

Description d'un cas de maladie de Tyzzer en élevage intensif de lapins de chair

B. LE NORMAND¹, D. LICOIS², A. NIEPCERON², S. CHATELLIER¹

¹ SCP de Vétérinaires, 35460 St Brice en Coglès-Fougères, France

² INRA, UR86-BASE, 37380 Nouzilly, France

Résumé : Un élevage intensif à très bon niveau sanitaire a été touché par une forte mortalité intéressant les femelles et les lapereaux, avec des diarrhées profuses plus ou moins sanguinolentes. Un premier traitement antibiotique (aminosides) a été un échec. Les lésions à l'autopsie montrant un fort œdème de la muqueuse caecale avec des lésions digestives nécrotiques ainsi qu'un piqueté nécrotique sur le foie, la maladie de Tyzzer est suspectée mais l'histologie n'a pas confirmé cette hypothèse. Le second traitement instauré après examen clinique a fait appel aux cyclines, molécules réputées efficaces sur *Clostridium piliforme*. Les diarrhées et les mortalités se sont arrêtées. Le diagnostic de laboratoire de la maladie de Tyzzer est difficile ; il a cependant été confirmé dans ce cas par PCR nichée.

Abstract : Description of Tyzzer's disease in a rationnal rabbit farm. In an industrial rabbit farm with good sanitary conditions an intestinal disease occurred on does and 4-week-old rabbits. Mortality was high with profuse and sometimes haemorrhagic diarrhea. A first treatment with aminoglycoside antibiotic was ineffective. Necropsies shown marked oedema of caecal mucosa with digestive necrotic lesions, and necrotic foci on the liver. Tyzzer's disease was suspected but histology didn't confirm this hypothesis. After clinical examination, a second treatment based on cyclines which are known to be effective on *Clostridium piliforme* was used. Diarrhea and mortality stopped. Laboratory diagnosis of Tyzzer's disease is rather difficult but in this case, it was nevertheless established using a nested-PCR.

Introduction

Tyzzer décrit en 1917 une maladie mortelle chez la souris de laboratoire due à un bacille intracellulaire Gram négatif : *Bacillus piliformis* (Tyzzer, 1917). Sur la base des analogies de séquences des ARN 16S, cette bactérie a été reclassée dans le genre *Clostridium* avec l'appellation de *Clostridium piliforme* (Duncan *et al.*, 1993).

La maladie de Tyzzer a été décrite dans de nombreuses espèces : rat, hamster, cobaye, gerbille, lapin, lièvre, rat musqué, chien, coyote, renard gris, serval, chat, cheval (poulain), veau, perruche, singe rhésus. Chez le lapin elle est décrite comme une maladie de l'animal de laboratoire. En France, cette pathologie a été identifiée (Licois, 1986a) mais n'a jamais été décrite en élevage industriel.

1. Clinique du cas

L'élevage concerné est un élevage naisseur-engraisseur conduisant en bande (2 bandes à 3 semaines) ayant un niveau sanitaire très bon à excellent : aucun problème pathologique chronique, avec distribution en maternité en permanence d'un aliment pour femelles allaitantes blanc jusqu'à 25 jours d'âge, pour passer sur un aliment croissance ensuite. Les maternités sont en claustration avec ventilation dynamique par dépression. Les barrières sanitaires sont d'un niveau excellent.

Les résultats de cet élevage sont excellents en maternité avec des moyennes sur les 6 bandes précédant le cas de :

- taux de mise-bas > 80 %
- taux de mortalité < 8 %

- taux de mortalité femelles par bande < 2,5 %
- taux de mortalité naissance – sevrage < 8 %

A la fin du mois de décembre 2004, une mortalité brutale et forte en maternité sur lapines apparaît sur une seule salle, à 25 jours de lactation. La mortalité est précédée d'une phase clinique rapide : diarrhée, amaigrissement, mort très rapide (dans les 12 heures). L'éleveur signale des mortalités élevées avec une diarrhée très liquide contenant du sang sur certains animaux. En une semaine, la mortalité sur les femelles atteint 13 % et les avortements 12 %. Au bout d'une semaine, les lapereaux commencent à présenter une très forte mortalité oscillant de 0,5 % à 7 % par jour, avec des symptômes constants : diarrhée brutale et profuse, pouvant contenir du sang, mort très rapide avec quelques prodromes nerveux : incoordination motrice, décubitus dorsal avec pédalages et convulsions.

Devant les symptômes et leur brutalité, un traitement à base d'aminosides est conseillé dans l'hypothèse d'une éventuelle colibacillose O103. Plusieurs animaux sont alors autopsiés et analysés. L'examen clinique des femelles montre une diarrhée assez liquide, de couleur plutôt claire, avec du sang sur certains sujets. Les lapines sont amaigrées et apathiques.

A l'autopsie, les lésions sont semblables sur 7 femelles :

- réserves graisseuses périrénales pauvres à inexistantes
- piqueté nécrotique sur le foie (figure 1)
- lésions inflammatoires et striées (zones nécrotiques) sur l'iléon très nettement visibles

Figure 1. Lésions hépatiques chez un lapin malade. De nombreux foyers nécrotiques ponctiformes sont visibles à la surface du foie.

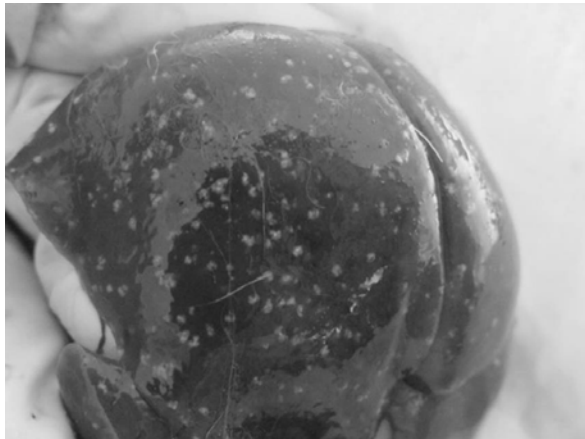


Figure 2. Coupe du caecum d'une femelle atteinte de la maladie de Tyzzer. Un important œdème obstrue presque complètement la cavité caecale, au contenu hémorragique.



- typhlite avec fort œdème de la muqueuse caecale et zones de suffusions hémorragiques (figure 2), œdème touchant tout spécialement l'ampoule colique ; cet œdème est hétérogène sur certains animaux (aspect plus blanchâtre du caecum par endroits) ou homogène et intéressant intégralement tout le caecum : l'œdème est tel dans ce dernier cas que la lumière caecale n'existe plus

- zones inflammatoires sur le colon
- sur une femelle, il est noté la présence de sang dans l'utérus
- sur deux autres femelles, il est noté la présence d'un épanchement se gélifiant à l'air dans la cavité abdominale

Le traitement n'ayant donné aucun résultat au bout de 48 heures, une autre analyse est décidée. L'examen clinique sur d'autres femelles et 4 lapereaux une semaine plus tard confirme les lésions : elles sont identiques à celles de la première série d'autopsie, et le tableau nécropsique observé sur les lapereaux est tout à fait similaire.

Au cours des 2 analyses réalisées, la parasitologie ne révèle rien. Une bactériologie est lancée dès les premières autopsies, mais les lésions hépatiques et caecales n'étant pas celles que l'on observe habituellement dans la colibacillose, une hypothèse de maladie de Tyzzer est émise. Il est donc entrepris une histologie sur des prélèvements de foie et de caecum.

Au bout de 3 journées de traitement avec les aminosides, la mortalité continue d'augmenter, sans récession des diarrhées. Les lésions très particulières nous conduisent à évoquer la maladie de Tyzzer mais aucun cas en élevage industriel correctement structuré n'est rapporté en France. Après contact avec l'INRA (D. Licois) et envoi des figures par courriel, il apparaît néanmoins que la maladie de Tyzzer reste l'hypothèse la plus probable.

Il est décidé de changer de traitement en remplaçant les aminosides par des cyclines, molécules habituellement efficaces contre *Clostridium piliforme*, agent de cette pathologie.

La bactériologie ne donnera rien ; l'histologie obtenue en urgence 3 jours après envoi des prélèvements révèle une typhlite nécrosante sévère avec prolifération bactérienne locale et une hépatite nécrosante en foyers disséminés. La coloration de Whartin Starry étant très délicate à mettre en œuvre, le laboratoire d'histologie l'a réalisée 2 fois par sécurité, avec un résultat négatif. L'histologiste contacté par téléphone n'exclut cependant pas la maladie de Tyzzer sur la base de son seul examen.

Dès le lendemain du début de traitement avec les cyclines, les diarrhées cessent sur les femelles. L'arrêt des aminosides est alors conseillé, avec une poursuite du traitement cyclines durant 6 jours. La mortalité chute immédiatement sur les femelles.

Sur les lapereaux qui ont atteint l'âge du sevrage, les diarrhées commencent à sécher au bout 3 jours de traitement, mais la mortalité ne chute franchement qu'au bout de 5 jours ; au total, 20 % de lapereaux sont morts en 10 jours.

Les mises-bas suivantes, en dehors d'un taux faible dû aux avortements des lapines malades, se dérouleront normalement.

Aucune phase clinique ne suivra cet épisode de mortalité dans cette salle. Aucune autre salle ne sera touchée par la pathologie.

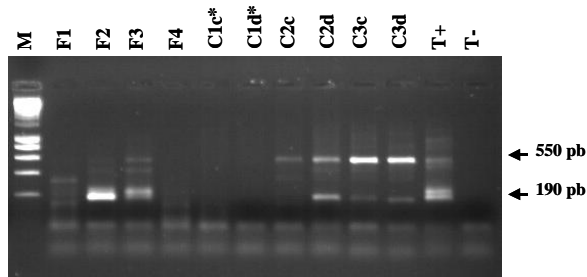
2. Diagnostic de certitude

Devant le caractère inhabituel des lésions rencontrées, des prélèvements conservatoires de foie et de caecum ont été effectués. Ils ont été expédiés à l'INRA de Tours en vue de recherches approfondies.

Sur la base des lésions macroscopiques fortement évocatrices d'une infection par *Clostridium piliforme*, une identification de l'agent pathogène dans les échantillons par PCR est envisagée. Une PCR nichée (« nested-PCR ») a été mise en œuvre en adaptant les conditions de PCR et en utilisant les amorces initialement décrites par Furukawa *et al.* (2002).

Les résultats montrent 2 bandes spécifiques de *C. spiroforme*, à 550 et 190 pb, correspondant aux 2 couples d'amorces utilisées lors de la PCR nichée, dans les échantillons de foie et de caecum de 2 lapins malades issus de l'élevage (lapins 2 et 3) (figure 3). Par contre, la PCR est restée négative pour le foie d'une femelle de l'élevage (échantillon F4).

Figure 3. Gel d'électrophorèse montrant les bandes spécifiques de *Clostridium piliforme* à 550 et 190 pb.



M : marqueur de taille ; F1 : foie lapin EOPS, F2 et F3 foie lapins élevage ; F4 : foie femelle élevage ; C1 : caecum lapin EOPS ; C2 et C3 : caecum lapins élevage. T+ : témoin positif (ADN de *Clostridium piliforme*). T- : témoin négatif (H₂O).

* c et d correspondent à 2 méthodes différentes d'extraction d'ADN

3. Discussion

Des descriptions de la maladie de Tyzzer chez le lapin ont été faites mais elles sont rares et à notre connaissance c'est la première fois en France qu'un cas grave de pathologie associé à l'agent de la maladie s'est manifesté dans un élevage de type rationnel. Pour l'ensemble des pays producteurs de lapins en Europe, Peeters (1985) en Belgique a déjà fait état d'un cas de maladie de Tyzzer dans un élevage commercial de lapins. Ce même auteur, (Peeters, 1988) rapporte une incidence moyenne de cette pathologie de 5,7 % entre 1982 et 1986 dans les élevages belges.

Les lésions macroscopiques observées, notamment l'œdème très prononcé au niveau du caecum associé aux foyers nécrotiques ponctiformes au niveau du foie, sont typiques de la maladie de Tyzzer, ce qui a permis d'orienter favorablement le diagnostic et de mettre en place plus rapidement une thérapie efficace. Ceci n'est pas toujours le cas, le foie se révélant souvent alésionnel chez le lapin (Licois *et al.*, 1986b). L'histologie qui reste une méthode diagnostique de choix dans le cas de cette affection, s'est ici montrée insuffisante pour mettre en évidence *C. piliforme*. La PCR est encore peu utilisée et reste du domaine de la

recherche. Nous avons dû adapter les techniques déjà décrites pour révéler des bandes spécifiques de l'agent pathogène.

Dans de nombreux cas décrits, la maladie de Tyzzer est concomitante à d'autres pathologies digestives, et plus spécialement à la colibacillose (Sinkovics, 1984)

Licois décrit la maladie de Tyzzer en France sur lapins de laboratoire après une infection expérimentale avec *Escherichia coli* O103 (Licois, 1986a).

De nombreux facteurs peuvent favoriser l'émergence de cette pathologie (Licois, 1986b). Par exemple, les sulfamides peuvent être impliqués tout comme les facteurs déprimant l'immunité (transport) (Peeters, 1988). Dans le cas décrit ici, les maternités ne recevaient que de l'aliment blanc, aucune colibacillose n'a pu être mise en évidence (lésions, bactériologie et diagnostic « thérapeutique » non évocateurs !), et une seule salle a été touchée.

Après cet épisode, par mesure de sécurité, l'aliment des femelles a été supplémenté avec de l'oxytétracycline sur 2 cycles, puis l'antibiotique a été retiré définitivement, sans autre événement pathologique à ce jour.

Références

- GOTO K., ITOH T. 1994. Detection of *Bacillus piliformis* by specific amplification of ribosomal sequences. *Exp. Anim.*, 43, 389-394.
- FURUKAWA T., FURUMOTO K., FUJIEDA M., OKADA E. 2002. Detection by PCR of the Tyzzer's disease organism (*Bacillus piliformis*) in feces. *Exp. Anim.* 51, 513-516.
- LICOIS D., 1986a. Description d'un cas de maladie de Tyzzer associé à une colibacillose chez le lapin : identification de *Bacillus piliformis* mais échec dans la tentative de son isolement. *Rec. Méd. Vét.*, 162, 1203-1209.
- LICOIS D., 1986b. La maladie de Tyzzer. *Ann. Rech. Vét.*, 171 363-386.
- PEETERS J.E., 1988. Recent advances in intestinal pathology of rabbits and further perspectives. *Proc. 4th World Rabbit Congress*, Budapest, Hongrie, 10-14/10/1988, vol 3, 293-315.
- PEETERS J.E., 1985. Naturally occurring Tyzzer's disease (*Bacillus piliformis* infection) in commercial rabbits : a clinical and pathological study. *Ann. Rech. Vét.* 16, 69-79.
- SINKOVICS G. 1984. Present status of rabbit enteric disease research. *Proc. 3rd World Rabbit Congress Rome, Italie, 4-8/04/1984*, vol2 , 185-220.
- TYZZER E.E. 1917. A fatal disease of the Japanese waltzing mouse caused by a spore bearing bacillus (*Bacillus piliformis*, N. SP.) *J. Med. Res.*, 37, 307-338 .

