia coli* entéropagènes :**

Actuellement nous savons que les *E coli* forment une seule espèce taxonomique qui réunit de très nombreuses variétés dont la majorité est des souches commensales banales, mais dont quelques unes d'entre elles sont responsables de pathologies précises (Benhamada et Belaz, 2009).

Selon la taxonomie classique (R.E.C.O.F.G.E.), les *E coli* sont répertoriés comme suit :

- ❑ Règne : *Bacteria*.
- ❑ Embranchement : *proteobacteria*.
- ❑ Classe : *Gamma proteobacteria*.
- ❑ Ordre : *Entérobactériaceae*.
- ❑ Famille : Entérobactéries.
- ❑ Genre : *Escherichia*.
- ❑ Espèce : *Escherichia coli*. (Boussena, 2005)

#### **II.3.1. Première approche : sérotypage et biotypage**

En 1885, Theodor Escherich isole un micro-organisme, Bactérium coli commune, aujourd'hui connu sous le nom d'*Escherichia coli*, encore reconnu comme pouvant engendrer de sérieux troubles intestinaux tant chez l'homme que chez les animaux, la classification ayant de nombreux recoupements dans les deux espèces.

✓ Le sérotypage, selon le schéma de Kauffmann (1947), est fondé sur les distinctions antigéniques exprimées par la bactérie et se décline comme suit:

**-AgO ou somatiques:** il s'agit d'un lipopolysaccharide localisé dans la paroi (Orskov et Orskov, 1984).

**-AgK ou capsulaires:** exemple, K88 K99 (F5) du veau. La majorité des souches colibacillaires en sont dépourvues (Orskov, 1984).

**-AgH ou flagellaires:** présents uniquement chez les bactéries mobiles.

✓ Le biotypage, examinant les propriétés de fermentation des sucres ou d'autres substrats, est un complément intéressant pour différencier les souches colibacillaires (Camguilhem et Milon 1989 ; Okerman et Devriese, 1985 ; Peeters et al., 1988). Une corrélation positive est notée entre biotype et pathogénicité.

Tous ces sérogroupes et biovars ont été réunis par Neter, 1955 (cité par Levine, 1987) sous le terme général d'*E coli* entéropathogènes.

### **II.3.2. Classification des *E. coli* pathogènes et facteurs de virulence :**

Les *E coli* pathogènes sont regroupés en différentes classes que l'on appelle pathotypes. Cette classification est basée sur les différents mécanismes qui causent la maladie. Les souches d'*E coli* responsables de diarrhées sont capables de coloniser la muqueuse digestive grâce à des facteurs d'adhésion spécifiques, et de produire des toxines actives sur les cellules intestinales. Cinq groupes (pathovars) sont aujourd'hui reconnus chez les *E. coli* responsables de diarrhées (Levine., 1987) (tableau 1) : - Les *E coli* entérotoxigènes (ETEC), les *E coli* entéroinvasifs (EIEC), les *E coli* entérohémorragiques (EHEC), les *E coli* entéroraggrégatifs (EAaggEC) et les *E coli* entéropathogènes (EPEC).

#### **II.3.2.1. ETEC ou *E coli* entérotoxigènes :**

L'émergence et l'intérêt porté aux souches ETEC remonte à la fin des années 1960 et le début 1970. Ces souches sont responsables chez l'homme, les bovins, le porc et la volaille, d'un « syndrome diarrhéique épidémique ». (Lezzar, 2006; Bensari, 1999).

Les ETEC sont la cause majeure des diarrhées aqueuses aiguës chez les enfants de moins de 3 ans dans les pays dits en voie de développement et sont également responsables de « diarrhée du voyageur » ou « turista » (Kaper., 2004 ; Nataro., 1998).

Les ETEC se fixent sur la muqueuse par des pili et élaborent les entérotoxines thermolabile (LT) et thermostable (ST). Ces facteurs de virulence sont codés par les plasmides. (Lezzar, 2006; Bensari, 1999).

Le pouvoir pathogène des ETEC est donc lié à deux facteurs de virulence : des adhésines et la production de l'une ou l'autre ou simultanément des deux sortes d'entérotoxines (thermolabile LT et thermostable ST) (Leminor et Véron, 1999).

#### **II.3.2.2. EIEC ou *E coli* entéroinvasives :**

En 1971, Du Pont *et al.* (Cité par Levine, 1987) décrivent chez l'homme des souches colibacillaires responsables d'un syndrome dysentérique accompagné ou non d'émission de sang et de mucus. Ces souches partagent de nombreux points communs avec les souches *Shigella dysenteriae* (Levine., 1987 ; Lior *et al.*, 1994). Des réactions croisées existent entre ces deux bactéries. Les EIEC sont, par leurs caractères biochimiques et antigéniques, intermédiaires entre les *E. coli* classiques et les *Shigella*. Le nom qui leur a été donné indique que leur pouvoir pathogène est comparable à celui des *Shigella*.

Lors du contact avec les cellules épithéliales, les bactéries secrètent des « invasives » qui interagissent avec la surface cellulaire et provoquent un réarrangement localisé du cytosquelette

**Tableau 1 :** les différents groupes d'*E coli* responsables de diarrhée chez l'homme ou l'animal (Licois., 1992).

	<b>EPEC</b>	<b>ETEC</b>	<b>EIEC</b>	<b>EHEC</b>	<b>EAAgEC</b>
<b>Espèces concernées</b>	Homme, veau, chat,	Homme, bovins, porcs	Homme, bovins	homme	Homme
<b>Principaux sérogroupes rencontrés</b>	O55,O86,O111,O119,O125,O127,O128ab,O142,(O26)	O6,O8,O15,O20,O25,O27,O63,O78,O148,O159	O28ac, O112ac, O124	O157, O26	-Pas de sérogroupes O encore définis
<b>Syndrome clinique</b>	-Fièvre, diarrhées aiguës et chroniques	-Diarrheas secrétoires	-Dysenterie, diarrhée	-Colite hémorragique	-Diarrhées sanglante
		-Turista		-Syndrome urémique et hémolytique	-Turista
<b>Comportement Vis-à-vis entérocytes</b>	-Activité attachante-effaçant	-Adhesion	-Invasion, multiplication intracellulaire	-Activité attachante-effaçant	-Adhésion
<b>Facteurs de virulence</b>	-Facteur d'adhésion diffuse ou localisé.	-Adhésine	-Toxine shiga-like	-Adhésine	-Adhésine
		-Toxine LT ou ST		-Cytotoxines shiga-like (SLT1-SLT2)	agrégative pas de toxine
<b>PM (MDa) des plasmides en cause</b>	55 à 85	27 à 88	140	60	60

EPEC : *Escherichia coli* entéropathgènes ; ETEC : *Escherichia coli* entérotoxinogènes ; EIEC : *Escherichia coli* entéro-invasifs ; EHEC : *Escherichia coli* entérohémorragiques ; EAAgEC : *Escherichia coli* entéroadhérant-agrégatifs.

aboutissant à la pénétration de la bactérie dans la cellule épithéliale jusqu'à la lamino-propria. Une fois en position intracellulaire, la membrane de la vacuole est rapidement lysée grâce à une hémolysine de contact, libérant les bactéries dans le cytoplasme où elles peuvent se multiplier et déclenchant une réaction inflammatoire locale pouvant aboutir à la formation d'abcès et d'ulcérations au niveau du colon. ((Leminor et Véron, 1999).

### **II.3.2.3. EHEC ou *E coli* entérohémorragiques :**

En 1982, des foyers de colite hémorragique éveillent l'attention des chercheurs et permettent d'isoler un nouvel agent pathogène appartenant au sérovar O157 : H7 qui sera par la suite rendu responsable de Syndromes Hémolytiques et Urémiques (SHU) aux USA et au Canada (Riley et al., 1983).

Les EHEC peuvent être nommées également VTEC (*E coli* producteur de vérotoxines), mais la convention internationale de dénomination de ces pathogènes recommande le terme STEC (*E coli* producteur de Shiga toxine). (Bouguera .M, Mesbah .S, 2007).

Ces souches sont responsables de « diarrhées sanglantes et de colites hémorragiques », syndrome qui apparaît brutalement sous forme de cas isolés ou groupés après absorption d'un aliment contaminé par des *E coli* dits EHEC (enterohémorragic *E coli*). Il peut être compliqué d'un « syndrome hémolytique-urémique ». Actuellement, le sérotype O<sub>157</sub>:H7 est reconnu comme le responsable le plus fréquent de ce syndrome.

Non invasifs, les EHEC ne produisent ni toxine LT, ni toxine ST, mais de puissantes cytotoxines thermolabiles actives sur les cellules vero (vérotoxines ou VT). Ils produisent 02 types de VT, l'une VT1 ou SLT « Shiga like », l'autre VT2 (Lezzar, 2006;Bensari ,1999), (Leminor et Véron, 1999). Comme les EPEC, les EHEC s'attachent aux enterocytes et effacent les microvillosités, mais causent des lésions plus sévères que les EPEC (Leminor et Véron, 1999).

### **II.3.2.4. EAggEC ou *E. coli* Entéroaggrégatifs :**

Ces souches ont été isolées lors de diarrhées infantiles aiguës et persistantes dans les pays en voie de développement. C'est le groupe colibacillaire le plus récemment identifié (Levine., 1987) et qui se caractérise par un pouvoir adhérent aggrégatif aux cellules de type Hep-2 ou HeLa sans exprimer les autres facteurs de virulence décrits jusqu'à présents (toxines ou facteur d'adhésion).

L'hypothèse avancée est que cette faculté de colonisation / adhésion, si elle est requise, ne peut à elle seule être à l'origine de ces diarrhées (Cohen *et al.*, 1993). Baldwin *et al.* 1992 ont mentionné la production d'une toxine de type LT, non encore définie, antigéniquement proche de l'hémolysine colibacillaire.

D'autres études ont par la suite permis d'isoler une toxine thermostable (codée par un plasmide) distincte des toxines ST produites par les ETEC (Savarino *et al.*, 1991).

### **II.3.2.5. EPEC ou *E coli* entéro-pathogènes :**

On les appelle aussi : les *E. coli* attachant et effaçant (AEEC) et les *E. coli* entéroadhérents (ECEA) (Leminor et Véron, 1999).

Les EPEC sont responsables de diarrhée sévère, principalement chez les enfants de moins de 12 mois. Le tableau clinique est dominé par des épisodes de diarrhée aqueuse intense, pouvant se prolonger plus de deux semaines, et souvent accompagnés de vomissements et de fièvre. La sévérité des symptômes nécessite parfois une hospitalisation et une réhydratation par voie veineuse (Levine., 1987).

Dans les pays dits en voie de développement, les EPEC restent la cause majeure des diarrhées endémiques infantiles, et sont à l'origine du décès de plusieurs centaines de milliers d'enfants chaque année (Kaper *et al.*, 2004).

En médecine vétérinaire, ces souches sont impliquées dans les phénomènes diarrhéiques de nombreuses espèces (bovine, porcine, canine, féline) (Janke *et al.*, 1989 ; Okerman., 1987) et représentent chez le lapin la seule classe colibacillaire pathogène d'importance puisqu'elles sont responsables de 25 à 40% des pertes économiques en élevage (Gyles., 1994) en comparaison avec les autres pathologies digestives (coccidiose, maladie de Tyzzer, rotavirose) rencontrées. Ces souches sont responsables de « gastro-entérites aiguës », selon un mécanisme physiopathologique imparfaitement élucidé. Ces souches adhèrent à la surface des entérocytes sans les envahir. (Lezzar, 2006; Bensari, 1999).

Les infections dues aux EPEC sont associées à des lésions histopathologiques caractéristiques des cellules de la muqueuse intestinale : les lésions d'attachement et d'effacement (A/E). Ces lésions A/E sont caractérisées par une adhésion intime des bactéries aux entérocytes résultant d'une désorganisation du cytosquelette de la cellule hôte et en particulier de l'accumulation d'actine polymérisée en regard de la zone d'adhésion de la bactérie. Les microvillosités intestinales sont détruites localement et laissent la place à de véritables piédestaux épousant les bactéries (Figure 4) (Nataro *et al.*, 1998).

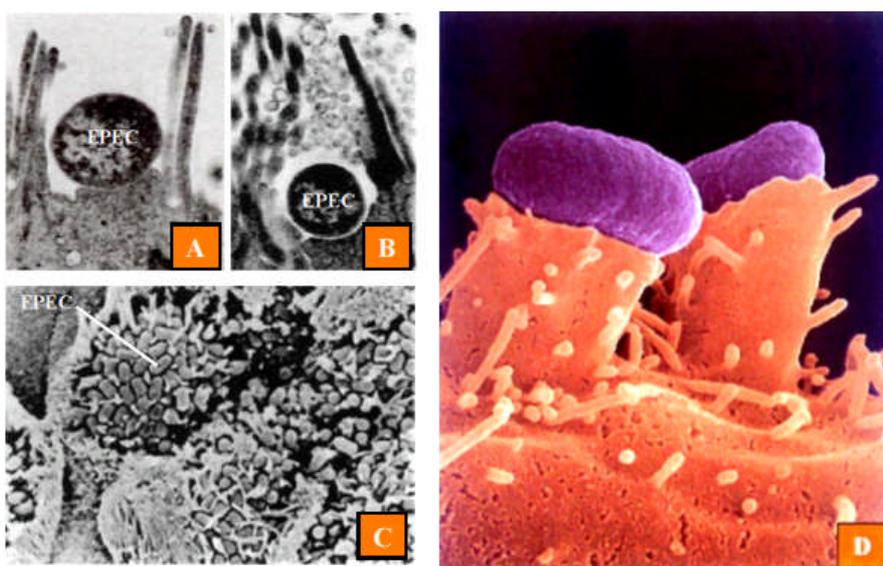
Ces lésions A/E résultent de l'action combinée de protéines codées par des gènes regroupés au niveau d'un îlot de pathogénicité, le LEE pour « locus of enterocyte effacement » (McDaniel *et al.*, 1995).

La plupart des souches EPEC présentent un pattern d'adhésion caractéristique sur les cellules épithéliales en culture dit « d'adhésion localisée ». Elle est caractérisée par la présence de micro-colonies (agrégats bactériens) fixées sur des zones limitées de la surface cellulaire. Cette adhésion

localisée est associée à la présence d'un plasmide EAF (pour « EPEC adhesion factor ») (# 50 à 70 MDa) codant en particulier pour les pili BFP (pour « bundle-forming pilus »), qui interviendraient dans l'adhésion initiale des bactéries aux entérocytes, la stabilisation des micro-colonies en favorisant l'agrégation des bactéries entre elles, et la colonisation d'autres sites de la muqueuse intestinale en favorisant également le décrochage et la dispersion de la micro-colonie (Trabulsi *et al.*, 2002). Une définition consensuelle a donc été proposée en 1995 lors du second symposium international relatif aux EPEC : les souches EPEC qui possèdent un plasmide EAF et qui adhèrent de manière localisée aux cellules sont dénommées EPEC typiques, alors que celles qui ne possèdent pas de plasmide EAF sont dites « atypiques » (Trabulsi *et al.*, 2002).

En ce qui concerne la production de toxines par les EPEC, (Marques *et al.*, 1986) et (Cleary *et al.*, 1985) font état de la sécrétion en faible quantité d'une cytotoxine similaire à la SLT1. Celle-ci pourrait jouer un rôle dans la pathogénité.

Il n'en reste pas moins vrais que les mécanismes du pouvoir pathogène de EPEC ne sont toujours pas parfaitement élucidés (Licois, 1992).



**Figure 4 :** Lésions d'attachement/effacement induites par les *E. coli* entéropathogènes (EPEC).

Ces micrographies illustrent les points caractéristiques de la lésion d'attachement et d'effacement : adhésion intime des bactéries sur les cellules (A), formation du piédestal (D), destruction localisée des microvillosités et vésiculation (B et C) (d'après (Frankel *et al.*, 1998 ; Rosenshine *et al.*, 1996)).

---

**Chapitre III :**  
*La colibacillose*  
*du lapin*

---

### **III.1. La flore intestinale du lapin :**

Rappelons d'abord que la flore du lapin est particulière (Smith et Crabb., 1961. Ducluzeau., 1969. Gouet et Fonty., 1973) :

- flore colibacillaire peut élevée chez le lapereau sevré ( $10^2$ - $10^3$  /g de contenu caecal) ;
- absence de *Clostridium perfringens* avant 4<sup>ème</sup> semaine d'âge ; augmentation à  $10^5$ - $10^6$  au moment de sevrage puis stabilisation à  $10^4$  par la suite ;
- flore aéro-anaérobie facultatif représenter surtout par les streptocoques ; les lactobacilles sont rares ou absents ;
- dominance de la flore anaérobie stricte, « bactéroïdes » en particulier, qui se situe à  $10^8$ - $10^9$ /g.

Le plus souvent, c'est un élément exogène (aliment, stress, antibiotique) ou endogène (modification de transit ou PH intestinal) qui entraîne une perturbation de la flore et aboutit à la multiplication excessive de certaines bactéries. L'élévation de la flore colibacillaire est étroitement liée à celle du PH caecal. En effet, le PH normal dans le caecum est de 5,8-6,0 (Licois *et al.*, 1978 ; Camguilhem *et al.*, 1986a). Dans ces conditions, les acides gras volatils (AGV), non dissociés, jouent un rôle inhibiteur sur la flore colibacillaire en maintenant son niveau à  $10^2$ - $10^4$  bac/g (Prohaszka., 1980). Quand le PH caecal augmente et dépasse 6,8, les AGV dissocient et perdent leur effet inhibiteur, permettant prolifération du *E coli*. Cette augmentation du PH du caecum a été constatée lors de l'administration d'ampicilline (Morisse., 1981), lors d'inoculation de coccidies (Licois *et al.*, 1978 ; Licois et Guillot., 1980), pour certains facteurs nutritionnels (Morisse., 1981 ; Lebas., 1983) ou avec certaines souches d'*E coli* (Camguilhem *et al.*, 1986a).

### **III.2. L'origine de la colibacillose :**

Les entérites bactériennes d'origine colibacillaire sont dues à des variétés particulières de colibacilles *Escherichia coli* identifiables grâce à leur sérotype. Celui-ci se caractérise par une lettre et un numéro. Le plus connu reste le colibacille O103 (Boucher, Nouaille., 2002).

Le sérotype est propre à l'espèce, il ne peut donc être transmis par une espèce différente (volailles, porcs, bovins...). La contamination se fait à partir d'animaux porteurs qui excrètent le germe dans l'environnement polluent le matériel et contaminent congénères et descendants. Les grandes flambées de colibacillose ont eu lieu vers les années 1987 à 1990 (Boucher, Nouaille., 2002).

Le germe est localisé dans le tube digestif ou les voies génitales. L'excrétion est parfois massive et l'on retrouve des colibacilles sur toutes les surfaces (sols, grillages, nids, eau). Les sérotypes principaux sont –en France- par ordre de fréquence O103, O2, O85 puis de façon plus discrète O15, O128, O132 (Boucher, Nouaille, 2002).

Toutes ces souches affectent des lapins sevrés mais les sérogroupes O128 et O132 peuvent être isolés sur des lapereaux à l'allaitement (Okerman et Devriese, 1985). Toutefois, c'est le sérotype O109 : H2 : K qui touche principalement les lapereaux entre 2 à 12 jours encore au nid (Peeters *et al.*, 1984a) suggérant à l'auteur que les souches O109 et O103 agissent selon des mécanismes distincts.

Cette sensibilité du lapin face à la souche O103 a été étudiée par Licois *et al.*, 1992, en révélant que les animaux peuvent être atteints quel que soit leur âge (diminution de poids observée) mais que la mortalité est accrue sur des animaux plus jeunes, entre 4 - 5 semaines, donc plus sensibles; chez les lapins de plus de 6 semaines, la mortalité est rare. Dans tous les cas, l'implantation est précoce, dès le 4<sup>ème</sup> jour post-infection, et à des taux atteignant  $10^6$  à  $10^9$  / g de fèces. Peeters *et al.*, 1988 prouvent lors de reproduction expérimentale de la maladie, la différence de tropisme des souches O103 suivant l'âge des lapereaux.

La majorité des auteurs constatent donc une forte élévation des *E. coli* dans l'intestin lors de diarrhée (Morisse, 1979 ; Peeters *et al.*, 1984b ; Sinkovics, 1984). La question était donc de savoir si les *E. coli* jouaient un rôle pathogène propre ou bien si leur multiplication n'était que la conséquence de phénomènes liés à une étiologie différente.

### **III.3. Epreuve expérimentale du pouvoir pathogène spécifique du *E. coli* chez le lapin :**

En 1977, Cantey et Blake reproduisent une diarrhée en inoculant seulement 150 *E. coli* d'une souche appelée RDEC-1 (rabbit diarrheal *E. coli*-1). Cette souche appartient au sérotype O15 : H- ; elle ne produit pas d'entérotoxine LT ou ST et elle n'est pas invasive. En revanche, elle est capable de coloniser l'iléon, le caecum et le colon en adhérant en cellules épithéliales et en provoquant un effacement des microvillosités (Takeuchi *et al.*, 1978). Cette souche s'apparente donc aux EPEC que nous venons de décrire.

En Belgique, Peeters *et al.* (1984b) reproduisent également une entérite chez des lapins après sevrage, avec une souche U83/39 du même sérotype O15. Cette souche possède les mêmes caractéristiques et induit des lésions identiques à la RDEC-1 (Peeters *et al.*, 1984b, 1985).

En Hongrie, Varga et Pesti (1982) provoquent une diarrhée chez des lapereaux au sevrage avec des souches d'*E coli* non invasives et non sécrétrices d'entérotoxines appartenant à différents sérotypes (O132 :H2, O128 :H2 et O103 :H9)

En France, le caractère très pathogène de certaines souches d'*E coli* appartenant à un autre séro groupe, O103 fréquent en élevage a été démontré. Licois *et al* (1982) induisent une diarrhée et 100% de mortalité des lapereaux postsevrés avec une souche d'*E coli* O103: H2: K-, administré seule et à faible dose ( $10^4$  bactéries par animal). Par la suite la pathogénicité de certaines souches d'*E coli* O103 a été largement confirmée (Renault *et al.*, 1983 ; Camguilhem., 1985 ; Camguilhem *et al.*, 1986a ; Reynaud *et al.*, 1991). Ces souches non invasives, non productrices d'entérotoxines et adhérent aux entérocytes (Licois *et al.*, 1991 ; Reynaud *et al.*, 1991) s'apparenteraient donc aussi aux EPEC. Récemment, Camguilhem et Milon (1989) ont montré que des *E coli* O26 :H11, séro groupe plus fréquemment rencontré chez l'homme, pouvaient peut être pathogènes pour le lapin sevré.

Chez les lapereaux avant sevrage, Okerman *et al* (1982) provoquent expérimentalement une diarrhée avec une souche qui ne produit pas les entérotoxines LT et ST et qui n'est pas invasive. Peeters *et al* (1984b) montrent que cette souche ainsi que toutes celles se révélant pathogènes par les lapereaux au nid appartiennent au même sérotype O109 :H2:K-. Les effets différents dus aux souches O109 d'une part, et aux *E. coli* isolés de lapins sevrés (O15, O103) d'autre part' suggèrent à Peeters (1984c) que ces 2 groupe d'*E coli* agirait selon des mécanismes distincts.

#### **III.4. Incidence des *E coli* entéropathogènes en élevage :**

Peeters *et al* (1984d), cherchant à évaluer la fréquence des principaux agents infectieux montrent que 72% des lapereaux malades analysés à partir de 21 élevages en Belgique sont porteurs d'une flore colibacillaire élevée et que 55% d'entre eux, il s'agit d'*E coli* adhérent à la muqueuse intestinale. Les lésions sont retrouvées chez des lapins de tous âges mais sont beaucoup plus fréquents chez des lapereaux juste sevrés (29-49). C'est le sérotype O15:H- qui prédomine en Belgique et aux Pays-Bas (Okerman., 1987; Peeters., 1988).

En France, diverses enquêtes épidémiologiques font état de l'isolement d'*E coli* O103, à partir de lapins atteints de diarrhée, variant de 30% (Federighi., 1990) à plus de 50% (Camguilhem *et al.*, 1986b ; Camguilhem et Milon., 1989). Quelques souches appartenant au séro groupe O26, pathogène pour le lapin ont pu être isolées (Camguilhem et Milon., 1989).

D'autres souches pour lesquelles la mortalité, les pertes de poids et la diarrhée sont faibles, sont isolées moins fréquemment. Il s'agit de souches appartenant aux sérogroupes O20, 128, O132. Le séro groupe O15 est rare en France (Camguilhem et Milon., 1989).

Okerman et devriese (1985) signalent que les sérogroupes O128 et O132 peuvent être isolée de lapereaux malades avant sevrage. Cependant c'est le sérotype O109: H2: K- qui le plus virulent, affectant surtout les lapereaux âgés de 2-12j. Tous les animaux d'une même portée peuvent mourir en 20-48h.

### **III.5. Caractérisation des souches :**

Outre le séro groupe, d'autres marqueurs sont utilisés pour identifier et caractériser les souches d'*E coli* (biotype, mobilité, antibiorésistance).

#### **III.5.1. *Biotype :***

Sur la base des travaux d'Okerman et Devriese (1985), plusieurs auteurs ont essayé de biotyper, selon leur capacité à fermenter certains sucres, les *E. coli* isolés d'animaux malades. Okerman et Devriese (1985) signalent que les souches EPEC-like isolées de lapereaux avant sevrage appartiennent toutes au même biotype.

Peeters *et al* (1988) retrouvent des résultats identiques à partir de 568 souches et montrent que le degré de virulence est lié au sérotype et au biotype. Camguilhem et Milon (1989) rapportent que les souches de sérogroupes O103 et O26 vérifiées pathogènes pour le lapin sevré son Rhamnose négatif (Rha-). A l'inverse, les souches vérifiées non pathogènes des même sérogroupes fermentent le Rhamnose (Rha+). Ce critère s'annonce donc discriminant vis-à-vis de la virulence et peut être utilisé en vue du diagnostic.

#### **III.5.2. *Mobilité :***

Contrairement à la souche RDEC-1 et aux souches d'*E coli* O15:H-K- isolées en Belgique qui sont immobiles, toutes les souches O103 isolées en France sont mobiles (Peeters *et al.*, 1988 ; Federighi., 1990).

### III.5.3. Antibiorésistance :

Renault *et al* (1983), Camguilhem *et al* (1986b), Raynaud *et al* (1987) signalent que la majorité des souches O103 sont résistantes à la tétracycline, aux antibiotiques de la famille des aminosides (néomycine, streptomycine) et aux sulfamides.

Raynaud *et al* (1987) font étant également d'une résistance à l'ampicilline pour ¼ des souches qu'ils ont isolées et montrent que cette résistance est codée par un plasmide autotransférable de haut poids moléculaire.

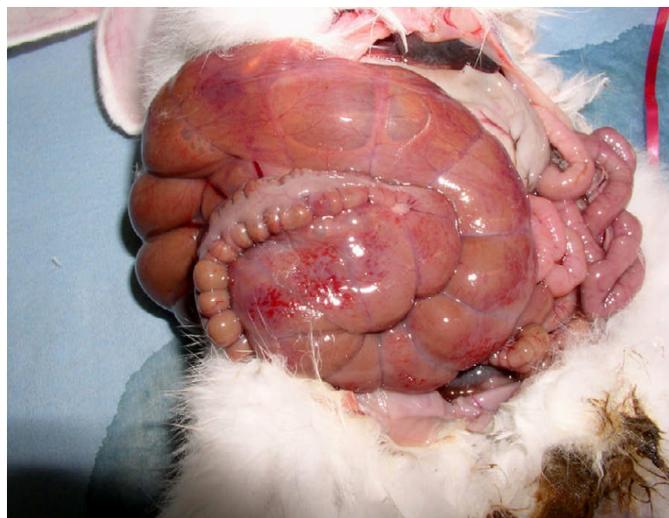
### III.6. Symptômes et lésions:

La colibacillose a une évolution souvent aiguë en trois ou quatre jours. Les animaux présentent une dépression, une anorexie, une diarrhée liquide avec plus ou moins de mucus voire du sang (Photo 02). (Peeters *et al.*, 1984).

Des pertes de poids très importantes, de 20 à 30 %, sont enregistrées avant la mort. Les fèces sont très liquides et souillent le train postérieur des animaux (Photo 01) (Camguilhem *et* Milon., 1991).



**Photo 01:** lapereau infecté expérimentalement par la souche B10 (O103, rhamnose négative). Souillure du train postérieur due à la diarrhée (Camguilhem et Milon., 1991).



**Photo 02:** lésions intestinales d'un lapin infecté expérimentalement par une souche pathogène d'*Escherichia coli* O103. Suffusions hémorragique à la surface du caecum dont le contenu est très liquide et hémorragique (Licois., 2009).

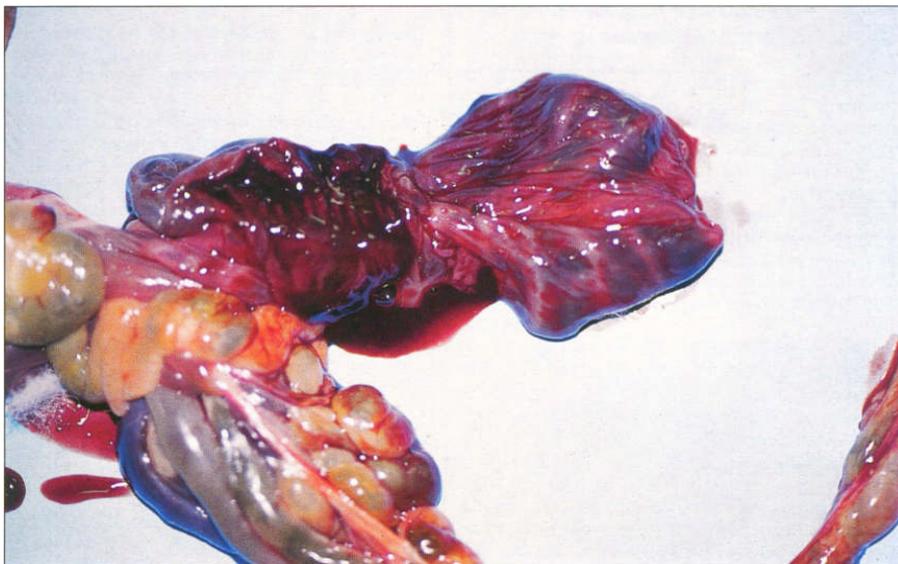
Peeters *et al.* (1985) décrit les symptômes et les lésions comme suit:

- une forte colonisation de la lumière iléale, caecale et du colon.
- un attachement aux plaques de Peyer et à la bordure microvillositaire intacte par des pili et/ou les Ag capsulaires par interaction avec le glycocalyx des microvillosités.
- un attachement de la bactérie (ou des Ag capsulaires) par l'intermédiaire d'un piédestal sur les entérocytes avec perte partielle ou complète de la bordure en brosse.
- et une diarrhée (malabsorption).

Selon Camguilhem *et al.*, (1986a), les différentes étapes de la contamination par l'*E. coli* s'enchaînent comme suit :

- une adhésion des bactéries à la surface microvillositaire de l'intestin et colonisation par les pili.
- une multiplication bactérienne avec une dissémination par le mucus dans l'iléon, le cæcum et le colon.
- une induction de lésions d'attachement/effacement avec un contact plus étroit entre bactérie et cellule et destruction de l'épithélium accompagnée d'une inflammation importante (la muqueuse est infiltrée par des granulocytes et des cellules mononuclées).
- enfin une diarrhée « inflammatoire ».

A l'autopsie, Les lésions sont caractérisées par une typhlite sévère ainsi qu'une congestion de la partie terminale de l'intestin grêle et du colon (Photo 03). La paroi du cæcum est oedématisée et la séreuse présente des piquetés hémorragiques (Camguilhem *et* Milon., 1991).



**Photo 03:** Typhlite hémorragique avec présence d'*E. coli* 0103 Rhamnose négatif (Boucher, Nouaille., 2002).

A l'histologie, on observe une colonisation bactérienne de l'apex des villosités intestinales, des foyers de destruction de l'épithélium et des hémorragies. Les replis muqueux révèlent de nombreux amas bactériens, témoins de la forte multiplication *in situ*. Les destructions épithéliales sont associées à des foyers hémorragiques et nécrotiques (Camguilhem *et al.*, 1986a).

### **III.7. TRAITEMENT ET PREVENTION :**

#### **III.7.1. Traitement :**

Deux règles s'imposent :

- La colistine, la gentamycine et l'enrofloxacin restent les molécules les plus employées (souvent en injection) et assurant des résultats sur la mortalité des reproducteurs.
- Il faut respecter les posologies et obtenir une durée de traitement longue. Eviter les guérisons provisoires et les rechutes par un traitement insuffisant ou mal « piloté ».

Pour les cas aigus, on travaille en injection parentérale (sous cutané) associée à un traitement buvable. Pour les cas subaigus, on préfère l'aliment médicamenteux associé ou non à des injections parentérales (sous cutanées). (Boucher, Nouaille., 2002).

#### **III.7.2. Prévention :**

La prévention s'appuie sur un ensemble de mesures complémentaires.

##### ***III.7.2.1. Dépistage des animaux porteurs :***

Notamment les reproducteurs présentant des entérites dans leur nid ou les reproducteurs ayant une mauvaise viabilité au nid associé à l'apparition de signes digestifs. Des examens bactériologiques doivent valider la suspicion.

##### ***III.7.2.2. Préparation rigoureuse des futurs reproducteurs et quelques règles simples :***

- les choisir issus de portées à très bonne viabilité.
- les élever en cage individuelle dès 11 semaines pour les protéger de leurs congénères.
- raisonner l'entrée en production en régulant les portées des jeunes femelles.

##### ***III.7.2.3. Equilibre du cheptel :***

- éviter les forts taux de renouvellement qui rajeunissent trop le cheptel et le fragilisent.
- interdire tout brassage de femelles entre maternité et engraissement. L'engraissement reste le lieu le plus contaminé de l'élevage.

#### **III.7.2.4. Prophylaxie médicale :**

Des cures médicamenteuses régulières (tous les deux mois) limitent l'excrétion du germes régulent la pression microbienne de l'outil.

De la même manière, l'automne reste une saison qui relance les accidents digestifs (écarts de température et forte humidité). Cette période doit être anticipée (animaux fatigués par l'été, reprise de consommation).il faut intervenir dès les premiers signes de dérèglements. (Boucher, Nouaille., 2002).

#### **III.7.2.5. Vaccination :**

Dans le cadre de la colibacillose O103, le traitement antibiotique (colistine, néomycine, fluméquine ou enrofloxacin dans l'eau de boisson) apporte une amélioration passagère des résultats zootechniques, mais ne blanchit pas l'élevage (Camguilhem et Tournut 1986, Peeters *et al* 1990). Les antibiotiques ne peuvent pas être envisagés comme agents prophylactiques pour des raisons de coût et d'efficacité.

Différentes méthodes prophylactiques par modification de l'alimentation (acidification de l'eau de boisson par addition d'acide acétique, augmentation du taux cellulosique de l'aliment) n'ont aucune action préventive (Lebas et Camguilhem 1986). Compte tenu de ces données, la prophylaxie de l'entérite colibacillaire O103 ne peut être envisagée que par la vaccination.

Certains auteurs ont obtenu des résultats encourageants lors d'essais récents de vaccination, soit avec la souche RDEC-1 (Vandenbosch., 1987), soit avec la souche B10 d'*E coli* O103. Lors de la mise au point d'un protocole de vaccination, Camguilhem (1986) avait montré que l'injection d'un vaccin formolé par voie parentérale ne permettait pas de protéger les animaux, malgré une production d'anticorps spécifiques dans le sérum.

De même, Milon et Camguilhem (1989) ont montré que si la vaccination des lapins, par voie intradermique, induisait bien une immunité local (IgA), transférable par le lait aux lapereaux sous la mère jusqu'au sevrage, elle ne permettait pas de protéger les animaux quand ceux-ci étaient inoculés, après le sevrage, par une souche d'*E coli* O103.

En revanche, la vaccination par voie orale, de lapins sevrés, en induisant la stimulation du système immunitaire intestinal, entraîne une bonne protection de ces lapins vis-à-vis d'une infection expérimentale (Milon et Camguilhem., 1989 ; Camguilhem et Milon., 1990). Ces auteurs précisent

que la protection est totale après administration orale de vaccin inactivé si celui-ci est préparé en cultivant les *E coli* dans un milieu qui favorise l'expression de l'adhésine.

Un essai réalisé en élevage a montré la nécessité d'un rappel, 3 semaines après la première vaccination sans pour autant protéger 100% des animaux contre la maladie ou l'excrétion de colibacilles ; mais ce résultat obtenu dans un milieu fortement contaminé semble prometteur (Camguilhem *et al.*, 1990).

Une autre approche a été effectuée par la même équipe, en utilisant cette fois une souche d'*E coli* O128 ayant donc des lipopolysaccharides (LPS) différents de ceux des *E coli* O103. Cette souche O128 qui, rappelons-le, possède le même profil d'adhésion que la souche B10 (O103) mais n'a pas, apparemment, d'effet pathogène, a été testée avec succès comme flore de barrière vis-à-vis d'une infection expérimentale avec la souche pathogène B10 (Milon *et al.*, 1990).

---

# *Partie pratique*

---

---

## *Matériels et méthodes*

---

## **I. L'objectif :**

La colibacillose est fréquente en cuniculture. Elle fait partie, avec les pasteurelloses et les staphylococcies, des grandes pathologies cunicoles. Elle est provoquée par des *Escherichia coli* entéropathogènes qui provoquent des lésions caractéristiques d'attachement/effacement au niveau des entérocytes.

A cause de non disponibilité des moyens pour réaliser une recherche expérimentale sur un grand effectif, nous avons réalisé des prélèvements sur 03 sujets seulement au niveau de l'ENSV.

L'objectif est la recherche de lésions et éventuellement au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle (jéjunum, iléon) des modifications au niveau des villosités, qui pourraient être provoquées par une infection bactérienne (dans notre cas, par l'*E coli*), sur des lames histologiques.

## **II. Matériels et méthodes :**

### **II.1. Les animaux :**

Trois prélèvements ont été effectués sur des lapins de population locale → deux lapins sont issus de l'élevage cunicole de l'E.N.S.V, le 3ème est issu d'un élevage cunicole privé. Ces animaux sont issus d'élevage rationnel, avec des conditions d'environnement contrôlées, les animaux sont élevés dans des cages pour l'engraissement, l'aliment distribué est sous forme de granulés issu de l'usine de fabrication de l'aliment de bétail de Bouzaréha.

L'autopsie et les prélèvements sont effectués et les lésions sont recherchées:

- le lapin n° 1 est un lapin male âgé de 3mois, n'a présenté aucun symptôme avant le mort (il a été égorgé après avoir été engraisé pour la consommation).
- le lapin n° 2 est une lapine âgée de 13mois c'est une femelle destinée à la réforme après avoir effectué une bonne carrière reproductive.
- lapin n° 3 est un lapin mâle âgé de 5mois, mort après avoir présenté des signes de déshydratation et une légère diarrhée avec un bon état d'embonpoint.

\* tous les prélèvements sont effectués au niveau soit de l'iléon, soit du jéjunum, 2 cm de prélèvement ont été immergés dans du formol dilué à 10% pour la fixation du tissu.

### **II.2. Matériels du laboratoire :**

-Plateaux pour l'autopsie, bistouri + pinces, pots de prélèvements, des pots pour les différents bains, microtome, lame + lamelle, cassettes, étuve.

### II.3. Produits utilisés :

-Formol, xylène, alcool, eau, colorants (hémalum, éosine), résine, eau albumineuse, paraffine.

### II.4. Préparation des lames :

#### ➤ *Fixation* :

→ Le prélèvement est immergé dans du formol à 10% pendant au moins 05 jours pour immobiliser les tissus.

→ Rincer le prélèvement dans de l'eau.

#### ➤ *Déshydratation* :

→ Plonger le prélèvement dans 03 degrés différents d'alcool (70°, 90° et 100°), pour chaque degré, 02 bains sont effectués.

#### ➤ *Eclaircissement* :

→ Plonger le prélèvement dans 02 bains de xylène.

#### ➤ *Imprégnation à la paraffine* :

→ Mettre le prélèvement dans de la paraffine liquide, mettre dans l'étuve.

#### ➤ *Inclusion* :

→ Faire des blocs de paraffine autour du prélèvement, chaque bloc est numéroté.

#### ➤ *Microtome* :

→ Fixer le bloc de paraffine, faire des coupes à l'aide du rasoir du microtome à une épaisseur de 7µm.

#### ➤ *Étalement* :

→ Mettre la coupe sur une lame blanche qui est posée sur une plaque chauffante + 01 goutte d'eau albumineuse.

#### ➤ *Déparaffinage* :

→ Le xylène est utilisé.

#### ➤ *Hydratation* :

→ Utiliser 03 bains à des degrés différents (100°, 80°, et eau).

#### ➤ *Coloration* :

→ Les colorants utilisés sont l'hémalum et l'éosine.

#### ➤ *Déshydratation* :

→ 03 bains de (60°, 90° et 100°), puis dans le xylène.

#### ➤ *Montage* :

→ Mettre une goutte de résine sur la coupe + une lamelle, laisser sécher.

---

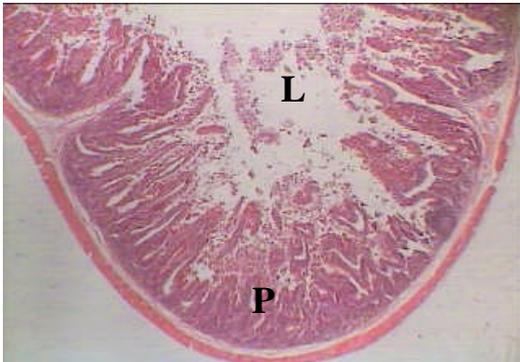
## *Résultats et discussion*

---

### III. Résultats et discussion :

Après avoir préparé les lames, les photos sont prises à l'ENSV en utilisant des objectifs différents (4, 10 et 40)

#### Lapin n°1 :



P : paroi  
L : lumière

**Photo 04 :** coupe transversale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x10 x 4)



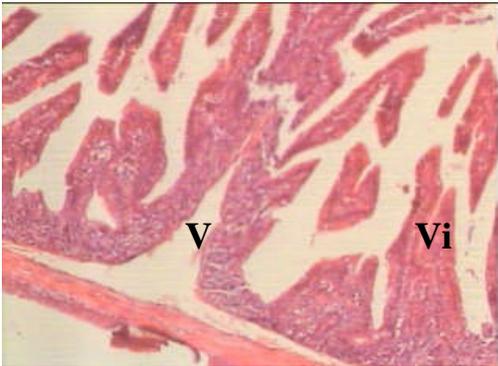
V : valvule intestinale connivente  
Vi : vilosité intestinale

**Photo 05 :** coupe transversale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 4)



**Photo 06 :** coupe transversale de l'intestin grêle « iléon ». (G x10 x 4)

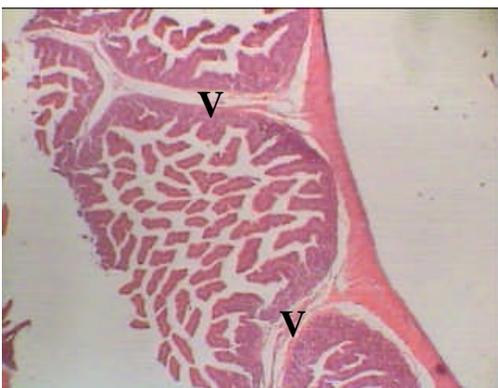
**Lapin n°2 :**



**Photo 07 :** coupe longitudinale d'une valvule intestinale issue de la portion de l'iléon. (G x 10 x 10)



**Photo 08:** coupe longitudinale de l'intestin grêle. (G x 10 x 4)



**Photo 09 :** coupe longitudinale de l'intestin grêle (02 valvule conniventes). (G x 10 x 4)

**Lapin n°3 :**

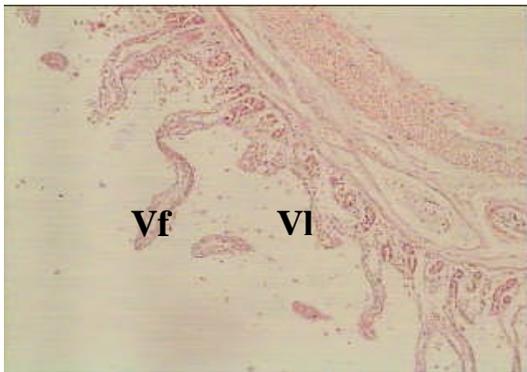


**Vf** : villosité fonctionnelle

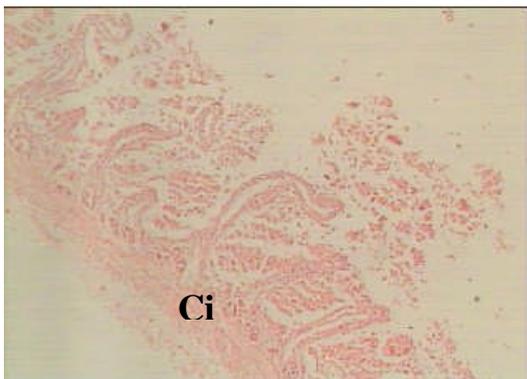
**VI** : villosités lésées

**Photo 10** : coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 4)

Présence de quelques villosités intestinales fonctionnelles (peu nombreuses) avec présence de plusieurs villosités lésées.



**Photo 11** : coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 10)



**Ci** : cellules inflammatoires

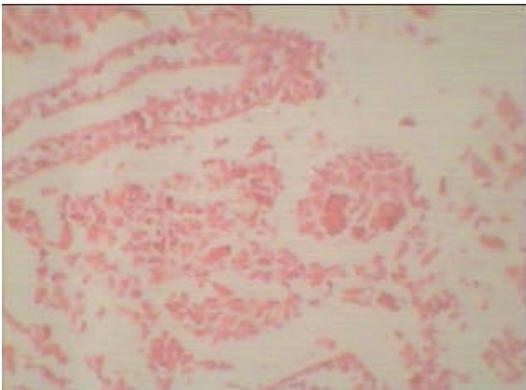
**Photo 12** : coupe longitudinale de l'intestin grêle « jéjunum ». (G x 10 x 10)

Les villosités sont rares, présence de cellules inflammatoire au niveau de la muqueuse intestinale → agression de l'intestin.

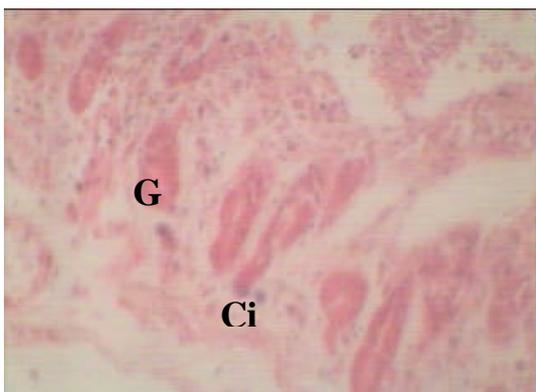


**Vin** : villosité incomplète

**Photo13** : coupe longitudinale d'une villosité intestinale incomplète (villosité détruite) « jéjunum ». (G x 10 x 40)



**Photo 14** : coupe longitudinale de quelques villosités intestinales au niveau de l'iléon. (G x 10 x 40)



**G** : glande intestinale

**Photo 15** : coupe longitudinale de la muqueuse iléale. (G x10 x 40)

Glandes intestinale nombreuses + tissu conjonctif dense (présence de cellule inflammatoire).

\* les lapins n° 1 et 2 n'ont présenté aucun symptôme ni lésions observées lors de l'autopsie. Les examens histologique et microscopique confirment l'absence de lésions.

\* Les symptômes et les lésions retrouvés chez le lapin n°3 sont des diarrhées légères et une déshydratation.

L'examen histologique présente:

- une colonisation bactérienne dans les villosités intestinales, des foyers de destruction de l'épithélium. Il faut signaler les nombreux amas bactériens dans les replis muqueux aux cotés des glandes. Selon CAMGUILHEM et al (1986), lors de colibacillose, il y a destruction de l'épithélium accompagnée d'une inflammation importante (muqueuse infiltrée par des granulocytes et des mononuclées).

Il faut souligner que le prélèvement effectué sur le lapin n° 3, l'autopsie a été effectuée 2 jours après la mort de l'animal, donc on ne doit pas épargner la présence d'altérations cadavériques, ce qui pourrait fausser la lecture des lames histologiques.

---

*Conclusion et  
recommandations*

---

## **Conclusion et recommandations :**

Les lapins sont des animaux très sensibles aux affections digestives et la pathologie digestive est la cause principale de perte économiques dans les élevages cunicoles, tant par la mortalité indirecte que par les pertes indirectes (retards de croissance, frais de traitement, etc.

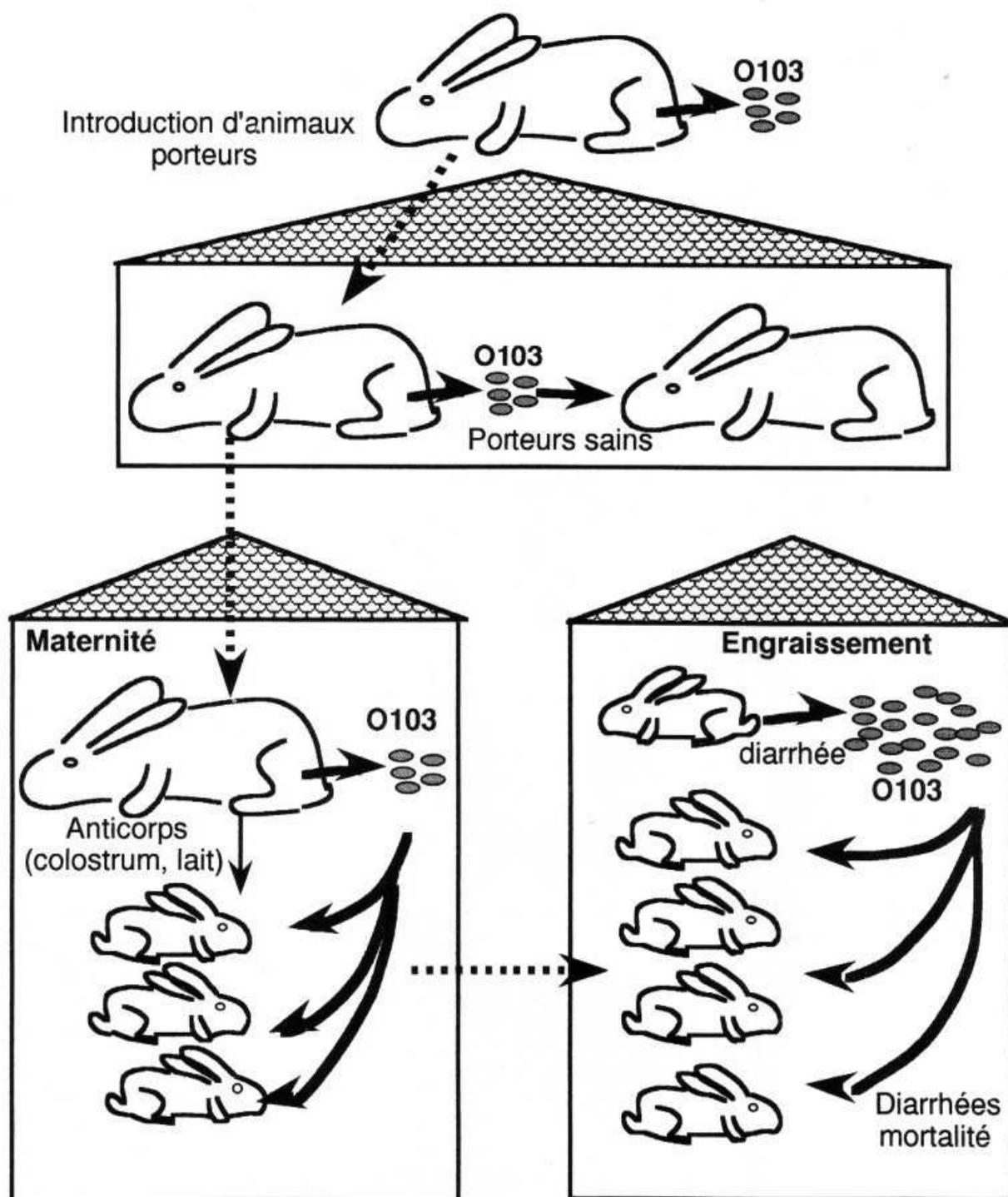
Les symptômes les plus courants lors de troubles digestifs, sont les diarrhées avec une déshydratation. Lors de préparation des lames histologiques sur les prélèvements effectués, les villosités sont peu nombreuses et sont lésées sur l'intestin du lapin ayant présenté une forte déshydratation, avec un épithélium détruit et une présence accrue de cellules inflammatoires.

Cette initiation doit être poursuivie avec plus de prélèvements, sur des animaux de différents âge, sexe et de stade physiologique avec des examens complémentaires et surtout nécessaires pour un diagnostic certain (prélèvement de crottes pour des examens de microbiologie), surtout que la majorité des pathologies digestives présente des diarrhées et une déshydratation. L'examen microbiologique reste le diagnostic différentiel primordial.

---

# *Annexes*

---

**ANNEXE 01 :**

**Annexe 01:** hypothèses de diffusion des souches d'*E. coli* O103 dans les élevages (Milon., 1993)

La colibacillose O103 repose sur un schéma de contamination à partir d'animaux porteurs sains qui doivent être dépistés et éliminés (Figure, Milon., 1993).

---

*Références  
bibliographiques*

---

## Références bibliographiques:

- **BALDWIN T.J., KNUTTON S., SELLERS L., MANHARREZ HERNANDEZ H.A, AITKEN A. and WILLIAMS P.H., 1992.** Enteroaggregative *Escherichia coli* strains secrete a heat-labile toxin antigenically related to *E. coli* hemolysin. Infection and Immunity, **60**, 292-295.
- **BENHAMMADA. A et BELAZ.S., 2009.** La colibacillose aviaire approche bactériologique dans mémoire en vue de l'obtention de grade de docteur vétérinaire.
- **BENSARI .C., 1999.** Essai de standardisation d'un modèle de colibacillose aviaire dans : Mémoire de maîtrise Es Science Vétérinaire Année1999, Ecole Vétérinaire de Lyon France.pp65.
- **BERNARD et ALAIN, 2003 :** entérobactéries systématique et méthodes de diagnostic. Edition TEC & DOC Paris, 356 pages.
- **BOUCHER. S, NOUAÏLE. L., 2002.** Maladies des lapins. (2<sup>ème</sup> édition).
- **BOUGUERA.M ET MOSBAH.S., 2007;** Etude bibliographique d'E.Coli et leur incidence sur la santé publiques dans mémoire en vue de l'optention de grade de docteur vétérinaire.07-101.
- **BOUZIANE M., 2004 :** Famille des entérobactéries. Cours de Microbiologie générale.
- **BOUSSENA.S ., 2005;** Les entérobactéries cours de 3<sup>ème</sup> année vétérinaire.
- **CAMUILHEM R., 1985.** Isolement d'une souche d'*Escherichia coli* (séro groupe O103), responsable d'entérite colibacillaire du lapin en engraissement. Mise en évidence de son pouvoir pathogène. Rev Méd Vét (Toulouse) 136, 61-68.
- **CAMGUILHEM R., 1986.** Essai de vaccination des lapins par voie intradermique contre la colibacillaire d'*Escherichia coli* O103. 4<sup>ème</sup> Journ Rech Cunicole. INRA-ITAVI, paris, comm n°35.
- **CAMGUILHEM R. et TOURNUT J. 1986.** Traitement d'une entérite colibacillaire expérimentale du lapin sevré par la fluméquine. C.R 4èmes Journées de la Recherche Cunicole INRA-ITAVI, Comm. n° 36.
- **CAMGUILHEM R et MILON A., 1989.** Biotypes and O serogroups of *Escherichia coli* involved in intestinal infections of weaned rabbits: clues to diagnosis of pathogenic strains. Journal of clin. Microb., vol. 27, N°4, 743-747.
- **CAMGUILHEM R et MILON A., 1990.** Protection of weaned rabbits against experimental *Escherichia coli* O103 intestinal infection bay oral formalin-killed vaccine. Vet microbial 21, 353-361.
- **CAMGUILHEM R., MILON A., 1991.** Entérite du lapin à *Escherichia coli* O103. Essais de prevention. INRA Prod. Anim., 4 (2), 131-140.

- 
- **CAMGUILHEM R., LEBAS F., LABIE C., 1986a.** Reproduction expérimentale chez le lapin en engraissement d'une diarrhée provoquée par une souche d'*Escherichia coli* de séro groupe O103. Annales de Recherches Vétérinaires, **17**, 409-424.
  - **CAMGUILHEM R., MUREAU G., NICOLAS GA., BROCAS J., TOURNUT J., 1986b.** Groupage sérologique O et antibiosensibilité des souche d'*Escherichia coli* isolées en France sur les lapins diarrhéiques après le sevrage. Rev Méd Vét (Toulouse) **137**, 205-212.
  - **CAMGUILHEM R., MILON A., ESSLINGER J., GREGORY JN., CHMITELIN F., 1990.** Vaccination contre la colibacillose O103: vaccine inactif utilisé par voie orale en situation d'infection permanente. 5<sup>ème</sup> Journ Rech Cunicole. INRA-ITAVI, Paris , comm n°19.
  - **CANTEY JR., BLAKE RK., 1977.** Diarrhea due to *Escherichia coli* in the rabbit: a novel mechanism. J. Infection Dis., **135**, 454-462.
  - **CLEARY TG., MATTHEWSON JJ., FARIS E., PICKERING LK., 1985.** Shiga-like enteropathogenic *Escherichia coli* serogroups. Infect Immun **47**, 335-337.
  - **COHEN MB., HAWKINS JA., WECKBACH LS., STANECK JL., LEVINE MM., HECKJE., 1993.** Colonization by enteroaggregative *Escherichia coli* in travelers with and without diarrhea. J. Clin. Microbiol., **31**, 351-353.
  - **COUDERT. P; GREZEL. D., 2006.** Maladies, parasites et agents infectieux des lapins. Sci Tech Anim Lab (2006) 1er trimestre N° 1.
  - **DJAGO. Y. A., KPODEKON. M et LEBAS F., 2007.** Le guide pratique de l'éleveur de lapin en AFRIQUE de l'ouest. 2<sup>ème</sup> édition, révisée' cuniculture éditeur, 71 pp.
  - **DUCLUZEAU R., 1979.** Influence de l'espèce zoologique sur la microflore du tractus gastro-intestinal. Rev Immun **33**, 345-384.
  - **FEDERIGHI M., 1990.** Rôle d'un plasmide de résistance aux antibiotiques dans le pouvoir entéropathogène d'une souche d'*Escherichia coli* O103 chez le lapin après sevrage. Thèse univ Clermont-Ferrand, 110P.
  - **FRANKEL G., PHILIPS A.D., M. NOVAKOVA, M. BATCHELOR, S. HICKS, and G. DOUGAN, 1998.** Generation of *Escherichia coli* intimin derivatives with differing biological activities using site-directed mutagenesis of the intimin C-terminus domain. Mol Microbiol **29**:559-570.
  - **GIDENNE. T., LEBAS. F., 2005.** Le comportement alimentaire du lapin : 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre 2005, Paris.
  - **GOUET P., FONTY G., 1973.** Evolution de la flore digestive du lapin holoxénique de la naissance au sevrage. Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys., **13**, 733-735.
  - **GOUET P., FONTY G., 1979.** Changes in the digestive microflora of holoxenic rabbits from birth until adulthood. Biol. Anim. Biochim. Biophys., **19**, 553-566.

- **GYLES CL., 1994.** *Escherichia coli* in domestic animals and humans, XV+666 pages, nombreuses références.
- **JANKE BH., FRANCIS DH., COLLINS JE., LIBAL MC., ZEMAN DH., JOHNSON DD., 1989.** Attaching and effacing infections in calves, lambs and dogs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **1**, 6-11.
- **KAUFFMANN F., 1947.** The serology of the coli group. *J. Immunol.*, **57**, 71-100.
- **KAPER J. B., J. P. NATARO, and H. L. MOBLEY., 2004.** Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2:123-140.
- **LEBAS F., 1979.** La biologie du lapin, cuniculture info (2010)..
- **LEBAS F ; CAMGUILHEM R., 1986.** Infection expérimentale des lapereaux en engraissement par une souche d'*Escherichia coli* de sérotype O103 : effet de teneur en cellulose d'aliment et de l'addition d'acide acétique dans l'eau de boisson. C.R. 4<sup>ème</sup> journées de la recherche cunicole INRA-ITAVI. Comm, n° 34.
- **LEBAS F., COUDERT P., DE ROCHAMBEAU H., THEBAULT R.G., 1997.** The Rabbit - Husbandry, Health and Production (2<sup>ème</sup> edition) FAO publ., Rome, 223 pp.
- **LEMINOR. L., RICHARD. C., 1993 :** Méthodes de laboratoire pour l'identification des bactéries 217 pages.
- **LEMINOR. L et VERON. M 1999 ;** Bactériologie médicale et vétérinaire p398-400, p402 et p406.
- **LEVINE MM., 1987.** *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadherent. *J. Infect. Dis.*, **155**, 377-389.
- **LEZZAR .N., 2006 ;** Influence d'un traitement oral à la fluméquine sur la résistance aux quinolones des souches d'E.Coli de la flore fécale du poulet de chair. Thèse de magister en médecine vétérinaire.
- **LICOIS. D., 1992.** *Escherichia coli* entéropathogènes du lapin. INRA station de pathologie aviaire et de parasitologie, laboratoire de la pathologie du lapin, 37380 Monnaie, France. *Ann Rech Vet* (1992) 23, 27-48.
- **LICOIS D., COUDERT P., MONGIN P., 1978.** Changes in hydromineral metabolism in diarrhoeic rabbits. E. study of the modification of electrolyte metabolism. *Ann Rech Vét* 9, 453-464.
- **LICOIS D., GUILLOT JF., 1980.** Evolution du nombre de colibacilles chez des lapereaux atteints de coccidiose intestinale. *Recl Méd Vét (Ec Alfort)* 156, 555-560.
- **LICOIS D., GUILLOT JF., COUDERT P. et RENAULT L., 1982.** Diarrhée expérimentale du lapin: étude de la pathologie due à des coccidies intestinales (*E. intestinalis*) et à des *E. coli*. C.R. des 3<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, INRAITAVI, Paris, Communication N° 27.

- 
- **LICOIS D., REYNAUD A., FEDERIGHI M., GAILLARD-MARTINIE. B., 1991.** Scanning and transmission electron microscopic study of adherence of *Escherichia coli* O103 enteropathogenic and/or enterohemorrhagic strain GV in rabbit. *Infect Immun* 59, 3796-3800.
  - **LICOIS D., GUILLOT JF., MOULINE C., REYNAUD A., 1992.** Susceptibility of the rabbit to an enteropathogenic strain of *Escherichia coli* O103: effect of animals' age. *Annales de Recherches Vétérinaires*, **23:3**, 225-232
  - **LIOR H., GYLES CL., 1994.** Classification of *Escherichia coli*. *Escherichia coli* in domestic animals and humans, 31-72.
  - **MARQUES L R M., MOORE MA., WELLS JC., WACHSMUTH IK., O'BRIEN AD., 1986.** Production of shigella-like toxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 154, 3386-341.
  - **Mc DANIEL TK., JARVIS KG., DONNENBERG MS ET KARPER JB., 1995.** A genetic locus of enterocyte effacement conserved among diverse enterobacterial pathogens. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, **92**, 1664-1668.
  - **MILON A., 1993.** Entérite à *Escherichia coli* du lapin : étude des facteurs de virulence des souches O103 pathogènes et applications à la vaccination. Thèse de Doctorat universitaire, 175 pp.
  - **MILON A et CAMGUILHEM R., 1989.** Essai de protection des lapereaux sevrés contre l'entérite à *Escherichia coli* O103 : vaccination des mères avec un vaccin inactivé. *Rev Méd Vét (Toulouse)* 140, 389-395.
  - **MILON A., CAMGUILHEM R., ESSLINGER J., 1990.** Vaccination du lapereau contre la colibacillose O103 : rôle de l'immunité anti-LPS et de l'effet de barrière exercée par des souches vivantes non pathogènes. 5<sup>ème</sup> Journ Rech Cunicole. INRA-ITAVI, Paris, comm n°18.
  - **MORISSE. JP., 1979.** Essai de prévention d'une entérite colibacillaire chez le lapin par acide acétique, l'acide lactique et le lactose. *Recl Méd Vét (Ec Alfort)* 155,943-954.
  - **MORISSE JP., 1981.** Entérite colibacillaire du lapin cause ou conséquences. *Bull Mens Soc Vét Prat Fr.* 65, 329-342.
  - **NATARO J. P., and J. B. KAPER., 1998.** Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 11:142-201.
  - **OKERMAN L., 1987.** Enteric infections caused by non-enterotoxigenic *Escherichia coli* in animals: occurrence and pathogenicity mechanisms. A review. *Veterinary Microbiology*, **14:1**, 33-46.
  - **OKERMAN L., LINTERMANS P., COUSSEMENT W., DEVRIESE LA., 1982.** *Escherichia coli* ne produisant pas d'entérotoxine comme agent d'entérite chez le lapin avant sevrage. *Recl Méd Vét (Ec Alfort)* 158, 467-472.
  - **OKERMAN L., DEVRIESE LA., 1985.** Biotypes of enteropathogenic *E.coli* strains from rabbits. *J. Clin. Microbiol.*, **22**, 955-958.

- 
- **ORSKOV F., ORSKOV I., 1984.** Serotyping of *Escherichia coli*. *Methods Microbiol.* 14, 43-112.
  - **PEETERS JE., 1988.** Recent advances in intestinal pathology of rabbits and further perspectives. In: Proc 4<sup>th</sup> Congress World Rabbit Sci Assoc 10-14 oct, Budapest, 293- 315.
  - **PEETERS J. E., GEEROMS R., GLORIEUX B., 1984a.** Experimental *Escherichia coli* enteropathy in weanling rabbits: clinical manifestations and pathological findings. *Journal of comparative pathology* 94, 521-528.
  - **PEETERS JE., POHL P., OKERMAN L., DEVRIESE LA., 1984b.** Pathogenic properties of *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic commercial rabbits. *J. Clin. Microbiol.*, **20**, 34-39.
  - **PEETERS JE., CHARLIER GJ., HALEN PH., 1984c.** pathogenicity of attaching effacing enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from diarrhea suckling and weanling rabbits for newborn rabbits. *Infect Immun* 46, 690-696.
  - **PEETERS JE., POHL P., CHARLIER GJ., 1984d.** Infectious agents associated with diarrhea in commercial rabbits: a field study. *Ann Rech Vét* 15, 335-340.
  - **PEETERS JE., CHARLIER GT., RAEYMAEKERS R., 1985.** Scanning and transmission electron microscopy of attaching and effacing *Escherichia coli* in weanling rabbits. *Vet. Pathol.*, **22**,54-59.
  - **PEETERS JE., GEEROMS R., ÆRSKOV F., 1988.** Biotype, serotype and pathogenicity of attaching and effacing enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic commercial rabbits. *Infect. Immun.*, **56**, 1442-1448.
  - **PEETERS JE., GEEROMS R., VROONEN C., SCHOCTENS F., 1990.** Treatment and eradication of enteropathogenic *E. coli* commercial rabbits: laboratory and field trials. C. R. Colloque "actualité de l'élevage du lapin". Bologna 4/6/90.
  - **PERCY DH. MUCKLE CA., HAMPSON RJ., BRASH ML., 1993.** The enteritis complex in domestic rabbits: a field of study. *Canadian Veterinary Journal*, **34:2**, 98-102.
  - **PILIT C., BOURDON J.L., TOMA., MARSHAL N., BALBASBREC., 1987 :** bactériologie médicale et Vétérinaire systémique bactérienne .372 pages.
  - **PROHASZKA., 1980.** Antibacterial effect in volatile fatty acids in enteric *Escherichia coli* in infections of rabbits. *Zentralbl veterinärmed B31*, 358-366.
  - **RENAULT L., PRIM R., DREUILLE M. de, COLIN M., De DREUILLE M., 1979.** Digestive disorders in fattening rabbits; Aetiological and preventive approach. *Bulletin mensuel de la Société Vétérinaire Pratique de France*, **63:2**, 119-132.
  - **RENAULT L., ROUX J., Le BOURHIS E., COUDERT P., LICOIS D., GUILLOT JF., 1983.** Description d'un sérotype (O103) d'*Escherichia coli* entéropathogène chez le lapin au sevrage. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, **56**, 387-400.

- 
- **REYNAUD A., FEDERIGHI M., JOLY B., HERVOUET P., CAMGUILHEM R., 1987.** Spécificité et virulence des souches d'*Escherichia coli* isolés dans le caecum des lapins. *Cuniscience* 4, 1-9.
  - **REYNAUD A., FEDERIGHI M., LICOIS D., GUILLOT JE., JOLY B., 1991.** R plasmid in *Escherichia coli* coding for colonization of the rabbit intestinal Tract. *Infect Immun* 59, 1888-1892.
  - **RILEY L.W., LEWIS R.S., HELGERSON S.D., Mc GEE H.B., WELLS J.G., DAVIS B.R., HERBERT R.J., OLCOTT E.S., JOHNSON L.M., HARGERETT N.T., BLAKE P.A. et COHEN M.L., 1983.** Haemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N. Engl. J. Med.*, **308**, 681-685.
  - **ROSENSHINE. I., S. RUSCHKOWSKI, and B. B. FINLAY., 1996.** Expression of attaching/effacing activity by enteropathogenic *Escherichia coli* depends on growth phase, temperature, and protein synthesis upon contact with epithelial cells. *Infect Immun* 64:966-973.
  - **SAVARINO S.J., FASANO A., ROBERTSON D.C. and LEVINE M.M., 1991.** Enteroaggregative *E. coli* elaborate a heat-stabile enterotoxin demonstrable in an in vitro rabbit intestinal model. *J. Clin. Invest.*, **87**, 1450-1455.
  - **SINKOVICS G., 1984.** Present status of rabbit enteritic disease research. In: Proc 3rd Congress World Rabbit Sci Assoc 4-8 April, Rome, 185-200.
  - **SMITH HW., CRABB WE., 1961.** The faecale bacterial flora of animals and man. Site development in the young. *J Pathol Bacteriol* 82, 53-66.
  - **TAKEUCHI A., INMAN L., O'HANLEY PD., CANTEY JR., LUSHBAUGH W.B., 1978.** Scanning and transmission electron microscopic study of *Escherichia coli* O15 (RDEC-1) enteric infection in rabbits. *Infect Immun* 19, 685-694.
  - **TRABULSI L. R., R. KELLER, and T. A. TARDELLI GOMES., 2002.** Typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 8:508-513.
  - **VANDENBOSCH H., 1987.** Trial to product *Escherichia coli* vaccine in meat rabbit (en Hollan-dais). Studiedag NVP- Wrsa, Utrecht.
  - **VERGA J., PESTI L., 1982.** Serological and some pathological characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from rabbits. *Zentralbl Veterinaarmed* B29, 145-452.

## Résumé:

La pathologie digestive est la cause principale de pertes économiques dans les élevages cunicoles car les lapins sont des animaux très sensibles à l'environnement (milieu et alimentation). La colibacillose provoque des retards de croissance, et des mortalités intenses, ce qui provoque une perte économique considérable. Les infections par les *Escherichia coli* entéropathogènes sont les causes principales de diarrhées dans les élevages cunicoles. La détection des symptômes et des lésions est nécessaire pour le diagnostic des colibacilloses, mais les examens complémentaires (histologie, microbiologie) sont primordiaux.

## Summary:

Digestive pathology is the main cause of economic losses in rabbit breeding, rabbits as pets are very sensitive to the environment (environment and food). Colibacillosis causes stunted growth, mortality and intense, causing considerable economic loss. Infection with enteropathogenic *Escherichia coli* is major causes of diarrhea in the rabbit breeding. The detection of symptoms and lesions is necessary for the diagnosis of colibacillosis, but additional tests (histology, microbiology) are paramount.

## ملخص:

إن أمراض الجهاز الهضمي تمثل السبب الرئيسي للخسائر الاقتصادية في تربية الأرانب. لأن هذه الأخيرة بطبيعتها حيوانات أليفة حساسة جدا للبيئة (البيئة و الغذاء).

داء العصيات القولونية يتسبب في توقف النمو ونسبة وفيات كبيرة، هذا ما يتسبب في خسائر اقتصادية معتبرة. العدوى عن طريق البكتيريا القولونية هي السبب الرئيسي للإسهال عند الأرانب. الكشف عن الأعراض و الجروح ضروري لتشخيص داء العصيات القولونية، ولكن اختبارات إضافية (التشريح، الاختبار البكتيريولوجي) لها أهمية كبيرة.

