

ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES RETROSPECTIVES SUR LA MALADIE HEMORRAGIQUE VIRALE RHDV2 DANS LES ELEVAGES CUNICOLES EN FRANCE ENTRE 2013 ET 2018

Huneau-Salaün A.^{1*}, Boucher S.², Fontaine J.², Le Normand B.², Lopez S.², Maurice T.²,
Nouvel L.², Bruchec A.¹, Coton J.¹, Martin G.¹, Le Gall-Reculé G.¹, Le Bouquin S.¹

¹ Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, BP 53, 22440 Ploufragan, France

² SNGTV, Commission cunicole, 5 rue Moufle, 75011 Paris, France

* correspondant : adeline.huneau@anses.fr

Résumé – La maladie hémorragique virale du lapin (VHD) est une menace sanitaire critique pour la filière cunicole française, qui s'est dotée en 2018 d'un plan de lutte volontaire contre cette maladie. Dans ce contexte, l'Anses et la Commission Cunicole de la SNGTV ont mené deux études épidémiologiques sur les cas de VHD survenus entre 2013 et 2018 en France. Les objectifs étaient de décrire la diffusion de la VHD due au RHDV2 et d'identifier des facteurs d'élevage influençant la survenue de la maladie afin d'orienter les mesures de prévention préconisées dans le plan de lutte. L'analyse des cas survenus dans 295 exploitations entre 2013 et 2017 montre que 32% des élevages ont été atteints au moins une fois ; la prévalence de la maladie a augmenté significativement en 2016-2017 par rapport à 2013-2015. Les élevages déjà touchés en 2013-2015 présentent un risque plus élevé d'infection en 2016-2017 que ceux qui sont demeurés indemnes jusqu'en 2015 (Risque Relatif 1,7, IC_{95%} [1,1-2,7]). Une étude Cas-Témoin réalisée sur 37 foyers survenus entre 2016 et 2018 et 32 élevages indemnes a permis de mettre en évidence une variabilité importante des pratiques de biosécurité et de décontamination entre exploitations. Le risque de maladie tend à être lié à ces pratiques mais certains facteurs structurels (système d'évacuation des déjections, transfert des lapereaux au sevrage) pourraient aussi influencer le risque d'introduction du virus dans les élevages. Ces pistes pourront être approfondies grâce aux informations issues du système de surveillance des foyers de VHD mis en place depuis 2018.

Mots clé : épidémiologie / maladie hémorragique virale / lapin / biosécurité

Abstract – **Epidemiological studies of RHD outbreaks in French rabbit farms from 2013 to 2017.** Rabbit viral haemorrhagic disease (RHD) is a critical health threat to the French rabbit industry, which adopted a voluntary control plan against this disease in 2018. In this context, Anses and SNGTV carried out two epidemiological studies on RHD cases that occurred between 2013 and 2018 in France. The objectives were to describe the spread of the RHDV2 and to identify breeding factors influencing the occurrence of the disease, in order to guide the prevention measures recommended in the control plan. Analysis of cases in 295 farms between 2013 and 2017 shows that 32% of the farms were infected at least once; the prevalence of the disease increased significantly in 2016-2017 compared to 2013-2015. Farms already affected in 2013-2015 have a higher risk of infection in 2016-2017 than those that remained uninfected until 2015 (Relative Risk 1.7 CI_{95%} [1.1-2.7]). A Case-control study carried out on 37 outbreaks between 2016 and 2018 and 32 control farms revealed significant variability in biosecurity and decontamination practices between farms. The risk of disease tends to be linked to these practices, but certain structural factors (e.g. manure disposal system, transfer of kits at weaning) could also influence the risk of virus introduction into farms. These results will be further developed using information from the RHD outbreak monitoring system set up in 2018.

Keywords : Epidemiology / Rabbit viral haemorrhagic disease / Biosecurity / France

Introduction

La maladie hémorragique virale du lapin (VHD) est un problème prégnant dans les élevages cynicoles français depuis l'émergence d'un nouveau génotype viral RHDV2 en 2010 (Le Gall-Reculé et al., 2011, Boucher et al., 2011). L'impossibilité économique de vacciner la totalité des animaux (femelles et lapereaux) d'un élevage limite les possibilités de circonscrire la diffusion de la maladie. Face à cet enjeu sanitaire, la filière cynicole française s'est dotée en 2018 d'un plan volontaire de lutte contre la VHD, incluant la mise en œuvre d'un système de surveillance pour recenser les foyers en élevage et renforcer les mesures de biosécurité dans les exploitations en lien avec un cas (CLIPP, 2018). Cependant, la conception de mesures de biosécurité efficaces nécessite une connaissance approfondie de l'épidémiologie de la VHD due au RHDV2. Dans l'attente des premiers résultats de la surveillance, deux études épidémiologiques ont été réalisées sur les cas de VHD survenus entre 2013 et 2018 en France. Les objectifs étaient de décrire la diffusion de la VHD et d'identifier des facteurs d'élevage pouvant influencer la survenue de la maladie. Ces études comprenaient une enquête générale sur des cas observés entre 2013 et 2017 dans la clientèle de vétérinaires spécialisés en cyniculture et une étude cas-témoin centrée sur des foyers survenus entre 2016 et 2018.

1. Matériel et méthodes

1.1. Etude rétrospective 2013-2017

Quatre vétérinaires de la commission cynicole de la SNGTV ont participé à cette étude. D'une part, les foyers de VHD survenus dans leur clientèle d'élevages cynicoles entre le 01/01/2013 et le 31/12/2017 ont été recensés. Un foyer était défini comme un cas clinique de VHD confirmé par un vétérinaire. La date du diagnostic RHDV2 était enregistrée pour chaque foyer. Seuls les élevages professionnels de plus de 100 femelles reproductrices étaient inclus dans l'étude. D'autre part, un relevé d'informations générales a été réalisé sur tous les élevages de la clientèle, intégrant les achats annuels de vaccins contre le RHDV2. La couverture vaccinale des lapines a été calculée en divisant le nombre de doses vaccinales achetées par an par le nombre d'inséminations artificielles (IA) effectuées à chaque bande. La méthode non paramétrique de Kaplan-Meier a été utilisée pour déterminer la fonction de survie de l'ensemble des élevages suivis sur la période d'étude (fonction surfit du package survival, R). Les effets de la taille d'élevage, du type de logement (avec ou sans plein-air ou semi-plein-air, cages fixes ou polyvalentes) ont été évalués sur le risque d'infection par le test log-rank (fonction survdiff du package survival).

1.2. Etude Cas-Témoin 2016-2018

Les six vétérinaires de la commission cynicole de la SNGTV ont participé à l'étude Cas-Témoin, limitée à

la période 2016-2018 pour minimiser les biais de mémoire. Chaque vétérinaire a sélectionné jusqu'à dix cas de VHD dans sa clientèle ; pour chaque cas, un élevage témoin de taille comparable a été sélectionné. Un élevage était considéré comme témoin s'il n'avait pas connu de foyer de VHD due au RHDV2 entre 2013 et 2018. Le vétérinaire remplissait un questionnaire pour collecter les informations générales sur l'exploitation et, pour les cas, décrire la manifestation de la VHD. Les informations manquantes ont été obtenues par contact téléphonique avec l'éleveur. Les questionnaires ont été saisis et analysés par l'Anses. Les questions présentant plus de 5% de données manquantes ou sans variabilité dans les réponses ont été écartées et les modalités rares (moins de 5% des élevages) ont été reclassées avec des réponses comparables. La diversité des caractéristiques d'élevage a été explorée avec une analyse descriptive multidimensionnelle (Analyse Factorielle Discriminante Mixte, AFDM) suivie d'une classification hiérarchique ascendante pour créer des groupes de fermes aux pratiques et structures homogènes (fonctions FAMD et HPC, FactomineR, R). Dans cette analyse, le statut cas ou témoin des élevages était inclus en variable supplémentaire, permettant de déterminer si un ou plusieurs des groupes constitués présentaient un risque plus élevé ou plus faible d'infection par la VHD que les autres.

2. Résultats et discussion

2.1. Evolution de la VHD entre 2013 et 2017

La population suivie représentait 295 élevages en 2013, soit environ un tiers des exploitations cynicoles en France, estimée à 800 élevages par la FENALAP en 2018. Cinq fermes ont arrêté leur production durant la période d'étude, sans qu'il soit possible d'établir si cette cessation était motivée par une éventuelle infection par la VHD. En 5 ans, 94 élevages (32 %) ont connu au moins un épisode de VHD. Au total, 122 foyers de VHD ont été recensés, avec 72 exploitations touchées une fois (76/295, 26%), 16 deux fois (5 %) et six trois fois (2 %). Aucune saisonnalité n'a été détectée dans l'incidence mensuelle des cas. La prévalence de la maladie a augmenté significativement en 2016 et 2017 (tableau 1). Au final, le taux de survie était de 68 % sur la période 2013-2017 et n'était pas influencé par la taille d'élevage ou le type de logement.

Les résultats recueillis ont permis d'objectiver un changement dans l'épidémiologie de la VHD due au RHDV2, avec une recrudescence des foyers en 2016 et 2017. Cette augmentation a aussi été notée dans la faune sauvage : le réseau SAGIR, en charge de la surveillance des mortalités groupées de lapins de garenne et de lièvres en France, a reporté 181 cas diagnostiqués de VHD en 2016 et 2017 contre 97 cas sur 2014-2015. La recrudescence des foyers de VHD dans la faune sauvage et les élevages pourrait être liée à une augmentation de la virulence des souches de

RHDV2, suggérée par les observations expérimentales de Capucci et al. (2017).

Tableau 1 : Nombre de foyers et prévalence annuelle de la VHD dans les élevages cynicoles suivis entre 2013 et 2017 (N=295 élevages, France)

Année	Nombre de foyers	Prévalence %	IC _{95%}
2013	10	3.4 ^a	[1.3-5.5]
2014	19	6.4 ^{a,b}	[3.6-9.2]
2015	10	3.4 ^a	[1.3-5.5]
2016	31	10.5 ^{b,c}	[7.0-14.0]
2017	49	16.6 ^c	[12.4-20.8]

¹ Intervalle de confiance à 95%

^{a,b,c} les prévalences sans lettres communes sont différentes à P<0.05

2.2. Evolution de la couverture vaccinale contre le RHDV2 entre 2013 et 2017

La couverture vaccinale contre le virus RHDV2 n'a pu être calculée que pour 60 élevages (dont 21 infectés), car les vétérinaires participant à l'étude n'étaient pas les fournisseurs exclusifs de vaccins dans de nombreuses exploitations. N'ont pas été considérés les vaccins contre le virus RHDV classique qui étaient encore très courants sur les années de début d'étude. De plus, la couverture vaccinale n'a pas été calculée l'année de survenue d'un épisode de VHD dans un élevage, la vaccination d'urgence entraînant une augmentation très importante des achats de vaccins. Le taux de vaccination s'établissait en moyenne à trois doses par IA et par an (IC 95% [2,4-3,7]) durant la période précédant un épisode de VHD pour les fermes touchées contre 3,1 (IC 95% [2,5-3,7], P=0.94) dans les élevages indemnes. Après un épisode de VHD, le taux de vaccination demeurait inchangé (2,9 doses par femelle et par an, IC 95% [2,3-3,6], P=0,95). Sur les 60 élevages, 15 présentaient une couverture vaccinale inférieure à deux doses par IA et par an.

Les résultats de l'étude à 5 ans n'ont pas permis de mettre en évidence un effet de la vaccination sur le risque de survenue de la maladie. Cette observation n'est pas surprenante car seules les lapines des élevages sont vaccinées en routine. La VHD se manifeste donc préférentiellement en engraissement, sur des lapereaux sevrés non vaccinés. Cependant, la vaccination, même appliquée uniquement aux femelles, demeure une mesure indispensable pour protéger une part significative du cheptel et garder la capacité de production de l'élevage en cas d'infection. De récentes études expérimentales et de terrain ont par ailleurs démontré que les vaccins disponibles sur le marché demeurent protecteurs vis-à-vis des souches de RHDV2 circulant actuellement en Europe (Carvalho et al., 2017 ; Le Minor et al., 2017 ; Morin et al., 2018).

2.3. Risque de récurrence dans les élevages ayant connu un foyer de VHD

Vue l'augmentation de prévalence observée en 2016 et 2017, la période d'étude a été divisée en deux (2013-2015 vs. 2016-2017). Entre 2013 et 2015, 37 élevages ont connu au moins un foyer de VHD et 257 sont restés indemnes. Entre 2016 et 2017, la VHD est survenue dans 71 élevages, dont 14 fermes déjà touchées entre 2013 et 2015 (élevages à « antécédent »). La probabilité pour un élevage à « antécédent » d'être à nouveau infecté par la VHD sur 2016 - 2017 s'élevait à 38 % (14/37) contre 22 % (57/258) pour les exploitations « sans antécédent ». Par conséquent, le risque d'être infecté en 2016-2017 était 1,7 fois plus élevé dans les élevages à antécédent (RR=1,7, IC 95% [1,1-2,7]) que ceux sans (P=0,03). Le système de surveillance mis en place depuis juin 2018 permet de relever si les foyers incidents surviennent dans des élevages ayant déjà connu un épisode de VHD. Un suivi longitudinal de ces foyers « à antécédent », par une recherche régulière du virus dans l'environnement de ces élevages et dans leurs bâtiments, permettrait de savoir si le virus se maintient sur les exploitations.

2.4. Etude Cas-Témoin

L'étude a inclus 37 élevages cas et 35 élevages témoins. Deux fermes témoins et une ferme cas n'ont pas souhaité participer à l'étude. Les cas de VHD sont survenus entre mars 2016 et juillet 2018. La maladie s'est d'abord et essentiellement manifestée chez les lapereaux à l'engraissement (âge moyen 50 jours) dans 31 élevages. Cependant, les jeunes sous la mère ont aussi été atteints dans trois élevages. Le taux de mortalité des lapereaux à l'engraissement variait de 10 à 80 % (moyenne 31 %). Dans six élevages, les femelles en production (6 fermes) et/ou futures reproductrices (4) ont été atteintes par la VHD (mortalité de 1 % à 30 %). Lors de l'infection, six élevages ne pratiquaient pas de vaccination VHD mais seuls trois ont été atteints sur les femelles.

Trois classes d'élevages ont été distinguées sur la base de leur structure et de leurs pratiques (Figure 1). La classe 1 (N=27) était caractérisée par des élevages ayant des pratiques de décontamination complètes, suivant un plan défini ; ils avaient fréquemment plus de deux bâtiments, avec des cages non modulables (transfert du lapereau au sevrage). La plupart de ces bâtiments étaient sur fosse profonde ou semi-profonde. Au contraire, la classe 2 (N=26) regroupait des fermes avec deux bâtiments, menés en tout-plein / tout-vide, avec un système de raclage des déjections. Ces élevages étaient généralement équipés d'un sas sanitaire avec des zones délimitées et un lavabo, et d'un pédiluve. Cependant, ils pratiquaient moins souvent une décontamination complète. La dernière classe (N=19) appliquait peu de mesures de biosécurité et de décontamination. La fréquence des cas de VHD tendait à être moins élevée dans la classe 1 (10/27, 37 %) que dans la classe 3 (12/19, 63 %, P = 0,08). Le taux

d'infection observé dans la classe 2 (15/26, 58 %) était intermédiaire et non-significativement différent de celui de la classe 1 (P=0,13) ou de la 3 (P=0,68).

Si aucun facteur prépondérant sur le risque d'infection n'a été mis en évidence, on observe une diversité très importante dans la mise en place des mesures de biosécurité et de décontamination. La biosécurité est un élément clé de la lutte contre la VHD : la faune sauvage (lapins et lièvres pour le RHDV2) est un réservoir reconnu de virus et leur transmission par les insectes (Mc Coll et al., 2002), les carnivores (sauvage et domestiques), les oiseaux nécrophages, les rongeurs (Merchan et al., 2011 ; Rocha et al., 2017) par l'intermédiaire de leurs déjections, est également démontrée. De plus, la transmission passive du virus par de l'eau, des végétaux, du matériel contaminés ou les activités humaines (Cooke et Fenner, 2002), joue un rôle dans la dissémination de la maladie (synthèse dans Le Gall-Reculé et Boucher, 2017). Seule une étude détaillée des pratiques de biosécurité, et surtout de leur observance, permettrait d'évaluer leur impact sur le risque de contamination des élevages. Toutefois, la fréquence de VHD tend à être inférieure dans le groupe d'élevages appliquant les mesures de décontamination les plus complètes, traitant aussi les aires bétonnées autour des bâtiments et le bac d'équarrissage. Ces pratiques pourraient limiter l'introduction du virus RHDV2 depuis des alentours contaminés par la faune sauvage et domestique ou les véhicules. A noter que ces élevages emploient plus fréquemment un détergent durant le nettoyage des salles d'engraissement, dans le cadre de leur programme de décontamination. Ces meilleures applications des protocoles de décontamination pourraient être en lien avec une plus grande sensibilité des éleveurs aux règles de biosécurité (changement de tenues, respects du sas, lavages des mains). Ces élevages présentaient aussi quelques spécificités structurelles : plus souvent constitués de trois à quatre bâtiments, ils ont des maternités et des bâtiments d'engraissements équipés de cages non-polyvalentes, sur fosse profonde ou semi-profonde, qui sont vidées tous les 6 mois à deux ans, et généralement désinfectées (chaulage). Le reste du temps, ces fosses sont hermétiquement fermées : l'introduction de nuisibles ou de lapins sauvages serait peut-être donc moins facile que dans les bâtiments avec racleurs. Les observations de terrain des vétérinaires montrent que la VHD peut se manifester au début de façon concentrée sur peu de cages, souvent regroupées au même endroit ; l'hétérogénéité spatiale dans la survenue des premiers cas de maladie souligne la possibilité d'une introduction ou d'une multiplication du virus réduite à une zone très limitée du bâtiment.

Conclusions

Les deux études épidémiologiques présentées avaient pour but de recueillir des premiers éléments descriptifs et analytiques concernant l'épidémiologie récente de la VHD due au RHDV2 en France, afin d'accompagner

la mise en place du plan de lutte. L'exploitation des informations récoltées par les vétérinaires a permis d'objectiver la recrudescence des cas de VHD depuis 2016 et le risque de récurrence de la maladie dans certains élevages. Cette observation montre que la surveillance actuelle doit en partie se concentrer sur le suivi de ces élevages plus à risque pour comprendre leurs spécificités. L'étude Cas-Témoin a révélé une variabilité importante des pratiques de biosécurité et de nettoyage et désinfection dans les élevages, variabilité influençant le risque de survenue de l'infection. Bien que prévisible, ce résultat étaye la stratégie de lutte des professionnels et insiste sur la nécessité d'une décontamination complète (détergence, traitements de toutes les surfaces).

Remerciements

Ces études ont été menées avec un financement de la Direction Générale de l'Alimentation et le soutien du CLIPP. Les auteurs remercient M. Marchandau de l'ONCFS pour sa contribution scientifique au projet.

Références

- Boucher S., Le Gall-Reculé G., Plassiart G., Sraka B., 2011. Description clinique, nécropsique et histologique de cas de Maladie Hémorragique Virale (VHD) à virus variant, survenus dans 60 élevages de lapins de chairs (*Oryctolagus cuniculus*) vaccinés ou non vaccinés en France en 2010-2011. 14èmes Journées de la Recherche Cunicole. pp 143-146. ITAVI, Le Mans (France).
- Capucci L., Cavadini P., Schiavitto M., Lombardi G., Lavazza A., 2017. Increased pathogenicity in rabbit haemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2). *Veterinary Record* 180, 426.
- Carvalho C. L., Leclerc Duarte, E., Monteiro J.M., Afonso, C., Pacheco, J., Carvalho, P., Mendonça P., Botelho A., Albuquerque T., Themudo P., Fevereiro M., Henriques A. M., Santos Barros S., Dias Duarte M., 2017. Progression of rabbit haemorrhagic disease virus 2 upon vaccination in an industrial rabbitry: a laboratorial approach. *World Rabbit Science* 25, 73-85.
- CLIPP, ITAVI, SNGTV, Anses, 2018. Plan de lutte contre la VHD 2018-2021.
- Cooke B. D. and Fenner F., 2002. Rabbit haemorrhagic disease and the biological control of wild rabbits, *Oryctolagus Cuniculus*, in Australia and New Zealand. *Wildlife Research* 29: 689-706.
- Le Minor O., Joudou L., Le Moullec T., Beilvert F., 2017. Innocuité et efficacité de la vaccination à 2 et 3 semaines d'âge contre le virus RHDV2 de la maladie hémorragique virale du lapin (VHD). 17èmes Journées de la Recherche Cunicole. pp 127-130. ITAVI, Le Mans (France).
- Le Gall-Reculé G., Boucher S., Le Normand B., Plassiart G., Portejoie Y., Decors A., Bertagnoli S., Guerin J-L., Marchandau S., 2011. Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Vet. Rec.* 168: 137-138
- Mc Coll, K. A., Merchant J. C., Hardy J., Cooke B. D., Robinson A., Westbury H. A., 2002. "Evidence for insect transmission of rabbit haemorrhagic disease virus." *Epidemiology and Infection* 129, 655-663.
- Merchán, T., Rocha G., Alda F., Silva E., Thompson G., de Trucios S. H., Pagés A., 2011. Detection of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) in nonspecific vertebrate hosts sympatric to the European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Infection, Genetics and Evolution* 11(6), 1469-1474.

- Morin, H., Le Moullec, T., Joudou, L., 2018. VHD : nouvelles souches circulantes et protection vaccinale. *Journée professionnelle du lapin de chair, Cesson-Sévigné (France)*.
- Rocha, G., Alda F., Pages A., Merchan T., 2017. Experimental transmission of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) from rabbit to wild mice (*Mus spretus* and *Apodemus sylvaticus*) under laboratory conditions. *Infection, Genetics and Evolution* 47, 94-98.

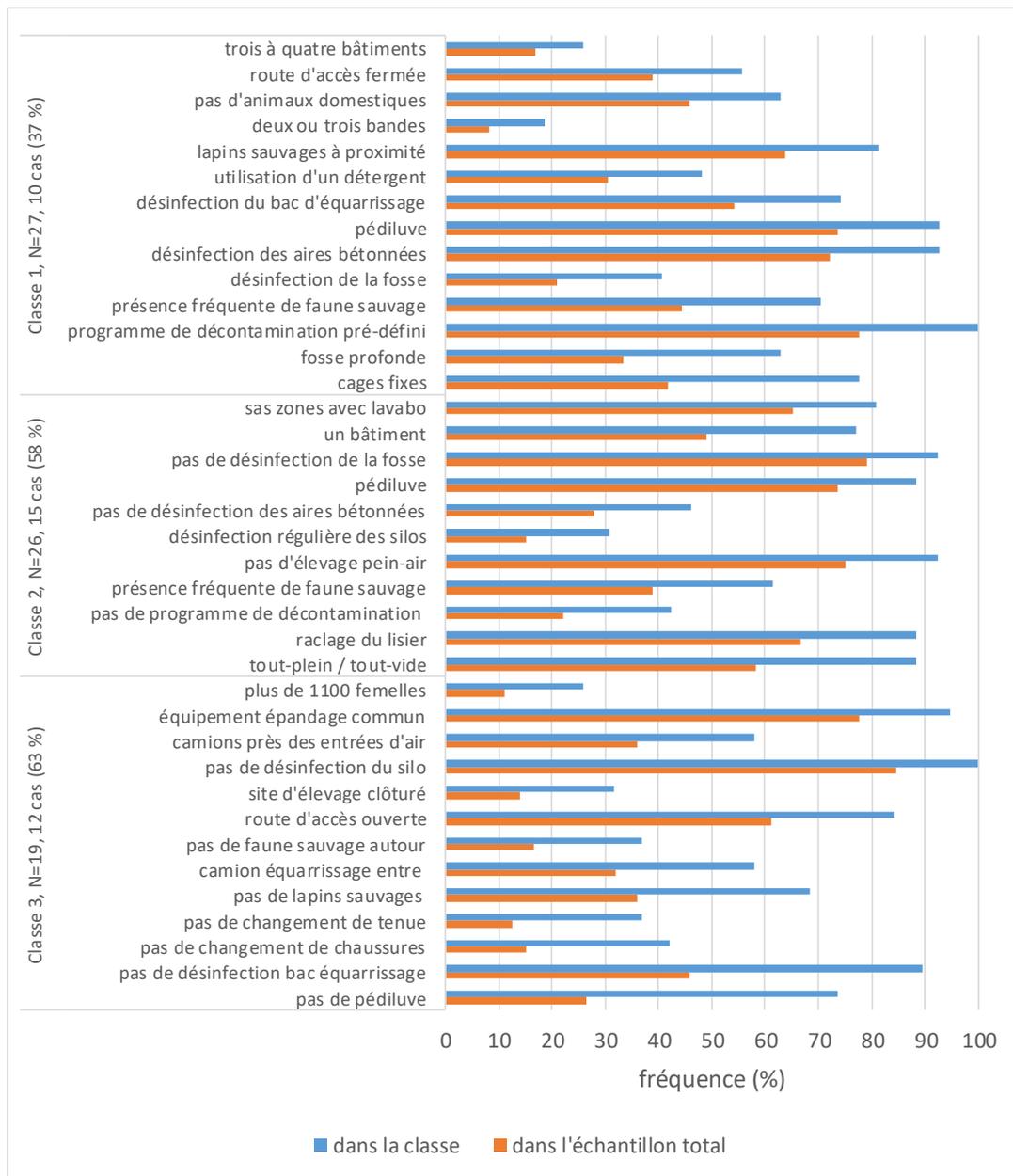


Figure 1 : Classification des élevages en fonction de leur structure, de leurs pratiques d'élevage, de leurs mesures de biosécurité et de leur environnement (N=72 élevages cynicoles, France, 2016-2018). Les modalités au sein d'une classe sont classées en fonction de la valeur de la probabilité qui est associée au test de significativité (de P<0,05 à P<0,001) servant à constituer les classes.