

# LES CORONAVIROSES DU LAPIN

## *CORONAVIRUS INFECTIONS IN RABBITS*

*Par Bertrand RIDREMONT*

### Résumé

Les coronaviroses du lapin, initialement décrites dans les années 60, constituent une entité pathologique ayant fait l'objet d'un nombre limité de publications et dont l'impact réel sur la santé est encore très discuté dans l'espèce cunicole. En effet, les coronavirus sont actuellement considérés comme des agents pathogènes secondaires, spécialement quant à leur implication dans le syndrome diarrhéique du lapin sevré en élevage.

**Mots-clés : coronavirus infection, Rb-CoV, rabbit, enteritis**

### INTRODUCTION

La première description d'une infection à coronavirus dans l'espèce a été reportée par une équipe scandinave lors d'une inoculation expérimentale d'extraits de tissu testiculaire de lapin infecté par *Treponema pallidum* (agent de la syphilis) à des lapins (Jorgensen, 1968). Une forme cardiorespiratoire avait alors été décrite, avec épanchement pleural, cardiomyopathie et iridocyclite. Le tableau clinique avait été ensuite rapproché de celui de la Péritonite Infectieuse Féline (PIF) (Osterhaus *et al*, 1982). Puis l'implication du coronavirus dans des formes digestives (diarrhées) a été pour la première fois décrite au Canada dans les années 80 sur la base de l'observation de particules virales (appartenant à la famille des *Coronaviridae*) par microscopie électronique sur des prélèvements de fèces de lapins de laboratoire diarrhéiques (Lapierre *et al*, 1980). Enfin, le premier épisode clinique (syndrome entéritique) par infection « naturelle » a été décrit par les Allemands sur des lapins de laboratoire (Eaton, 1984).

### LE VIRUS

Le coronavirus du lapin (RbCV de manière générale ; RECV ou REV pour le virus à tropisme digestif) est un virus non classé dans la famille des *Coronaviridae*, sous-famille des *Coronavirinae* (Lavazza & Capucci, 2008 ; Amin Girh *et al*, 2019).

Quelques auteurs précurseurs sur cette thématique ont utilisé le terme « coronavirus-like » pour nommer les particules virales mises en évidence dans leurs expérimentations (Osterhaus *et al*, 1982 ; Eaton, 1984).

La forme systémique de la maladie, initialement mise en évidence dans des conditions expérimentales au laboratoire, appelée « Pleural Effusion Disease and Cardiomyopathy » (PEDV) (Fennestad, 1985), avait fait pencher certains auteurs vers une infection par un virus proche de celui de la Péritonite Infectieuse Féline (FIPV) (Osterhaus *et al*, 1982).

Parallèlement, des auteurs américains reproduisant un tableau clinique de cardiomyopathie (myocardite et insuffisance cardiaque congestive), suite à une infection expérimentale avec le coronavirus du lapin, avaient rapproché ce virus de celui du coronavirus humain souche 229E (HCoV-229E) (Small *et al*, 1979). La même équipe de recherche de l'Iowa a ensuite tenté de rapprocher le coronavirus du lapin d'autres coronavirus d'espèces animales (Small & Woods, 1987). Ainsi ils ont obtenu expérimentalement des sérums hyperimmuns (anti-sérum) provenant de lapins infectés par le RbCV qu'ils ont mis en présence de 3 coronavirus d'origine animale (par radio-immunologie RIA) : le virus de la PIF (FIPV), celui de la gastro-entérite transmissible du porc (TGEV) et le coronavirus (digestif) canin (CCV). Les résultats ont bien montré des réactions croisées entre l'antisérum et les virus testés. Un essai en parallèle de séroneutralisation sur plaques a confirmé, de manière moins nette pour les virus CCV et TGEV, cette potentielle parenté antigénique entre le coronavirus du lapin et les 3 virus testés.

## L'EXPRESSION CLINIQUE

Il est décrit très tôt dans la littérature 2 manifestations cliniques distinctes de l'infection à coronavirus chez le lapin :

1. Une forme cardiorespiratoire ou systémique (synthèse par DiGiacomo & Mare, 1994), reproduite dans des conditions expérimentales dès les années 60 mais qui n'a jamais été mise en évidence chez les lapins d'élevage et les lapins de compagnie (« pet rabbits ») (Kerr & Donnelly, 2013 ; Varga, 2014). Ce n'est donc pas, dans l'état actuel de nos connaissances, une forme « naturelle ». Son expression, en conditions de laboratoire, va d'une forme subclinique à une infection sévère. Le tableau clinique souvent caractéristique est cardiorespiratoire avec, comme précédemment évoqué, épanchement pleural et cardiomyopathie (Edward *et al*, 1992 ; Alexander *et al*, 1992). Des symptômes généraux sont décrits : fièvre (qui peut durer 5 à 10 jours), anorexie, perte de poids, atonie, tachypnée. La mortalité peut être rapide (3 à 5 jours après inoculation) et élevée (jusque 35 à 40 %) (Jorgensen, 1968 ; Fennestad, 1985).
2. Une forme digestive, rentrant dans le complexe des entérites du lapin, avec les signes suivants : diarrhée liquide, distension abdominale, anorexie, déshydratation (Eaton, 1984 ; Krogstad *et al*, 2005 ; Kerr & Donnelly, 2013). Entre 40 et 60 % des lapins peuvent être affectés par le syndrome entéritique. La mortalité a pu être observée sur lapins de laboratoire (dans les 24 heures après l'apparition des symptômes) (Lapierre *et al*, 1980), mais pas lors d'infection expérimentale. Ce dernier point pourrait induire l'hypothèse de la nécessité d'autres pathogènes (co-infection) pour exacerber l'expression clinique digestive. Ce sont surtout les lapins âgés de 3 à 10 semaines qui sont affectés par ces entérites virales (Krogstad *et al*, 2005). En élevage de lapins de chair, les Italiens ont observé 2 formes digestives distinctes : une entéro-typhlite catarrhale, hémorragique ou nécrotique sur 80 % des lapins malades ; une entérite mucoïde avec atteinte forte du caecum pour 20 % des lapins atteints (Nieddu *et al*,

2000). L'entérite à coronavirus serait donc essentiellement une pathologie du lapin sevré.

## **DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES**

Des enquêtes de prévalence ont été parfois menées des années 80 aux années 2000 dans différentes conditions d'élevage et concernaient la forme digestive de l'infection. Ainsi certains auteurs ont fait part de fortes prévalences, sur la base d'enquêtes séroépidémiologiques, dans les élevages de lapins de laboratoire (Lavazza & Capucci, 2008 ; Varga, 2014). Des premières enquêtes réalisées dans des élevages de lapins du Canada et du Nord-Ouest des USA faisaient part d'une prévalence des anticorps anti-coronavirus du lapin de 3 à 33 %, sur la base d'un test sérologique contre le coronavirus canin (CCV) (Krogstad *et al*, 2005). Les seules publications réalisées à large échelle dans les élevages de lapins de chair en Europe viennent d'Italie, à savoir de l'équipe de Lavazza (ISZLER). Une première étude a été conduite sur les années 1982-85 puis 1990-99 sur la base de l'analyse de 1.067 prélèvements de fèces provenant de lapins ayant exprimé des troubles digestifs (au moins un lapin prélevé par élevage) (Nieddu *et al*, 2000). La recherche de particules virales a été réalisée par microscopie électronique à coloration négative. Une origine virale a été confirmée pour 37,3 % des prélèvements ; le coronavirus représentait 25,6 % des prélèvements pour lesquels on a retrouvé des particules virales. Ce type d'enquête a été renouvelé par la même équipe entre 2002 et 2007 (Lavazza *et al*, 2008). Ce sont 243 prélèvements de fèces qui ont été analysés : ils provenaient de lapins ayant un syndrome diarrhéique, âgés de 40 à 65 jours. La recherche par microscopie électronique à coloration négative a mis en évidence une présence virale sur 45,3 % des prélèvements ; parmi cet échantillonnage positif au niveau viral, le coronavirus a représenté 24,7 % des échantillons. Dans 80 % des cas d'isolement du coronavirus, celui-ci était associé au rotavirus du lapin (hypothèse d'une co-infection ?). Enfin, une enquête de séroprévalence complémentaire encore réalisée par les Italiens (Ceriali & Lavazza, 2006) a conclu à la présence d'anticorps anti-coronavirus dans 100 % des élevages avec une séroprévalence intra-élevage de 3 à 40 %.

La réalité du rôle du coronavirus en association avec d'autres agents pathogènes dans le syndrome entéritique du lapin sevré est soulignée par d'autres auteurs, notamment avec le rotavirus (Lavazza & Capucci, 2008), mais aussi vis-à-vis des parasites et des bactéries (*E. coli* et *C. perfringens*) (Peeters *et al*, 1984 ; Eaton, 1984).

L'Entéropathie Epizootique du Lapin (EEL) est une maladie émergente correspondant à un syndrome digestif grave apparu au milieu des années 90 et dont l'agent étiologique est toujours inconnu. Sur la base de la recherche d'agents pathogènes dans des inoculats de contenus caecaux obtenus à partir de lapins malades et administrés à des lapins EOPS, l'hypothèse d'une origine virale (donc des coronavirus) a été écartée (travaux de la station INRA de Nouzilly) (Licois, 2007).

On ne dispose pas, à notre connaissance, de données en France sur la prévalence et l'impact zootechnique et sanitaire des coronaviroses du lapin de chair et de compagnie.

## ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic nécropsique et analytique au laboratoire a souvent été réalisé par rapport aux 2 formes d'expression clinique :

1. Forme systémique : les inoculations expérimentales ont permis de distinguer une évolution en 2 phases. Dans les 8 premiers jours ont été observés des phénomènes de dégénérescence cardiaque avec des lésions de nécrose, d'œdème interstitiel et hémorragique, mais aussi un épanchement pleural et une congestion pulmonaire ; puis au bout de 9 jours s'est développée une myocardite et est apparue une dilatation du ventricule droit (Edwards *et al*, 1992). D'autres auteurs ont pu observer également des foyers de dégénérescence du thymus et des nœuds lymphatiques, des lésions oculaires (iridocyclite, uvéite). Au niveau biologique, ont été relevés notamment : une leucocytose, une lymphocytopénie, une anémie et une hypergammaglobulinémie (DiGiacomo & Mare, 1994).
2. Forme digestive : le tableau nécropsique est classiquement celui d'une entérite. On observe une congestion de l'intestin grêle, un contenu caecal liquide. Au niveau histologique, on peut mettre en évidence une nécrose des villosités intestinales, un œdème de la muqueuse intestinale (Krogstad *et al*, 2005 ; Kerr & Donnelly, 2013).

Initialement, le coronavirus du lapin agglutinant les érythrocytes, a pu être utilisée une méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) sur prélèvements de fèces (Lapierre *et al*, 1980). La recherche du coronavirus s'est souvent réalisée en conditions expérimentales par microscopie électronique à coloration négative (Lavazza & Capucci, 2008). On peut réaliser cette investigation sur le cœur ou sur les fèces selon la forme clinique (Edwards *et al*, 1992 ; Krogstad *et al*, 2005). Lors d'infection expérimentale de lapins avec reproduction d'une entérite, les auteurs ont pu isoler des particules de coronavirus au moins 29 jours après l'infection (Descôteaux & Lussier, 1990).

La sérologie a souvent fait appel à des tests mis au point pour la mise en évidence d'anticorps dirigés contre d'autres coronavirus. Cela a été le cas par exemple en Italie avec l'utilisation d'une méthode Elisa sandwich élaborée vis-à-vis du coronavirus bovin (BCV) (Lavazza & Capucci, 2008). Également le même type d'approche a été rapporté par rapport à des tests sérologiques mis au point vis-à-vis du coronavirus canin (CCV) (Varga, 2014) : une étude sérologique sur 238 lapins de laboratoire a révélé que 23 animaux (10 %) avaient des anticorps contre le CCV (Deeb *et al*, 1993).

A ce jour, spécialement dans nos conditions d'élevage, il n'existe pas de test sérologique spécifique utilisable en routine dans les laboratoires vétérinaires.

## ENSEIGNEMENTS SUR LE POUVOIR PATHOGENE

A la lumière des données de la bibliographie et des expériences pratiques en conditions de terrain, on peut formuler certaines hypothèses ou conclusions par rapport au pouvoir pathogène du coronavirus du lapin :

- Les coronaviroses du lapin ne sont pas une pathologie virale dominante dans cette espèce ; les viroses majeures restent la myxomatose et la maladie virale hémorragique (celle-ci spécifiquement dans sa forme actuelle due au virus variant RHDV2).
- Le coronavirus ne s'exprime probablement pas sous sa forme cardiorespiratoire chez les lapins de chair et de compagnie, mais seulement sous sa forme digestive (Collectif, 2017).
- La prévalence du coronavirus apparaît élevée dans certaines conditions (lapins de laboratoire et d'élevage) (Lavazza & Capucci, 2008 ; Varga, 2014).
- Le coronavirus n'est certainement pas un pathogène primaire dans le cadre du complexe des entérites du lapin. Il pourrait s'exprimer aussi sous forme d'une infection subclinique (Lavazza & Capucci, 2008). Certains auteurs ont par ailleurs isolé des particules virales sur le contenu gastro-intestinal de lapins malades mais aussi de lapins sains (Descôteaux *et al*, 1985).
- Pour beaucoup d'auteurs, le coronavirus est chez le lapin un agent opportuniste ou secondaire, présent naturellement ou non dans le tractus digestif (Boucher & Nouaille, 2013 ; Knudsen, 2014).
- Le coronavirus pourrait agir en association avec des agents viraux (rotavirus) ou bactériens (colibacilles), et ainsi renforcer leur pouvoir pathogène (Lavazza & Capucci, 2008). Dans certaines situations, le coronavirus pourrait en effet altérer la muqueuse intestinale et favoriser l'implantation et la multiplication de bactéries pathogènes (Knudsen, 2014).

## LE CONTRÔLE

Des auteurs (DiGiacomo & Mare, 1994) font état de mesures zootechniques tels l'isolement des lapins infectés, le décalage du sevrage dans le temps, la distribution de foin, et médicales comme la fluidothérapie lors de diarrhée sévère, l'administration de coccidiostatiques et d'antibiotiques ... a priori sans succès dans la prévention et le traitement des diarrhées.

Il n'existe pas de vaccin commercialisé contre le coronavirus du lapin. Une étude déjà ancienne (1984) réalisée en conditions de laboratoire avait montré une protection partielle de lapins vaccinés avec des préparations à base de cultures cellulaires contenant soit le coronavirus canin (CCV), soit le coronavirus félin (FIPV) (Small & Woods, 1987). Par contre, la protection croisée n'avait pas été observée avec une même préparation contenant le virus porcin de la GET (TEGV) ou un vaccin commercial à base de coronavirus et rotavirus bovins. L'interprétation est cependant très difficile, compte-tenu notamment du nombre de lapins par groupe testé (3).

## LE FRANCHISSEMENT DE LA BARRIÈRE D'ESPECES

Une première étude récente réalisée en France, sous l'égide de l'Anses (Nancy et Maisons-Alfort) en partenariat avec l'Institut Pasteur et l'Université de Normandie, visait à identifier les alphacoronavirus (alpha-CoV) et betacoronavirus (beta-CoV) (présents dans des espèces appartenant à la faune sauvage (chauves-souris, rongeurs, lapins, hérissons) (Montchatre-Leroy *et al*, 2017). Ainsi, entre 2007 et 2009, des prélèvements d'intestins provenant de lapins de garenne (*Oryctolagus cuniculus*), tués lors des périodes autorisées de chasse, ont été

collectés dans 10 départements. Puis, à partir d'homogénats intestinaux, a été réalisée une extraction de l'ARN, suivie d'une RT-PCR afin d'obtenir une séquence nucléotidique. Enfin une analyse phylogénétique des séquences virales a été opérée. Sur un total de 291 prélèvements d'intestins analysés, 22 ont été diagnostiqués positifs au coronavirus (prévalence globale estimée : 7,56 %). Sur les 22 séquences analysées, 17 étaient proches du beta-CoV RbCoV HKU14 (identité : 94-98 %) et de l'alpha-CoV identifié chez des lièvres et des lapins en Espagne (identité : 97-98 %) ; les 5 autres séquences étaient proches de l'alpha-CoV KU739072 identifié au Royaume-Uni en 2016 chez des rongeurs (Tsoleridis *et al*, 2016) (identité : 96-97 %). La publication conclut bien à un potentiel franchissement de la barrière d'espèces dans le cas notamment des alpha-CoV (passage des rongeurs sauvages et lièvres vers les lapins sauvages). Le beta-CoV RbCoV HKU14 (classé dans le sous-genre *Embecovirus*) avait été isolé pour la première fois en Chine en 2012 sur des lapins domestiques (Lau *et al*, 2012) : on pourrait conclure dans ce cas à un franchissement de la barrière de « sous-espèce ». En effet, le lapin de garenne ou lapin commun (*Oryctolagus cuniculus*) est souvent considéré comme l'ancêtre du lapin domestique (*Oryctolagus cuniculus domesticus*).

La seconde étude a été publiée en 2015 par une équipe de scientifiques néerlandais et réalisée dans des conditions expérimentales : l'objectif était d'évaluer la sensibilité du lapin domestique au virus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) (Haagmans *et al*, 2015). A cette fin, les auteurs ont procédé à l'inoculation par voies intranasale et intratrachéale du virus MERS-CoV à des lapins EOPS ; ils ont réalisé un suivi clinique et virologique sur les 3 semaines suivant l'infection. Il n'a été observé ni signes cliniques, ni lésions consécutives à l'infection. Le virus a été isolé à partir d'écouvillons nasaux dans les 7 jours post-infection, ce qui n'a pas été le cas sur les écouvillons pharyngés et rectaux. Au niveau des voies respiratoires profondes, du virus (en faible quantité) a été isolé dans les poumons 3 jours après l'inoculation. Les auteurs ont conclu sur la possibilité d'une infection asymptomatique due au MERS-CoV chez le lapin et sur le rôle potentiel de cette espèce dans la transmission du virus. Par contre, on ne peut conclure sur un rôle de réservoir qu'aurait le lapin par rapport au virus MERS-CoV.

A ce jour, on dispose de peu de données sur la sensibilité du lapin à l'infection par le coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). Une récente publication chinoise (Luan *et al*, 2020) avait pour objectif de rechercher la potentialité pour certaines espèces de Mammifères et d'Oiseaux d'être des hôtes intermédiaires de ce nouveau virus sur la base de l'analyse des protéines réceptrices pour le virus (ACE2). Le lapin commun (*Oryctolagus cuniculus*) était dans les espèces testées, mais ne semblait pas pouvoir être inclus dans un screening des espèces potentiellement « hôtes intermédiaires » du SARS-CoV-2, contrairement par exemple aux *Bovidae* et *Cricetidae*.

## CONCLUSION

Les coronaviroses du lapin, dues au RbCoV, sont des infections considérées comme secondaires dans le complexe diarrhéique du lapin sevré. Il conviendrait cependant, grâce à des études épidémiologiques et des moyens de diagnostic adaptés, d'apprécier la prévalence réelle du virus dans les populations de lapins de chair et de compagnie et d'explorer l'implication de ce virus comme agent exacerbant le pouvoir pathogène d'autres agents viraux

et bactériens (spécialement à la lumière de l'apparition de nouvelles viroses, comme l'infection à RHDV2).

Il apparait ensuite nécessaire de réaliser une surveillance continue de la circulation des coronavirus entre les populations de lapins sauvages et domestiques. Cette stratégie permettrait également de mieux suivre les capacités d'évolution et d'adaptation du coronavirus dans cette espèce.

## BIBLIOGRAPHIE

- Alexander LK, Small JD, Edwards S, Baric RS. An Experimental Model for Dilated Cardiomyopathy after Rabbit Coronavirus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 1992; 166: 978-985.
- Amin Girh ZMS, Rabie NS, Zaki MS, Fawzi OM. Viral Enteritis of Rabbits. *World Rural Observations*. 2019; 11(3): 1-7.
- Boucher S & Nouaille L. Syndrome diarrhéique – Causes virales. *Maladies des lapins*, 3<sup>ème</sup> édition, Ed. La France Agricole. 2013; 36.
- Cerioli M, Lavazza A. Viral enteritis of rabbits. *Recent Advances in Rabbit Sciences*, Ed. Maertens L and Coudert P. 2006. 181-187.
- Collectif. Coronaviridae. *Fenner's Veterinary Virology*, 5th Edition, Ed McLachlan NJ and Dubovi EJ. 2017; Chapter 24: 435-461.
- Deeb BJ, DiGiacomo RF, Evermann, J F, Thoules, M E. Prevalence of coronavirus antibodies in rabbits. *Lab Anim Sci*. 1993; 43 : 431-433.
- Descôteaux, JP, Lussier G, Berthiaume L, Alain R, Seguin C, Trudel M. An enteric coronavirus of the rabbit : Detection by immunoelectronmicroscopy and identification of the structural polypeptides. *Arch Virol*. 1985 ;84: 241-250.
- Descôteaux JP & Lussier G. Experimental Infection of Young Rabbits with a Rabbit Enteric Coronavirus. *Can J Vet Res*. 1990; 54:473-476.
- DiGiacomo RF & Mare J. Viral diseases. *The Biology of the Laboratory Rabbit*, 2nd edition. Ed. Manning, Ringler, Newcomer, C.E. Academic Press, 1994 :171–197.
- Eaton P. Preliminary observations on enteritis associated with a coronavirus-like agent in rabbits. *Laboratory Animals*. 1984; 18: 71-74.
- Edwards S, Small JD, Geratz JD, Alexander LK, Baric RS. An Experimental Model for Myocarditis and Congestive Heart Failure after Rabbit Coronavirus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 1992; 165: 134-140.
- Fennestad K. Pathogenetic observations on pleural effusion disease in rabbits. *Arch Virol*. 1985; 84: 163-174.
- Haagmans BL, van den Brand JMA, Provacia LB, Stalin Raj V, Stittelaer KJ, Getu S *et al*. Asymptomatic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in Rabbits. *Journal of Virology*. 2015; 89 (11): 6131-6135.
- Jorgensen BB. Spontaneous deaths among rabbits inoculated with *Treponema pallidum* less than 2 weeks before abnormal susceptibility in apparently normal laboratory rabbits indicated by serological tests for human syphilis. *Z. Versuchstierkd*. 1968;10: 46-54.
- Kerr PJ & Donnelly TM. Viral Infections of Rabbits. *Vet Clin Exot Anim*. 2013; 16: 437-468.

- Knudsen K. Stratégie de limitation de l'ingestion chez le lapin : optimisation des performances zootechniques, impacts physiologiques et conséquences sur la santé digestive. Thèse de Doctorat de l'Université de Toulouse, INP Toulouse. 2014.
- Krogstad AP, Simpson JE, Korte SW. Viral diseases of the rabbit. *Vet Clin Exot Anim.* 2005; 8: 123-138.
- Lapierre J, Marsolais G, Pilon P, Descôteaux JP. Preliminary report on the observation of a coronavirus in the intestine of the laboratory rabbit. *Revue canadienne de microbiologie.* 1980; 26(10): 1204-1208.
- Lau SKP, Woo PCY, Yip CCY, Fan RYY, Huang Y, Wang M *et al.* Isolation and Characterization of a Novel Betacoronavirus Subgroup A Coronavirus, Rabbit Coronavirus HKU14, from Domestic Rabbits. *Journal of Virology.* 2012; 86 (10): 5481-5496.
- Lavazza A & Capucci L. Viral infection of rabbits. *Proceedings 9th World rabbit Congress, Verona.* 2008; 879-894.
- Lavazza A, Cerioli M, Martella V, Tittarelli C, Grilli G, Brivio R *et al.* Rotavirus in diarrheic rabbits : prevalence and characterization of strains in Italian farms. *Proceedings 9th World rabbit Congress, Verona.* 2008; 993-998.
- Licois D. Etude in vivo de la fraction surnageante de l'inoculum TEC4, inoculum utilisé pour la reproduction expérimentale de l'Entéropathie Epizootique du Lapin. *Proceedings 12èmes Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans.* 2007; 217-220.
- Luan J, Jin X, Lu Y, Zhang L. SARS-CoV-2 spike protein favors ACE2 from Bovidae and Cricetidae. *J Med Virol.* 2020. Online ahead of print.
- Montchatre-Leroy E, Boué F, Boucher JM, Renault C, Moutou F, Ar Gouilh M *et al.* Identification of Alpha and Beta Coronavirus in Wildlife Species in France: Bats, Rodents, Rabbits and Hedgehogs. 2017; (9) 364:1-12.
- Nieddu D, Grilli G, Gelmetti D, Gallazzi D, Toccaceli S, Lavazza A. Electron microscopy detection of viral agents in rabbits with enteropathy during the period 1982-1999 in Italy. *Proceedings 9th World rabbit Congress, Verona.* 2008; 325-333.
- Osterhaus ADME, Teppema, JS, Van Steenis G. Coronavirus like- particles in laboratory rabbits with different syndromes in the Netherlands. *Lab. Anim. Sci.* 1982; 32: 663-665.
- Peeters JE, Pohl P, Charlier G. Infectious agents associated with diarrhoea in commercial rabbits : a field study. *Ann Rech Vet.* 1984; 15(3): 335-340.
- Small JD, Aurelian L, Squire RA, Strandberg JD, Melby EC, Turner TB *et al.* Rabbit Cardiomyopathy Associated with a Virus Antigenically Related to Human Coronavirus Strain 229E. *American Journal of Pathology.* 1979; 95: 709-729.
- Small JD & Woods RD. Relatedness of Rabbit Coronavirus to other Coronavirus. *Coronaviruses, Advances in Experimental Medicine and Biology.* 1987; Vol. 218: 521-527.
- Tsoleridis T, Onianwa O, Horncastle E, Dayman E, Zhu M, Danjitrong T *et al.* Discovery of Novel Alphacoronaviruses in European Rodents and Shrews. *Viruses.* 2016; (8) 84: 1-9.
- Varga M. *Textbook of Rabbit Medicine, 2<sup>nd</sup> Edition, Ed. BH.* 2014; chapters 11 « Cardiorespiratory Diseases » (390-404) and 14 « Infectious Diseases of Domestic Rabbits » (438-471).