

Fréquence des *Escherichia coli* entéropathogènes chez les lapins (*Oryctolagus cuniculus*) dans la commune d'Abomey-Calavi en zone sub-équatoriale du Bénin

M. KPODEKON¹, S.S. TOLEBA², C. BOKO¹, M. DAGNIBO¹, Y. DJAGO¹, F. DOSSA¹, S. FAROUGOU^{1*}

¹Unité de Recherche en Biotechnologie de la Production et de la Santé Animale, Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi, Université d'Abomey-Calavi, BP 2009 Cotonou, République du Bénin

²Faculté des Sciences Agronomiques, 01 BP 526 Cotonou, République du Bénin

*Auteur correspondance : souaibou.farougou@uac.bj

RÉSUMÉ

La pathologie digestive est l'une des causes de morbidité et de mortalité les plus fréquentes en élevage cunicole. Au Bénin, aucune étude n'a encore été réalisée sur les souches d'*Escherichia coli* impliquées dans les pathologies intestinales du lapin. Le but de cette étude est de déterminer la fréquence d'*Escherichia coli* entéropathogène et la proportion globale d'*E. coli* chez les lapins élevés à Abomey-Calavi, au sud-Bénin. A cet effet, nous avons réalisé une étude bactériologique à partir de 74 lapins (dont 39 sevrés) comprenant 33 mâles et 41 femelles. Après l'autopsie des cadavres, des prélèvements ont été effectués sur les intestins et caeca porteurs de lésions inflammatoires. Les analyses bactériologiques réalisées à partir de ces prélèvements ont permis de révéler la présence d'*E. coli* entéropathogène porteur du gène *eaeA* dans les élevages cunicoles d'Abomey-Calavi avec une fréquence de 10,8%. Sur l'ensemble des intestins et caeca traités, la fréquence globale d'*E. coli* (entéropathogène ou non) est évaluée à 56,9%. Aucune variation significative n'a été observée ni en fonction du sexe ni en fonction de l'âge des lapins. Le test de sensibilité aux antibiotiques a montré que toutes les souches isolées étaient sensibles à la gentamicine et à l'enrofloxacin. La présence d'*E. coli* porteur du gène *eaeA* chez les lapins élevés dans la Commune d'Abomey-Calavi au sud-Bénin est révélateur du risque élevé de morbidité et de mortalité liées aux pathologies intestinales d'origine infectieuse dans les élevages cunicoles.

Mots-clés : colibacillose, sérotype, Bénin, Abomey-Calavi, antibiogramme, enrofloxacin, gène *eaeA*

SUMMARY

Frequency of enteropathogenic *Escherichia coli* in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in the municipality of Abomey-Calavi in Benin sub-equatorial area

Digestive pathology is one of the causes of morbidity and mortality in the most common rabbit breeding. In Benin, no study has yet been carried out on *Escherichia coli* involved in intestinal diseases. The purpose of this study was to determine the frequency of enteropathogenic *Escherichia coli* and the overall proportion of *E. coli* in rabbits reared in Abomey-Calavi, in South Benin. To this end, we conducted a bacteriological study from 74 rabbits (39 weaned) including 33 males and 41 females. After the cadavers autopsy, samples were taken on the intestines and caeca with inflammatory lesions. Bacteriological analyzes from these samples have revealed the presence of enteropathogenic *E. coli* carrying the *eaeA* gene in rabbit farms in Abomey-Calavi, with a frequency of 10.8%. Out of all the intestines and caeca treated, the overall frequency of *E. coli* (enteropathogenic or not) is estimated at 56.9%. No significant changes were observed depending on either sex or age of rabbits. The antibiotic sensitivity test showed that all isolates were sensitive to Gentamicin and Enrofloxacin. The presence of *E. coli* carrying the *eaeA* gene in rabbits reared in the district of Abomey-Calavi is indicative of the high risk of morbidity and mortality related to infectious intestinal diseases in rabbit farms.

Keywords: colibacillosis, serotype, Benin, Abomey-Calavi, susceptibility, enrofloxacin, *eaeA* gene

Introduction

La cuniculture est l'un des élevages les plus accessibles à la majeure partie des populations rurales et périurbaines à cause des nombreux avantages qu'il offre [27]. Selon la FAO, la production mondiale de lapins en 2013 est estimée à 925,2 millions de têtes. Le continent asiatique est la première zone productrice du monde avec 56,7% de la production totale. Avec une production estimée à 7,65 millions de têtes en 2012, l'Égypte est le premier pays africain en cuniculture [10].

Au Bénin, l'élevage du lapin a connu une importante vulgarisation à partir de 1988 [14, 17]. Aussi la viande du lapin est-elle entrée dans les habitudes alimentaires des béninois. Des études ont montré que 64% de la population ont consommé au moins une fois la viande du lapin et 95% l'a

appréciée [18]. En 10 ans (1997 à 2007), le nombre d'élevages cunicoles est passé de 400 à 1500 au Bénin. Dans la même période, la production de viande de lapin a évolué de 42 à plus de 700 tonnes.

Malgré cette croissance de la production, le fort intérêt pour la viande de lapin crée un déséquilibre entre l'offre et la demande surtout que la résurgence de la grippe aviaire en 2005 a orienté durablement les populations vers le lapin. Ce déséquilibre est aussi accentué par diverses pathologies qui freinent l'essor de la cuniculture. Toutefois, les connaissances sur les pathologies du lapin se limitent au Bénin essentiellement à la maladie hémorragique virale du lapin [16], à la coccidiose [15], aux parasitoses gastro-intestinales et externes [11]. Au nombre de celles-ci, les maladies bactériennes [8] et surtout celles de la voie digestive

occupent une place importante en Afrique de l'ouest y compris le Bénin. Les pathologies digestives d'origine bactérienne ont été peu abordées alors que leur rôle dans la morbidité et la mortalité des lapins a été rapporté par certains auteurs [19, 20, 25]. *Escherichia coli* est impliqué dans plus de 50% des mortalités enregistrées dans les élevages cunicoles du sud du Bénin [9]. Toutefois aucune étude n'a été faite sur les souches entéropathogènes. Etant donné que toutes les souches d'*E. coli* ne sont pas sources d'infections digestives chez le lapin [20, 22], il est nécessaire de s'intéresser aux souches responsables de pathologies intestinales au Bénin.

L'objectif de cette étude est d'une part de déterminer la fréquence d'*Escherichia coli* entéropathogène et la proportion globale d'*E. coli* chez les lapins porteurs de lésions intestinales et d'autre part d'étudier leur sensibilité aux antibiotiques.

Matériel et méthodes

LES ANIMAUX

L'étude a porté sur 74 cadavres de lapins malades provenant de trois élevages (Tableau I). Les éleveurs ont été sélectionnés sur la base de leur accord pour participer à l'étude, de l'effectif de leur élevage et de la fréquence des mortalités enregistrées. De plus, le Centre Cunicole de Recherche et d'Information (Ce.Cu.RI) localisé à l'Université d'Abomey-Calavi a été retenu en sa qualité de centre de référence en matière de cuniculture au Bénin et de fournisseur de géniteurs aux autres élevages. L'état de santé des lapins du Ce.Cu.RI peut donc renseigner sur la situation sanitaire des autres élevages cunicoles de la commune d'Abomey-Calavi. Lors de la collecte des lapins, nous avons recueilli les informations relatives aux symptômes observés avant la mort des lapins et à la date de leur mort.

REALISATION DES PRELEVEMENTS

A partir des 74 cadavres de lapins autopsiés, 65 prélèvements destinés aux analyses bactériologiques ont été effectués sur les lapins porteurs de lésions inflammatoires au niveau des intestins et des caeca, lieux de prédilection d'*E.*

coli entéropathogène. Les liquides suspects ont été prélevés à l'aide d'éprouvettes stériles alors que les fragments des organes porteurs de lésions macroscopiques ont été recueillis de façon aseptique et mis en culture dans du bouillon enrichi.

IDENTIFICATION DES BACTERIES

Les bactéries présentes dans les organes prélevés ont été d'abord cultivées dans du bouillon enrichi puis isolées dans la gélose en boîte de Pétri. A partir d'une culture pure, les bactéries ont été identifiées par :

- les tests d'orientation : coloration de Gram ; tests de catalase, d'oxydase, de mobilité et d'O/F (Oxydation/Fermentation) ;
- la recherche des caractères biochimiques à l'aide d'une mini galerie : indole, H₂S, lactose, glucose, sorbitol, inositol, citrate, LDC, ODC, VP [7].

RECHERCHE DE L'ANTIBIOSENSIBILITE

Les souches d'*Escherichia coli* isolées ont été soumises au test de sensibilité de sept antibiotiques conditionnés sous forme de pastilles. A cet effet, la gélose Muller Hinton coulée en boîtes de Pétri a étéensemencée en nappe avec les souches d'*E. coli*. Les sept pastilles d'antibiotiques ont été ensuite disposées sur la gélose. Après incubation pendant 24 heures à l'étuve à 37°C, la concentration minimum inhibitrice (CMI) a été déterminée en considérant l'inhibition de la croissance de chaque souche par les antibiotiques utilisés.

RECHERCHE DES SOUCHES D'E. COLI ENTEROPATHOGENES

Elle a été réalisée par la technique d'amplification multiplex des facteurs pathogènes chez *E. coli* : *enteropathogenic attachment and effacement (eaeA)*, *shiga-like toxin I (slt-I)* et *shiga-like toxin II slt-II* [1, 5, 23]. Le typage par *polymerase chain reaction* a été réalisé à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Liège (Belgique) à partir des souches d'*E. coli* identifiées au laboratoire de microbiologie de l'Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi (Bénin).

Elevages	Localisation	Coordonnées géographiques	Effectif des lapins	Nombre de cadavres de lapins collectés		
				♂	♀	Total
Ce.Cu.R.I.	Université d'Abomey-Calavi	6°25'56,12" N 2°20'46,08"E	719	15 (10*)	19 (15)	34 (25)
ADOLPHE	Ville d'Abomey-Calavi	6°27'59,00N 2°19'19,78"E	345	8 (5)	13 (8)	21 (13)
AHOZIN	Pahou	6°21'48,57"N 2°08'16,47"E	675	10 (7)	9 (4)	19 (11)
TOTAL			1739	33 (22)	41 (27)	74 (49)

* Nombre de lapereaux sevrés

TABLEAU I : Nombre de lapins collectés dans les élevages prospectés

Extraction de l'ADN

Elle a été réalisée après culture des différentes souches d'*E. coli* à 37°C pendant 24 heures. A cet effet 300 µl de culture ont été centrifugés pendant 30 secondes. Le culot a été suspendu dans 50 µl d'eau distillée stérile, bouilli pendant 10 mn et centrifugé de nouveau pendant 30 secondes. Le surnageant a été collecté et utilisé comme extrait d'ADN.

Réalisation de la PCR

Le mix préparé contenait par tube : 1 U de l'ADN polymérase, 5 µl de dNTP (2 mM), 5 µl de tampon 10X (100 mM Tris-HCl [pH 8,80], 15 mM MgCl₂, 500 mM KCl, 1% Triton X-100), 0,5 µl de chaque amorce (40 mM) (tableau II) et 5 µl d'extrait d'ADN pour un volume total de 50 µl. Trente microlitres d'huile minérale ont été ajoutés au mix avant l'amplification. Les amorces ont été fournies par Eurogentec.

L'amplification a été réalisée avec le thermocycleur *Perkin-Elmer Cetus* programmé pour 30 cycles : 5 mn à 95°C suivi de 30 cycles à 95°C pendant 1mn, 60°C pendant 1 mn, 72°C pendant 1 mn et 72°C pendant 10 mn pour l'extension finale [5]. Les produits de l'amplification ont été séparés sur gels d'agarose à 2% et colorés au bromure d'éthidium. Un marqueur de poids moléculaire de 100 paires de bases a été utilisé pour chaque gel. La visualisation des gels a été effectuée sous rayonnement ultraviolet.

ANALYSES STATISTIQUES

Les fréquences d'*E. coli* dans les intestins et caeca porteurs de lésions inflammatoires ont été déterminées en

rapportant le nombre de cas positifs après l'identification bactériologique par rapport au nombre total de prélèvements traités. Les fréquences ont été également calculées par sexe et par âge puis comparées par le test bilatéral Z en utilisant le logiciel STATISTICA, version monoposte.

Résultats

FREQUENCE D'*E. COLI* ENTEROPATHOGENE

Quatre souches d'*Escherichia coli* entéropathogènes ont été identifiées sur les 37 souches analysées, soit une fréquence de 10,8% (tableau III). Des souches entéropathogènes ont été rencontrées dans les trois élevages prospectés. La fréquence globale d'*E. coli* (entéropathogène ou non) est de 56,9% : 37 cas ont été positifs sur les 65 prélèvements d'intestins et de caeca de lapins traités.

Tous les quatre cas positifs pour *E. coli* entéropathogène concernent les lapins déjà sevrés.

Le gène associé à la virulence d'*E. coli* rencontré dans les trois élevages est *eaeA* : les bandes apparaissent à la hauteur espérée de 570 pb.

FREQUENCE GLOBALE D'*E. COLI* DANS PRELEVEMENTS TRAITES

Sur la totalité des 65 prélèvements d'intestins et de caeca de lapins traités, 37 ont été positifs, soit une fréquence globale de 56,9%.

Gènes d' <i>E. coli</i> associés à la virulence	Amorces	Séquences des amorces	Taille du produit de PCR (paires de base)	Références
<i>eaeA</i>	B52 B53	AGGCTTCGTCACAGTTG CCATCGTCACCAAGAGGA	570	BEEBAKHEE et al. (1992)
<i>Slt-I</i>	B54 B55	AGAGCGATGTTACGGTTTG TTGCCCCCAGAGTGGATG	388	JACKSON et al. (1987b)
<i>Slt-II</i>	B56 B57	TGGGTTTTTCTTCGGTATC GACATTCTGGTTGACTCTCTT	807	JACKSON et al. (1987a)

TABLEAU II : Caractéristiques des trois amorces utilisées

Elevages	Nombre de prélèvements analysés	Nombre de cas positifs	Fréquence (%)
Ce.Cu.R.I.	17	2	11,76
ADOLPHE	12	1	8,3
AHOZIN	8	1	12,5
TOTAL	37	4	10,8

TABLEAU III : Fréquence d'*E. coli* entéropathogène dans les élevages de lapins prospectés au Sud-Bénin

La répartition de la fréquence d'*E. coli* en fonction du sexe a été réalisée sur la population des 37 lapins porteurs de ce colibacille. Les résultats obtenus ont montré une fréquence légèrement plus élevée chez les femelles que chez les mâles même si la différence n'est pas significative (tableau IV).

En fonction de l'âge, les intestins et caeca de 21 lapins adultes (plus de 35 jours d'âge) étaient porteurs d'*E. coli*. Cette bactérie semble donc plus fréquemment rencontrée chez les animaux en engraissement que chez les lapereaux sous mères. Toutefois, la différence entre les deux classes d'âge n'est pas statistiquement significative.

SENSIBILITE DES SOUCHES D'*E. COLI* IDENTIFIEES AUX ANTIBIOTIQUES

Seules la gentamicine GM 120 et l'enrofloxine ENO5 ont donné des résultats positifs à 100% sur les 37 souches

d'*E. coli* soumis au test de sensibilité de sept antibiotiques. Des résultats intermédiaires et des cas de résistance ont été obtenus avec la doxycycline D30, la colistine CL10 et la tétracycline TE30 (Figure 1).

Discussion

Cette étude a permis d'évaluer à 10,8% la fréquence d'*E. coli* entéropathogène *eaeA* dans les intestins et le caecum de lapins porteurs de lésions inflammatoires dans des élevages cynicoles d'Abomey-Calavi au sud-Bénin. La proportion globale d'*E. coli* (entéropathogène ou non) dans les prélèvements traités était de 56,9%. En Belgique, une étude a montré que 72% des lapins malades analysés sont porteurs d'une flore colibacillaire élevée et que pour 55% d'entre eux, il s'agit d'*E. coli* entéropathogène [24]. En France, certains auteurs rapportent l'isolement d'*E. coli* O103, à partir de lapins atteints de diarrhées, variant de 30 et 50%[3, 4, 12].

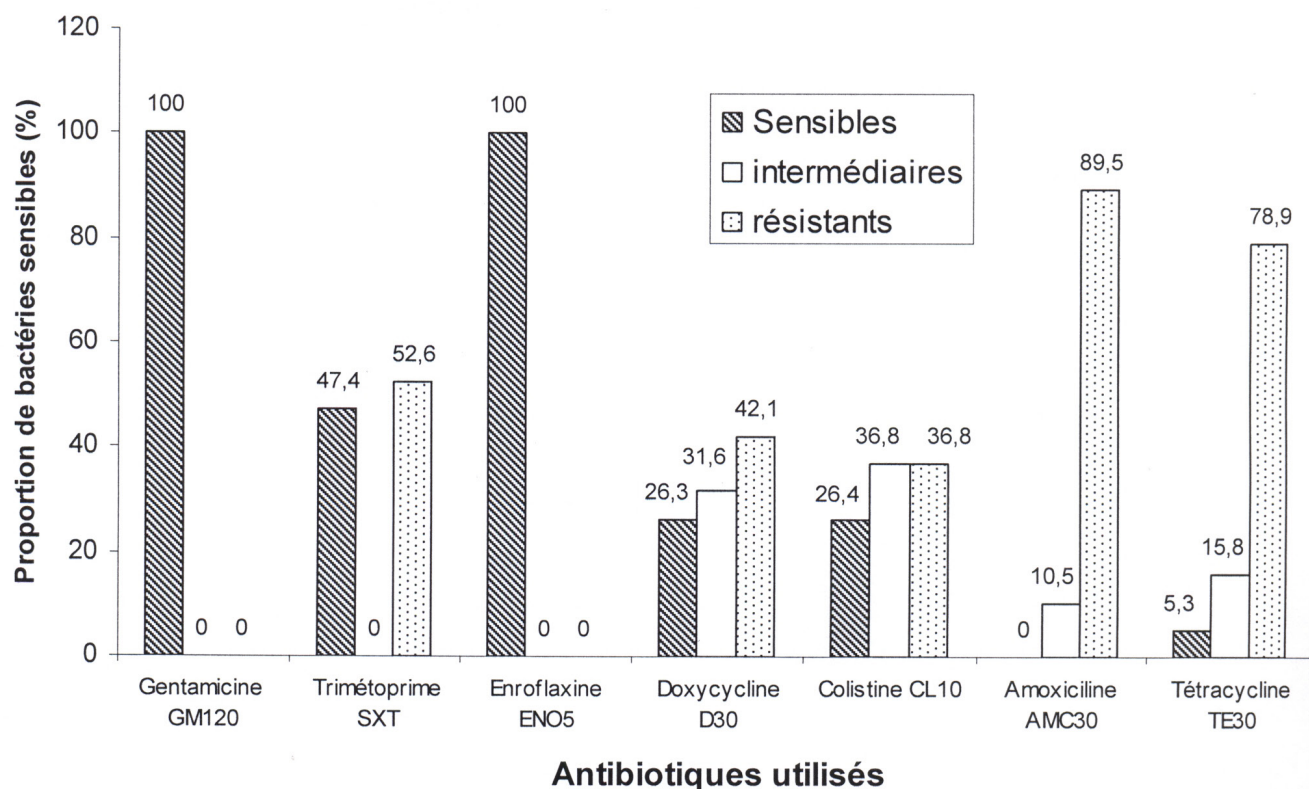


FIGURE 1 : Sensibilité des 37 souches d'*E. coli* à sept antibiotiques

Animaux	Nombre de souches d' <i>E. coli</i>	Fréquence (%)
Mâles	17	46 ^a
Femelles	20	54 ^a
Total	37	100
0 à 35 jours	16	34 ^a
Plus de 35 jours	21	56 ^a
Total	37	100

Les fréquences de la même colonne portant en exposant les mêmes lettres ne sont pas significativement différentes au seuil de 5%.

TABLEAU IV : Fréquence d'*E. coli* en fonction du sexe et de l'âge

Ces résultats confirment la tendance élevée de la proportion d'*E. coli* dans les infections digestives. Toutefois, la fréquence d'*E. coli* entéropathogène déterminée en France et en Belgique (30 à 55%) est supérieure à celle de notre étude (10,8%). Cette fréquence relativement faible que nous avons obtenue à Abomey-Calavi au sud-Bénin peut être liée à la population concernée par l'étude. En effet, cette population est constituée en Belgique uniquement de lapereaux alors que nos travaux ont pris en compte aussi bien les jeunes que les adultes. En France, elle comprend uniquement les lapins diarrhéiques alors que ce critère n'a pas été pris en compte dans notre étude.

Nos résultats montrent un écart élevé entre la fréquence d'*E. coli* dans les intestins de lapins porteurs de lésions inflammatoires (56,9%) et la proportion de souches entéropathogènes déterminée (10,8%). D'autres causes infectieuses et non infectieuses peuvent justifier cet écart. En effet, les lésions inflammatoires des intestins sont aussi provoquées par des agents infectieux tels que *Clostridium spiroforme*, *Cl. piliforme* et *Eimeria* sp. [20]. De même, divers facteurs non infectieux tels que le stress et une mauvaise alimentation engendrent souvent de pathologies digestives responsables d'inflammations des intestins [20, 21]. Nos études n'ayant pas pris en compte ces aspects, les cas de lésions inflammatoires négatifs pour *E. coli* entéropathogènes peuvent être dus aux causes parasitaires (*Eimeria* sp.) ou aux causes non spécifiques. Par ailleurs, l'entéropathie épizootique du lapin, d'étiologie non encore élucidée, est aussi responsable de pathologies digestives, mais elle ne provoque pas d'inflammations macroscopiquement visibles [20]. L'entérite mucoïde, d'étiologie également inconnue, est marquée essentiellement par une stase caecale et la présence de mucus [21]. De même les virus (surtout les rotavirus), sauf complications bactériennes, provoquent habituellement des troubles digestifs mineurs [20, 28]. Ces trois dernières causes ne peuvent donc pas être impliquées dans les lésions inflammatoires identifiées dans notre étude.

En considérant l'âge des lapins, des études ont montré que *E. coli* est plus agressif chez les animaux après le sevrage. En effet, les lésions dues à *E. coli* sont présentes chez les lapins de tous âges, mais sont beaucoup plus fréquentes chez les lapereaux juste sevrés [20]. Nos résultats vont dans le même sens puisque nous avons constaté une plus grande fréquence d'*E. coli* chez les animaux en engraissement que chez les lapereaux sous mères. Pour expliquer cette situation, certains auteurs rapportent que l'adaptation à l'aliment solide des lapereaux sevrés à 3 semaines est rapide [13]. Cependant, l'absence de lait maternel les rend vulnérables vis-à-vis d'une infection à *E. coli* entéropathogène. Par ailleurs, l'allaitement retarde l'apparition des signes cliniques en limitant la colonisation digestive des bactéries [6]. Cet effet protecteur disparaît dès le sevrage.

L'absence de la souche O103, dont la virulence a été démontrée par certains auteurs, n'autorise pas à déclarer les

élevages cunicoles du sud-Bénin indemnes de cette souche d'*E. coli* [2]. Il conviendrait donc d'élargir les prospections à d'autres élevages pour confirmer ou infirmer ce résultat.

En ce qui concerne la sensibilité aux antibiotiques des quatre souches entéropathogènes identifiées, la gentamicine et l'enrofloxacin ont été les plus efficaces sur toutes les bactéries testées. En dehors de l'enrofloxacin que nous avons mentionné, l'utilisation de la fluméquine et du furazolidone a été aussi préconisée dans le traitement des troubles digestifs [20]. La néomycine et l'enrofloxacin ont une meilleure activité vis-à-vis des *E. coli* O15 et O103 [26]. Toutefois, l'utilisation de la gentamicine est proscrite par voie orale [20]. Il convient néanmoins de souligner que le traitement de la colibacillose par les antibiotiques a été souvent décevant.

En conclusion, cette étude, réalisée à partir de 65 prélèvements effectués sur 74 lapins morts, a permis de déterminer une fréquence de 56,9% d'*E. coli* d'une part de mettre en évidence la colibacillose du lapin par la recherche des lésions macroscopiques ainsi que la mise en œuvre des analyses bactériologiques d'autre part. Le typage des souches d'*Escherichia coli* isolées a révélé des souches entéropathogènes dans une proportion de 10,8% et l'absence du type O103. Deux antibiotiques ont été efficaces sur toutes les souches d'*E. coli* étudiées : il s'agit de la gentamicine GM120 et de l'enrofloxacin ENO5.

La présence de souches entéropathogènes devrait faire prendre conscience du danger que courent les élevages cunicoles dont le suivi sanitaire est négligé. Il convient donc de renforcer les programmes de lutte par la prise en compte la colibacillose. A cet effet, les antibiotiques reconnus efficaces contre *E. coli* peuvent jouer un rôle important.

Références

1. - BLANCO J.E., BLANCO M., BLANCO J., MORA A., BALAGUER L., CUERVO L., BALSALOBRE C., MUNOA F. : Prevalence and characteristics of enteropathogenic *Escherichia coli* with *eae* gene in diarrhoeic rabbits. *Microbiol. Immunol.*, 1997, **41**, 77-82.
2. - CAMGUILHEM R. : Isolement d'une souche d'*Escherichia coli* (serogroupe O103) responsable d'entérites colibacillaires du lapin en engraissement. Mise en évidence de son pouvoir pathogène. *Revue Méd. Vét.*, 1985, **136**, 61-67.
3. - CAMGUILHEM R., MUREAU G., NICOLAS J.A., BROCAS J., TOURNUT J. : Groupage sérologique 0 et antibiosensibilité des souches d'*Escherichia coli* isolées en France sur les lapins diarrhéiques après le sevrage. *Rev. Méd. Vét.*, 1986, **137**, 205-212.
4. - CAMGUILHEM R., MILON A. : Biotype and 0 serogroups of *Escherichia coli* involved in intestinal infections of weaned rabbits: clues to diagnosis of pathogenic strains. *J. Clin. Microbiol.*, 1989, **14**, 743-747.

5. - CHINA B., PIRSON V., MAINIL J. : Typing of bovine attaching and effacing *Escherichia coli* by multiplex in vitro amplification of virulence-associated genes. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1996, **62**, 3462-3465.
6. - COUDERT C. : Influence du sevrage précoce sur la sensibilité des lapereaux à une infection expérimentale par une souche d'*Escherichia coli* entéropathogène O103:H2, 75 pages, Thèse, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, N° 2005TOU34036, 2005.
7. - COWAN. S.T., STEEL'S T.J. : Manual for the identification of Medical Bacteria, third edition, 331 pages, Cambridge University Press, 1993.
8. - DJAGO Y., KPODEKON M. : le guide pratique de l'éleveur du lapin en Afrique de l'Ouest, 106 pages, Imprimerie 2000, Cotonou, 2000.
9. - DJIBRIL R. : Etude nécropsique et causes bactériologiques de mortalité des lapins (*Oryctolagus cuniculus*) élevés au sud-Bénin, 47 pages, Mémoire de fin de cycle EPAC/PSA, 2007.
10. - FAO : Effectifs des animaux vivants. [En ligne] <http://faostat3.fao.org/download/Q/QA/E> consulté le 24 octobre 2014, 2014.
11. - FAROUGOU S., KPODEKON M., KOUTINHOIN B., DOUGNON P., ADEHAN R., DJAGO Y., AHLINCOU F. : Situation actuelle des parasitoses gastro-intestinales et externes du lapin au sud-Bénin. *Revue Afric. Santé Prod. Anim.*, 2005, **3**, 23-26.
12. - FEDERIGHI M. : Rôle d'un plasmide de résistance aux antibiotiques dans le pouvoir entéropathogène d'une souche d'*Escherichia coli* 0103 chez le lapin après sevrage, 110 pages, thèse, Université Clermont-Ferrand, 1990.
13. - GALLOIS M. : Statut nutritionnel du lapereau : maturation des structures et des fonctions digestives et sensibilité à une infection par une souche entéropathogène d'*Escherichia coli*, 75 pages, Thèse, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 2006.
14. - KPODEKON M. : Hygiène et pathologies dans les élevages cunicoles du Bénin. In : Proceeding of 4th congrès of the word Rabbits Association. Budapest, Hungary, October 10-14, 1988, 498-511.
15. - KPODEKON M., ADEHAN R., AHLINCOU F., COUDERT P. : Qualitative study of rabbit coccidia in Republic of Benin. *Cah. Options Mediterr.*, 1994, **8**, 539-541.
16. - KPODEKON M., ALOGNINOIWA T. : Control of rabbit viral haemorrhagic disease in Benin by vaccination. *Vet. Record.*, 1998, **143**, 693-694.
17. - KPODEKON M., COUDERT P. : Impact d'un centre cunicole de recherche et d'information sur la recherche et le développement de la cuniculture au Bénin. *World Rabbit Sci.*, 1993, **1**, 25-30.
18. - KPODEKON M., TOMAGIMENA. : Acceptabilité de la viande du en république du Bénin. *B. inform. réseau rech. dévelop. cunic. Afrique*, 1992, **1**, 15-21.
19. - LEBAS F., COUDERT P., DE ROCHAMBEAU H., THEBAULT R.G. : le lapin, élevage et pathologie (nouvelle édition révisée), 227 pages, FAO éditeur, Rome, 1996.
20. - LICOIS D., MARLIER D. : Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel. *INRA Prod. Anim.*, 2008, **21**, 257-268.
21. - MARLIER D., DEWRÉE R., DELLEUR V., LICOIS D., LASSENCE C., POULIPOULIS A., VINDEVOGEL H. : Description des principales étiologies des maladies digestives chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*). *Ann. Méd. Vét.*, 2003, **147**, 385-392.
22. - MORISSE J.P., MAURICE R., BOILLETOT E., COTTE J.P. : Assessment of the activity of a fructo-oligosaccharide on different caecal parameters in rabbits experimentally infected with *E coli* O.103. *Ann. Zootech.*, 1993, **42**, 81-87.
23. - NEWLAND J.W., STROCKBINE N.A., NEILL R.J.: Cloning of genes for production of *Escherichia coli*-Shiga-like toxin II. *Infect. Immun.*, **55**, 1987, 2675-2680.
24. - PEETERS J.E., POHL P., CHARLIER C.J. : Infectious agents associated with diarrhea in commercial rabbits: a field study. *Ann. Rech. Vét.*, 1984, **5**, 335-340.
25. - PEETERS J.E., POHL P., OKERMAN L., DEVRISIESE L.A. : Pathogenic properties of *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic commercial rabbits. *J. Clin. Microbiol.*, 1984, **20**, 34-39.
26. - PEETERS J.E., GEEROMS R. : Traitement et éradication de la colibacillose (sérotypage O15) sur le terrain. 5^{ème} Journée de la Recherche Cunicole, Paris, Communication, N°21, 1990.
27. - SCHIERE J.B. : L'élevage des lapins dans les zones tropicales, sixième édition, 73 pages, ed. Digigrafi, Wageningen, 2004.
28. - THOULESS M.E., DIGIACOMO R.F., DEEB B.J. : The effect of combined rotavirus and *Escherichia coli* infections in rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, 1996, **46**, 381-385.