

L'écosystème caecal chez le lapin domestique: Impact de la nutrition et de quelques facteurs alimentaires Conséquences sur la santé digestive du lapereau.

T. GIDENNE¹, R. CARABAÑO², I. BADIOLA³, J. GARCIA², D. LICOIS⁴

¹ INRA, UMR 1289 'TANDEM', INPT-ENSAT, ENVT, Université de Toulouse, BP 52627, F-31326 Castanet-Tolosan Cedex, France. (Courriel: thierry.gidenne@toulouse.inra.fr)

² Dpt de Produccion Animal, ETSI Agronomos, Univ. Politecnica de Madrid, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid, Espagne

³ CreSA (Uab-IRTA), Campus de Bellaterra, Edifici V, 08193 Bellaterra, Barcelona, Espagne

⁴ INRA, UR 1282 IASP, 37380 Nouzilly, France.

Résumé. L'écosystème caecal est un élément clé de la physiologie digestive du lapin, tant du point de vue de sa santé digestive que du point de vue de l'efficacité de sa digestion. Cet écosystème digestif, correspondant à l'association d'un biotope (le milieu caecal et l'organe) et d'une biocénose (la microflore caecale), est très complexe et son fonctionnement demeure encore mal connu. Cette synthèse résumera d'abord les données concernant le biotope caecal et ses caractéristiques physicochimiques, qui ont fait l'objet d'assez nombreuses études. Nos connaissances sur la biocénose caecale, obtenues par les méthodes classiques de culture seront ensuite présentées, puis celles obtenues récemment à l'aide des nouveaux outils de la microbiologie moléculaire. Enfin, cette revue décrira les effets des principaux nutriments et de quelques stratégies d'alimentation sur le fonctionnement de cet écosystème, et les interactions avec la santé digestive du lapereau.

Abstract: The caecal ecosystem of the domestic rabbit: impact of nutrition and of some feeding factors – implications for the digestive health of the young rabbit. The caecal ecosystem plays a key role in the digestive physiology of the rabbit, as well for its digestive health than for its digestive efficiency. This digestive ecosystem, corresponding to the association of a biotope (the caecal medium and the organ) and of a biocenosis (the caecal microflora), is very complex and its functioning remains still badly known. This review will first summarize the data concerning the caecal biotope and its physico-chemical characteristics, which were subjected to numerous studies. Our knowledge of the caecal biocenosis, obtained by the traditional culture based methods will be then presented, and then those obtained recently using the new tools of molecular microbiology. Lastly, this review will described the effect of some main nutrients and of some feeding strategies on the function of this ecosystem, and the relationships with the digestive health of the young rabbit.

Introduction

Un écosystème est classiquement défini par l'association d'un biotope et d'une biocénose. Le biotope correspond à l'environnement (ou milieu), et la biocénose à l'ensemble des organismes vivants dans cet environnement. Si l'on applique cette définition au caecum du lapin, le biotope est donc l'organe lui-même et son contenu, qui peuvent être analysés par des paramètres physiques (température, pH, matière sèche, viscosité, oxygène, etc.) et biochimiques (acides organiques, protéines, enzymes, etc.). Le biotope caecal du lapin a fait l'objet d'assez nombreuses études, principalement par des nutritionnistes, quoique certains paramètres demeurent toujours peu connus, tels le potentiel redox (Eh) ou la production de gaz (H₂, CO₂, CH₄). Par contre, la biocénose caecale a été proportionnellement moins étudiée, probablement parce qu'il y a peu d'équipes impliquées en microbiologie caecale, et aussi parce que les méthodes classiques de culture sont laborieuses et couvrent partiellement la flore digestive.

De ce fait, les relations entre biotope et biocénose caecal demeurent faiblement décrites, et particulièrement l'effet de facteurs d'alimentation ou d'élevage. Toutefois, depuis quelques années, cette

thématique apparaît comme une priorité pour quelques équipes impliquées dans la nutrition du lapin, car cela pourrait participer à l'émergence de nouvelles stratégies préventives pour améliorer la résistance du lapereau aux troubles digestifs. Ainsi, l'effet favorable des fibres sur la prévention des diarrhées du lapin après son sevrage a été démontré (Gidenne, 2003), même face à une bactérie entéropathogène (Gidenne et Licois, 2005). En revanche, les perturbations digestives restent rares chez le lapin adulte, même dans le cas d'une déficience en fibres ou d'une inoculation d'un pathogène (Licois *et al.*, 1990). Puisque les fibres sont un substrat important pour la flore caecale commensale, le rôle favorable des fibres sur la santé digestive du lapereau est probablement lié à l'activité ou à l'équilibre de la flore microbienne. On peut avancer deux hypothèses (non exclusives : synergie possible) pour expliquer la sensibilité aux troubles digestifs chez le lapereau: 1- l'implication de la maturation digestive, y compris l'implantation de flore, dans la résistance aux microbes pathogènes (Padilha *et al.*, 1995) et qui correspond au concept de "flore de barrière" ; 2- la maturation du système immunitaire en interaction avec la flore (Fortun-Lamothe et Boullier, 2007). A priori, on pourrait

supposer qu'un degré élevé de stabilité et/ou de biodiversité favoriserait la santé digestive. Les nouveaux outils de la microbiologie moléculaire, actuellement en cours de développement, devraient permettre d'étudier ces concepts (cf. 2.2.2), et donc améliorer nos connaissances sur la flore caecale et sur ses facteurs de contrôle.

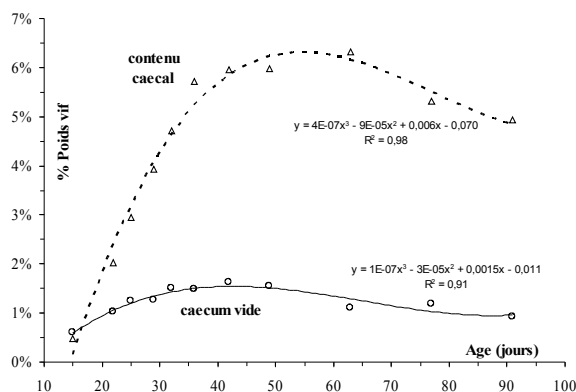
Cette revue a donc pour objectif de rappeler quelques bases sur le biotope caecal et sa biocénose, chez le lapin domestique, puis de présenter quelques récents résultats illustrant comment il est possible de contrôler l'activité de la flore, avec pour objectifs l'amélioration de la santé digestive de l'animal et de sa digestion microbienne.

1. L'écosystème caecal du lapin domestique

1.1. Le biotope caecal : rappel de quelques données fondamentales.

La contenu du caecum s'accroît linéairement (figure 1) de 2 à 5 semaines d'âge, pour devenir le plus grand compartiment digestif vers 5-6 semaines d'âge (40% de la masse digestive). Un sevrage précoce (21 vs 35j) stimule le développement relatif (% poids vif) du caecum et de son contenu (Xiccato *et al.*, 2003; Gallois *et al.*, 2005). La teneur en matière sèche des digesta, faible à 2 semaines d'âge (12-15%), atteint 23-26% la semaine suivante et se stabilise entre 21 et 23% à partir de 35 jours d'âge.

Figure 1: Développement du caecum chez le lapin



(Lebas and Laplace, 1972; Candau *et al.*, 1978; Padilha *et al.*, 1995; Piattioni *et al.*, 1995; Gallois *et al.*, 2005; Gidenne *et al.*, 2007).

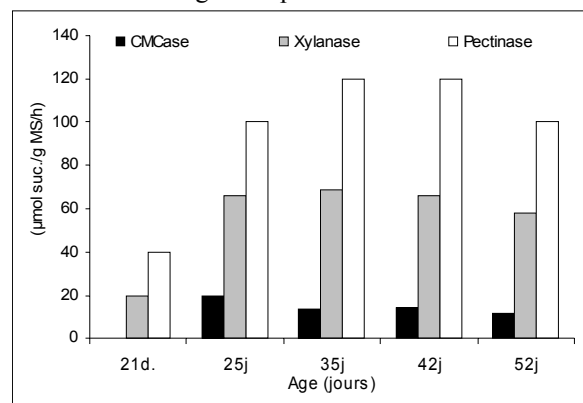
A la naissance, la muqueuse caecale et colique présentent des villosités, puis elles évoluent sous formes de "sillons" (Yu et Chiou, 1997; Sabatakou *et al.*, 1999) à partir de 16 jours d'âge, lorsque l'activité fermentaire se développe.

Historiquement, l'activité fermentaire caecale a été identifiée la première fois chez le lapin par Elsdén *et al.*, (1946), puis l'activité cellulolytique de la flore caecale a été montrée *in vitro* par Cools et Jeuniaux (1961). Emaldi *et al.* (1979) ont décrit l'activité métabolique de la flore, soit son potentiel d'hydrolyse de substrats, tels que urée, protéines, fibres, etc. On observe ainsi une activité uréolytique importante dans le caecum (Crociani *et al.*, 1984; Forsythe et Parker,

1985). L'activité fibrolytique, spécifique des bactéries, a été étudiée plus récemment, en mesurant l'activité des enzymes bactériennes pour hydrolyser des substrats purifiés (xylanes, carboxyméthylcellulose, pectines de pomme, Jehl *et al.*, 1995).

L'activité fibrolytique des bactéries caecales n'est pas détectable avant 2 semaines d'âge, mais elle est déjà développée à 80% dès 4 semaines d'âge (figure 2), puisqu'elle dépend de la présence combinée de substrats fibreux et de la flore (voir 2.2.1). L'activité pectinolytique et xylanolytique (reflétant l'hydrolyse des hémicelluloses) sont présentes dès 21j et triplent entre 21 et 35j (sevrage), tandis que l'activité cellulolytique demeure faible. Cette hiérarchie entre enzyme fibrolytiques (Pectinase > Xylanase > Cellulase) est cohérente avec la digestion des fibres (pectines > hémicelluloses > cellulose). Cependant, l'activité fibrolytique bactérienne est un critère assez variable. Ainsi, Bennegadi *et al.* (2004) décrivent une baisse d'activité fibrolytique entre le sevrage (28j) et l'âge d'abattage (70j).

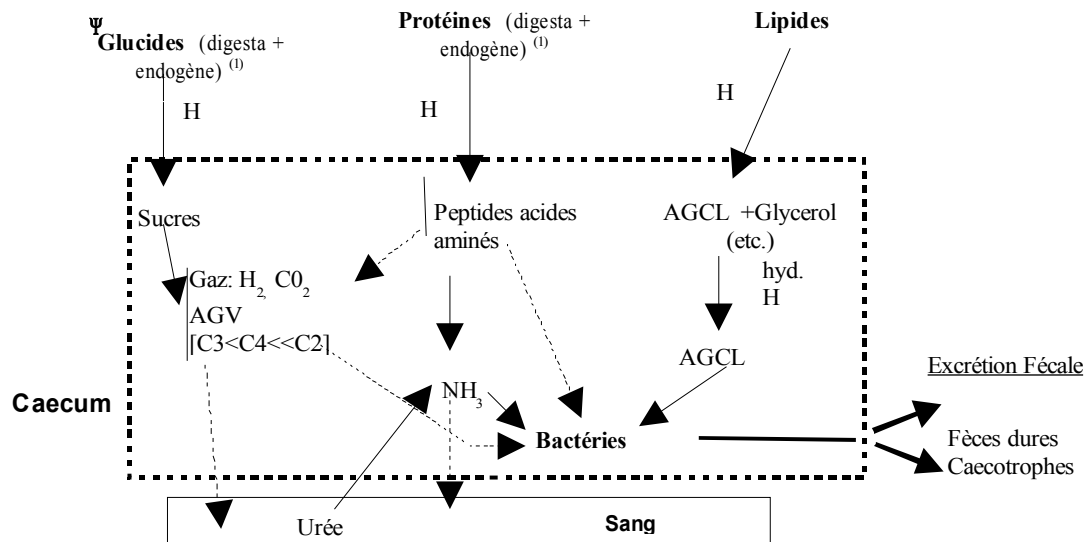
Figure 2: Activité fibrolytique des bactéries caecales, en fonction de l'âge du lapereau



CMCase: carboxyméthyl cellulase (Pinheiro *et al.*, 2001; Gidenne *et al.*, 2002; Gidenne *et al.*, 2007; Gallois *et al.*, 2006).

La dégradation des nutriments par la flore (figure 3) aboutit à la production de divers composés, dont les principaux sont les acides gras volatils (AGV), l'ammoniaque, et des gaz (CO₂, CH₄, H₂). Les acides gras volatils sont absorbés en quasi-totalité par la paroi caecale, et ils peuvent couvrir de 30 à 50% des besoins énergétique d'entretien du lapin adulte (Parker, 1976; Marty et Vernay, 1984; Gidenne, 1994). Dès que l'animal ingère de l'aliment solide, vers 18 jours d'âge, la concentration en AGV augmente progressivement dans le caecum (20 à 70 mmol/L, figure 4), celle de l'ammoniaque baisse légèrement, entraînant ainsi une baisse progressive du pH. La proportion d'acétate (75-85%) est toujours plus élevée que celle du propionate (6-8%) ou du butyrate (6-14%). Avec l'âge, la concentration en butyrate s'élève, tandis que celle du propionate est globalement stable; le ratio propionate/butyrate devient donc inférieur à 1 après 25-30 jours d'âge. Ainsi, chez l'animal adulte, le profil caecal en AGV est dominé par l'acétate (C2 = 60 à 80 %), suivi du

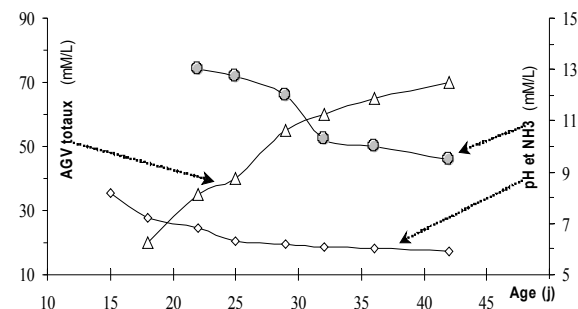
Figure 3: Métabolisme caecal des principaux nutriments et formation des produits terminaux de la fermentation bactérienne.



Ψ : substrats primaires non digérés dans l'intestin grêle, et disponibles pour les microorganismes
⁽¹⁾: digesta = nutriments d'origine alimentaire (amidon, fibres, etc.); endogène = polysaccharides du mucus, cellules épithéliales desquamées, protéines enzymatiques, etc.
H = hydrolyse de polymère
hyd. : hydrogénation des acides gras à chaînes longues (AGCL)
AGV : acides gras volatils (C2=acétate; C3=propionate; C4=butyrate)
NH₃ : ammoniac

butyrate (C4 = 8 à 20 %) et enfin du propionate (C3 = 3 à 10 %). Ainsi, contrairement à la plupart des herbivores d'élevage, le ratio C3:C4 est inférieur à 1. Cette particularité provient de la composition de la flore caecale et non de la composition du substrat fermenté (Adjiri *et al.*, 1992).

Figure 4: Evolution de l'activité fermentaire caecale en fonction de l'âge



(Candau *et al.*, 1978; Piattoni *et al.*, 1995; Gidenne *et al.*, 2002; Gidenne *et al.*, 2007)

L'activité fermentaire varie en fonction du flux de substrat entrant dans le caecum, lui-même lié au rythme circadien du comportement alimentaire du lapin (Gidenne et Lebas, 2005), avec une plus faible concentration en AGV (-25%) pendant la période de caecotrophie, comparé à la période d'excrétion des fèces dures (Gidenne, 1986 ; Bellier *et al.*, 1995 ; Bellier et Gidenne, 1996).

Outre le pH, le potentiel redox (Eh) du milieu pourrait influencer l'activité microbienne, ainsi que cela a été démontré pour le rumen (Marden *et al.*, 2005). Une première étude de ce paramètre dans le caecum du

lapin (Kimse *et al.*, 2007) indique que l'Eh est en moyenne de -200mV, et révèle un milieu plus anaérobie que le rumen.

Concernant les gaz issus des fermentations, aucune étude n'a été réalisée *in vivo*, et une étude *in vitro* estime que l'activité méthanogénique est environ nulle jusqu'à 28j (sevrage), puis augmente après 36j d'âge (Piattoni *et al.*, 1996). Ceci suggérerait qu'aucune flore méthanogénique ne se développe avant le sevrage, or il a été montré récemment que la flore archaéale (connue pour produire le méthane) est prédominante avant le sevrage, comparé aux bactéries (Bennegadi *et al.*, 2003).

1.2. La biocénose caecale: rappel de quelques données de base.

La flore intestinale reste relativement mal connue, du fait de sa grande biodiversité. Chez l'homme, le tube digestif "héberge" de l'ordre de 10¹⁴ bactéries, qui appartiendraient à plus de 400 espèces différentes, et dont la quasi-totalité serait de type anaérobie (99%). De plus, environ 70 à 80% de cette biomasse microbienne serait non cultivable (Suau *et al.*, 1999). Nos connaissances sur la colonisation du tube digestif du lapin ont été principalement obtenues avec des techniques de culture (Gouet et Fonty, 1973). Néanmoins, grâce aux nouvelles techniques de microbiologie moléculaire, de nombreuses espèces bactériennes non cultivables ont été mises en évidence chez le lapin (Abecia *et al.*, 2005a ; Cauquil *et al.*, 2007) ; et contrairement au rumen, l'écosystème caecal du lapin ne contiendrait ni protozoaires ni champignons anaérobies (Bennegadi *et al.*, 2003). La présence de levures dans le contenu caecal a été peu

étudiée, mais au moins une espèce de levure (*Saccharomycopsis guttulatus*) serait "commensale" du caecum de lapin (Peeters, 1988).

Nous présentons ici essentiellement des données de la flore caecale, sachant qu'une synthèse récente (Carabaño *et al.*, 2006) a résumé les données d'implantation de la flore pour tous les segments digestifs du lapin, et des éléments de méthodologie en microbiologie moléculaire.

2. Analyse de la biocénose caecale par les méthodes classiques de culture.

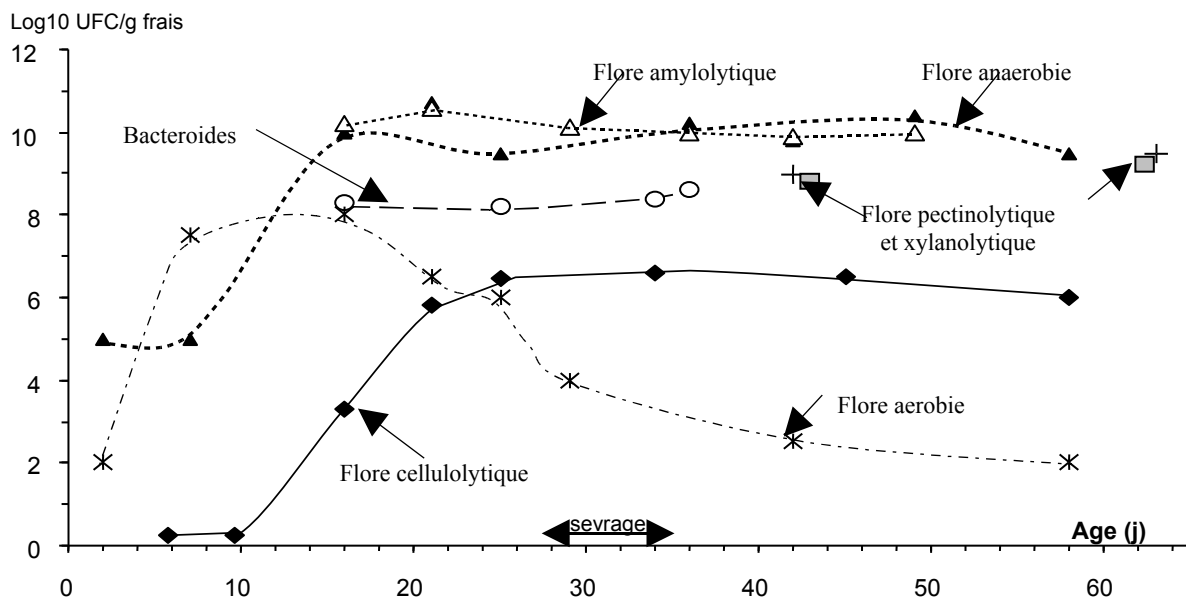
Les données présentées ci-dessous ont été obtenues en mesurant, en conditions *in vitro* (e.g. technique des "roll tube", figure 5), la colonisation d'un substrat artificiel par la flore, par exemple: papier de cellulose (pour estimer la flore cellulolytique), amidon, pectine de citron, xylane de peuplier, etc.

Ainsi, jusqu'à la fin de la première semaine de vie, la partie antérieure du tube digestif (estomac et intestin grêle) du lapereau est pratiquement stérile, contrairement à d'autres mammifères monogastriques (porc, rat, souris; Ducluzeau et Raibaud, 1979). Au niveau caecal, chez le lapereau âgé de 2 ou 3 jours, le nombre de bactéries varie considérablement selon les individus (Gouet et Fonty, 1973); mais à la fin de la première semaine post-natale le caecum héberge de 10^7 à 10^9 bact./g frais, puis passe à 10^9 - 10^{10} bact./g au cours de la seconde semaine de vie (avec de faibles variations interindividuelles). Pendant toute cette période, le nombre de bactéries anaérobies facultatives est parfois équivalent à celui des anaérobies strictes. Dès la troisième semaine de vie, le nombre de bactéries anaérobies facultatives chute (10^2 - 10^4) et sont fréquemment absentes après sevrage (Gouet et Fonty, 1979), alors que la flore anaérobie

stricte reste stable à 10^9 - 10^{11} bact./g (figure 5). Dans le côlon, la cinétique d'implantation de la flore est similaire, avec un nombre de bactérie très légèrement inférieur ($-0,2 \log$ à 42j.; Gouet et Fonty, 1979). En outre, Emaldi *et al.* (1979) ont montré que la quantité totale de bactérie est similaire dans le caecum et les caecotrophes (env. 10^{11} bact./g frais), et 10 fois plus faible dans les fèces dures. Dès 14 jours d'âge, la flore amylolytique (i.e. capable de dégrader *in vitro* un substrat "amidon") est présente à un niveau élevé dans le caecum et ne diminue pas ensuite (figure 5). La flore anaérobie facultative apparaît simple, et dominée par les streptocoques jusque à 14j d'âge. Les entérobactéries apparaissent avec l'ingestion d'aliment solide (à env. 20j). L'absence du genre *Lactobacille* est originale dans la flore digestive du lapereau, par rapport aux autres mammifères domestiques. Les bactéries anaérobies strictes et non sporulantes, particulièrement les bacilles gram négatifs (Bacteroides) dominent la flore digestive dans tous les segments digestifs. Les bactéries sporulées sont de 100 à 1000 fois moins nombreuses que les Bacteroides, et elles appartiennent principalement aux genres *Clostridium*, *Endosporus* et *Acuformis*. Les streptocoques (*S. faecium*, *S. faecalis*) atteignent un maximum chez le lapereau de 1 à 2 sem. d'âge, puis diminuent (Gouet et Fonty, 1979).

Escherichia coli est généralement absent chez le lapereau de 2 ou 3 jours d'âge; il apparaît à 7 jours chez les lapins SPF (Padilha *et al.* 1995), et atteint un maximum (10^7 bact./g) à la fin de la troisième semaine d'âge, puis chute brusquement. Ce phénomène semble indépendant du régime alimentaire, car il a été observé chez le lapereau sevré classiquement, ou bien chez le lapereau seulement allaité jusque à 42 jours (Padilha *et al.*, 1999). En fait,

Figure 5: Cinétique d'implantation de quelques populations bactériennes dans le caecum du lapin, en fonction de l'âge.



(Gouet et Fonty, 1979; Boulharouf *et al.*, 1991; Zomborsky-Kovacs *et al.*, 2000; Gidenne et Licois, 2005)

10 à 20% des lapereaux âgés de 15 à 22j ne seraient pas porteurs d'*E. coli* ($<10^2/g$; vs \square 80% de porteurs avec 10^4 à 10^5 *E. coli/g*), et cette proportion atteindrait 30% chez des lapins de 7 semaines (Padilha, 1995).

La flore cellulolytique augmente dès que l'animal ingère de l'aliment solide (vers 18 j, figure 5) pour atteindre 10^7 bact./g après le sevrage (Boulaïrouf *et al.*, 1991) chez le lapin conventionnel, et seulement 10^3 bact./g chez des lapins de SPF (Padilha *et al.*, 1995). Si les lapereaux, ne sont alimentés qu'avec du lait, la flore cellulolytique n'apparaît pas, même chez des lapins de 6 semaines (Padilha *et al.*, 1999). Quelques bactéries fibrolytiques ont été identifiées au niveau caecal: *Eubacterium cellulosolvens* et *Bacteroides sp.* pour la cellulolyse, *Bacteroides ruminicola* et *Butyrivibrio fibrisolvens* pour l'hydrolyse de pectines et de xylanes (Boulaïrouf *et al.*, 1991). Ainsi, la flore xylanolytique et pectinolytique s'implanterait à un niveau supérieur à la flore cellulolytique (10^8 - 10^9 vs 10^5 - 10^6 , figure 5).

3. Données récentes sur la biocénose caecale, obtenues par des méthodes moléculaires

L'étude de la microflore par les méthodes de culture est fastidieuse, surtout en ce qui concerne la flore anaérobie. De plus, seules quelques espèces bactériennes sont cultivables et identifiables. Ainsi, les microbiologistes estiment que les bactéries non cultivables représenteraient 80 à 90% de la flore digestive (Suau *et al.*, 1999). L'usage de techniques moléculaires est donc essentiel pour appréhender la complexité de la flore, et en particulier pour étudier sa biodiversité et sa stabilité selon des facteurs alimentaires ou nutritionnels. Plusieurs techniques de microbiologie moléculaire ont été développées dans la dernière décennie. La plupart sont basées sur l'analyse d'une partie du génome des microorganismes (l'ADN et l'ARN ribosomal 16S; Suau *et al.*, 1999). Il s'agira soit, d'identifier et de dénombrer des espèces bactériennes en détectant dans un échantillon la présence de certaines séquences d'ADN (techniques d'hybridation), soit de décrire une "empreinte moléculaire" des différentes populations microbiennes présentes dans l'échantillon méthodes (méthodes T-RFLP, SSCP, DGGE, etc.) pour calculer des index de biodiversité ou de similarité de la microflore (Carabaño *et al.*, 2006).

A l'aide d'une technique d'hybridation de sondes oligonucléotidiques ciblant l'ARNr16S, Bennegadi *et al.* (2003) ont montré que les bactéries et les archaea représentent respectivement 73% et 22% de la flore totale du caecum au sevrage (figure 6), et que cet équilibre est inversé avant sevrage (à 18j.). Ils montrent aussi la prédominance du groupe *Flexibacter-Cytophaga-Bacteroides*, et la présence de quatre espèces cellulolytiques, déjà identifiées dans le rumen ou le caecum du rat: *Fibrobacter succinogenes*, *Flavefasciens intestinalis*, *Ruminococcus albus* et *Ruminococcus flavefasciens* (figure 7). Cependant, ces bactéries fibrolytiques ne

représentent qu'environ 5% de la flore caecale, d'autant qu'environ 40% reste non identifié.

Figure 6: Equilibre entre les bactéries et les archaea dans le caecum, en fonction de l'âge du lapin (Bennegadi *et al.*, 2003)

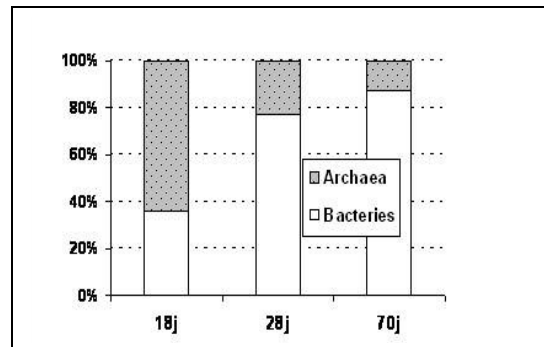
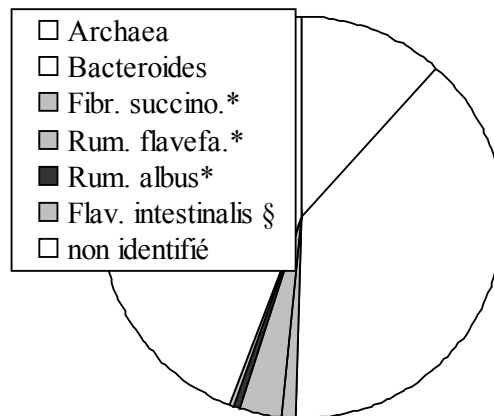


Figure 7: Eléments de la flore caecale du lapereau au sevrage (28j), identifiés à l'aide de sondes ARN 16S (Bennegadi *et al.*, 2003)



* : bactéries fibrolytiques identifiées dans le rumen.

§ : bactéries fibrolytiques identifiées dans le caecum du rat.

Un premier inventaire moléculaire de la flore bactérienne caecale a été réalisé chez le lapin de 56 j par Abecia *et al.* (2005a), et seule une espèce bactérienne (identifiée par la séquence de l'ARNr 16S) était déjà répertoriée dans les banques de données (NCBI:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html>).

Un inventaire plus complet a été réalisé très récemment par Cauquil *et al.* (2007) chez un lapin adulte. Parmi les 228 séquences d'ARN 16S, 70 séquences différentes ("OTU" : operational Taxonomy Unit) ont été recensées, ce qui indique la présence de 70 espèces bactériennes différentes dans le caecum, dont 60 (soit 80%) correspondent à de nouvelles espèces bactériennes, non identifiées jusqu'alors, et non cultivables.

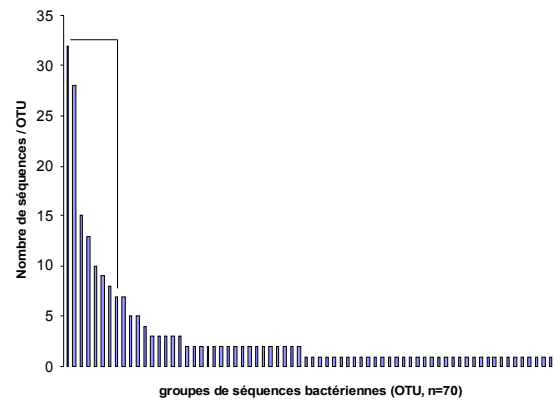
On constate que 7 OTU (ou groupes taxonomiques) représentent près de la moitié des clones obtenus, et correspondent aux espèces bactériennes abondantes. A l'inverse, 36 OTU (51%) ne sont représentés que par un seul clone (figure 8). Après comparaison sur la banque NCBI (technique BLAST), on remarque que

sur ces 7 OTU, un seul a déjà été rencontré chez le lapin (98% de similarité avec une séquence de l'inventaire d'Abecia *et al.*, 2005). Les autres ont déjà été identifiés dans des écosystèmes digestifs, mais chez des espèces animales différentes (dinde, souris, rumen, etc.) et avec des scores très différents entre 91 et 97% de similarité. L'analyse phylogénétique classe ces espèces dans leur très grande majorité (92,9%) dans les *Firmicutes*, ainsi que quelques *Bacteroidetes* (4,3%) et *Verrucomicrobiae* (1,4%). Entre ces 2 inventaires, on constate très peu de redondance, ce qui supposerait une grande biodiversité de la flore entre 2 individus. D'autre part, la faible proportion de *Bacteroidetes* trouvée dans l'inventaire moléculaire concorde mal avec les données obtenues par culture.

La comparaison d'empreintes moléculaire de la flore par approche SSCP a été récemment réalisée par Michelland *et al.* (2007) chez le lapin en croissance (figure 9), et montre que les communautés bactériennes sont relativement stables dans le temps, pour un même animal. Ces auteurs indiquent aussi que les cœcotrophes présentent une bonne similarité de composition et de diversité avec le contenu cœcal, et pourraient donc être utilisés pour des études de dynamique des populations bactériennes du contenu cœcal. Par ailleurs, la biodiversité de la flore caecale évaluée selon une approche T-RFLP (Garcia *et al.*,

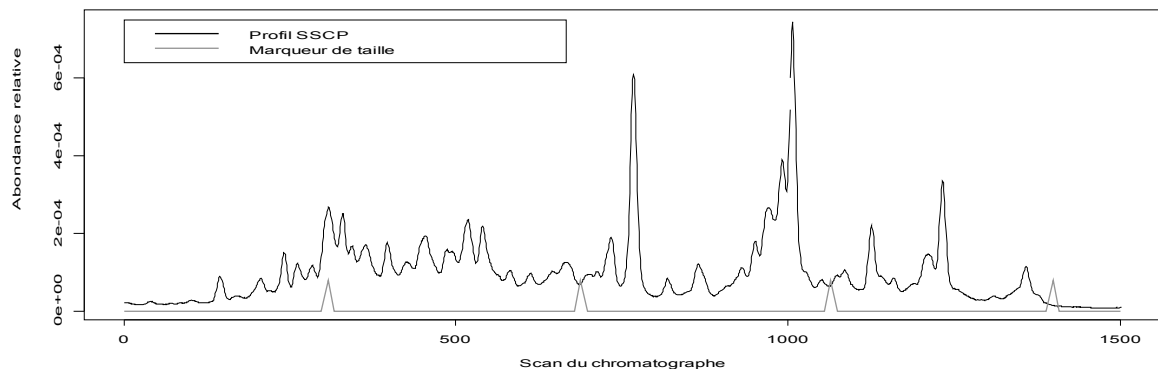
2005) semble inférieure à celle de l'iléon, et elle diminuerait quand les lapereaux commencent à manger de l'aliment granulé, puis augmenterait en parallèle de l'accroissement de l'ingestion.

Figure 8: Inventaire moléculaire de la flore caecale chez le lapin adulte: distribution des clones dans les OTU (après comparaison entre eux par blast au seuil de 97 %).



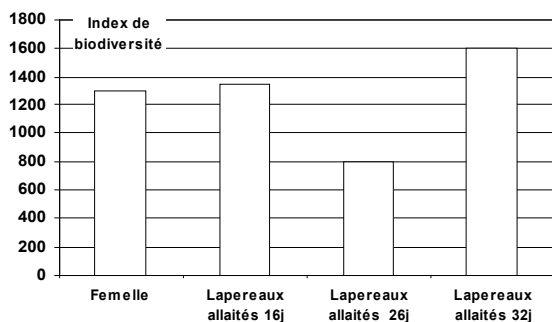
§: bn = bactérie non cultivable
 OTU : operational taxonomic unit ou groupe de séquences bactériennes
 *: pourcentage de similarité obtenu par BLAST sur la base de donnée (GenBank)

Figure 9: Exemple d'un profil SSCP réalisé à partir d'un cœcotrophe.



Chaque pic correspond à l'espèce bactérienne (ou groupe d'espèces) ayant une même vitesse de migration de l'ARN 16S (simple brin, région V3). La communauté bactérienne de l'échantillon correspond à la courbe noire tandis que la courbe grise correspond au marqueur de taille utilisé pour l'alignement des différents profils.

Figure 10. Proximité de la flore caecale entre la femelle et sa portée (approche T-RFLP) (Garcia *et al.*, 2005)



La biodiversité de la flore caecale serait aussi importante entre un lapereau de 16j et sa mère (figure 10, Garcia *et al.*, 2005). En revanche, le degré de similitude entre mère et lapereau serait faible (env. 10%), en raison probablement du régime alimentaire (granulé vs lait). Des lapereaux d'une même portée présentent un degré de similarité élevé (47%), et supérieur à celui trouvé entre portées. Le sevrage produit une diminution de la biodiversité caecale (de 2000 à 600 séquences identifiées, T-RFLP).

Abecia *et al.* (2007a), par comparaison d'empreinte moléculaires de la flore caecale (approche DGGE) ont montré que l'effet de la mère allaitante est supérieur à l'effet portée (=effet mère biologique). Ainsi, la microflore des lapereaux pourrait être contrôlée via la

flore de la mère qui allaite. De même, intra portée les différences dans la flore microbienne caecale des lapereaux sont moindres que celle trouvées entre les femelles

4. Effets de quelques facteurs nutritionnels et alimentaires sur l'écosystème caecal du lapin.

4.1. Ingestion de nutriments et contrôle de l'écosystème caecal.

Les facteurs alimentaires agissent sur l'écosystème caecal d'une part en apportant au plan quantité et qualité des nutriments pour la flore, et d'autre part en assurant de bonnes conditions physico-chimiques dans le biotope caecal, incluant la motricité intestinale et le transit des digesta. La dépendance entre activité microbienne et flux de nutriments a été montrée chez le lapin: ainsi, quelques heures de mise à jeun conduisent à une chute de la concentration caecale en AGV et à une inversion du ratio C3:C4 (Vernay et Raynaud, 1975 ; Gidenne et Bellier, 1992 ; Piattoni *et al.*, 1997).

Les études portant sur l'alimentation et la physiologie digestive caecale se sont souvent limitées à mesurer la digestibilité des fibres, associées parfois à une analyse du profil fermentaire. Ainsi, l'estimation du flux iléal de nutriments, qui est de la première importance pour analyser le métabolisme caecal, demeure difficile, et est rarement réalisée. Aussi, les données présentées ci-après sont encore trop parcellaires pour permettre une compréhension synthétique des interactions entre nutrition et écosystème caecal. Nous nous limiterons donc aux données disponibles portant sur l'effet des principaux nutriments et de quelques additifs alimentaires sur l'activité de la flore et le biotope caecal.

4.2. Effets de l'ingestion de fibre et d'amidon

Un grand nombre d'auteurs ont traité l'effet de l'ingestion de fibre sur l'activité microbienne caecale et sur la santé digestive du lapin en croissance, puisqu'une trop faible ingestion de fibre augmente le risque de troubles digestifs (Gidenne, 2003; Gidenne et Garcia, 2006).

L'augmentation de l'ingestion de fibres (et une baisse de celle de l'amidon), sans modifier la qualité des fibres, soit augmente soit n'a aucun effet sur l'activité fibrolytique bactérienne et sur la concentration caecale en AGV, mais la proportion de butyrate diminue. Au niveau du biotope, un régime déficient en fibres modifierait la muqueuse caecale et réduirait la hauteur des villosités de la muqueuse du côlon (Yu et Chiou, 1996). La digestibilité des fibres, qui doit refléter l'activité de la flore fibrolytique, est faiblement affectée par un régime peu fibreux, mais la quantité de fibre dégradée baisse (du fait de la combinaison entre une ingestion inférieure et une faible concentration en fibre dans l'aliment). En fait, nous pouvons supposer que la quantité de fibres entrant dans le caecum n'est pas un facteur limitant pour l'activité fermentaire, car le temps de rétention

caecal des digesta est relativement court (<12-15h), ce qui permet surtout la dégradation des fibres rapidement fermentescibles, telles que les pectines ou les hémicelluloses. Cependant, pour des très faibles concentration en fibres (ADF<10%) une augmentation de l'efficacité de la dégradation des fibres a été observée (De Blas *et al.*, 1986 ; Bellier et Gidenne, 1996), et peut être attribuée à une rétention plus longue des digesta dans le segment caeco-colique. En outre, la concentration en fibres ne semble pas influencer l'apport énergétique provenant des fermentations caecales (Gidenne, 1994). En parallèle des variations d'activité microbienne, on peut supposer que la nutrition module également l'équilibre des populations microbiennes (Belenguer *et al.*, 2000). Ainsi, à l'aide de sonde oligonucléotidiques (16S-rRNA) Bennegadi *et al.* (2003) montrent qu'une faible ingestion de fibres réduit les *archaea* et la population de *Ruminococcus albus* dans le caecum du lapin en croissance.

La qualité des fibres, en particulier leur fermentescibilité, est un facteur majeur de modulation de l'activité microbienne. Ainsi, l'ingestion de pectines ou d'hémicelluloses stimule l'activité de la flore caecale (Garcia *et al.*, 2000 ; Gidenne et Bellier, 2000 ; Gidenne *et al.*, 2004a), et stabiliserait plus rapidement l'activité fermentaire chez le lapin en croissance (Candau *et al.*, 1978). Une étude inter laboratoire montre que la teneur en acide uronique (constituant principal des pectines) est positivement corrélée avec la concentration caecale en AGV et propionate (Garcia *et al.*, 2002). De même, Jehl et Gidenne (1996) observent que l'ingestion de fibres digestibles (comparé à l'amidon) favorise l'activité fermentaire caecale (in vivo: +25%) et aussi la production de biomasse bactérienne (+80%). Néanmoins, la biomasse bactérienne recyclée par la caecotrophie (=13% de l'ingéré d'aliment) ne semble pas modifiée, ainsi que l'avait montré Garcia *et al.* (1995).

Une autre manière d'analyser le rôle des fibres rapidement fermentescibles est de déterminer la concentration en "NDSF" de l'aliment (Hall *et al.*, 1997), qui correspond aux fibres solubles dans une solution de détergent neutre "NDF", soit: la somme des pectines solubles et insolubles dans l'eau + les α -glucanes + les fructanes + les oligosaccharides [DP > 15]. Bien que la teneur en NDSF soit modérée dans un aliment pour lapin, il semble qu'une hausse de son niveau (8 contre 12%) pourrait être favorable à la santé digestive du lapin sevré précocement (Gómez-Conde *et al.*, 2004a, b, 2006), en relation avec une modification de l'équilibre microbien dans le caecum. Ainsi, l'apport de NDSF réduirait la proportion de lapereaux porteurs de *Clostridium perfringens* dans le caecum, ou porteurs d'autres pathogènes tel que *Campylobacter* dans l'iléon et dans le caecum. De même, la mortalité due à l'EEL serait réduite avec un régime riche en NDSF (12%). Enfin, un niveau élevé de NDSF améliorerait la morphologie et la

fonctionnalité de la muqueuse intestinale et sa réponse immunitaire (Gómez-Conde *et al.*, 2005).

L'amidon non digéré dans l'intestin grêle est rapidement hydrolysé et fermenté par la flore caecale. L'effet de l'ingestion d'amidon a été étudié, indépendamment du taux de fibre, en modifiant le niveau et la nature de l'amidon alimentaire. Ainsi, Pinheiro (2002) a étudié l'effet de la fécule crue de pommes de terre (fortement résistante à la digestion intestinale) sur la digestion caeco-colique et sur l'activité microbienne du lapin. Une hausse de la teneur en fécule dans l'aliment (0-7-14%) triple la concentration iléale en amidon (Pinheiro et Gidenne, 2000), mais ne modifie pas la digestion caecale des fibres, ni l'activité fibrolytique bactérienne ou l'activité fermentaire caecale. De même, Gidenne *et al.* (2005) n'observent aucun effet de la nature de l'amidon (blé vs maïs vs pois) sur les fermentations caecales du lapin en croissance. On peut donc conclure que l'amidon ne joue pas un rôle important dans le contrôle de l'activité microbienne caecale, au moins chez le lapin après sevrage (> 6 sem. d'âge). Néanmoins, chez le lapereau (autour de la période de sevrage), puisque la digestion de l'amidon est encore incomplète, le flux iléal d'amidon pourrait être élevé, et pourrait peut être modifier l'écosystème caecal.

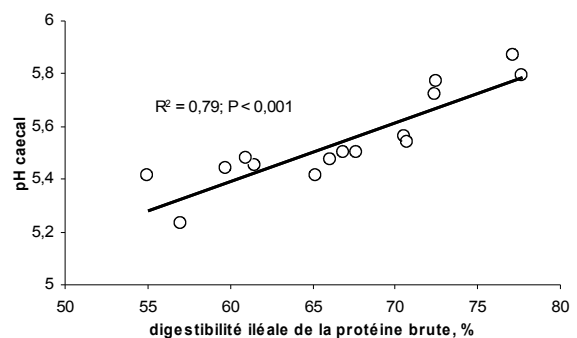
4.3. Effets de l'ingestion de protéines

Comme pour l'amidon, la qualité des protéines de l'aliment affecte évidemment le flux iléal de protéines, qui seront fermentées par la flore caecale et converties en ammoniacque (source principale d'azote pour la protéosynthèse microbienne). La concentration en ammoniacque varie généralement entre 4 et 18 mM/L dans le caecum. D'autres voies métaboliques contribuent à l'apport d'ammoniacque dans le caecum: environ 25% du pool caecal d'ammoniacque provient du catabolisme de l'urée plasmatique, absorbée par la paroi caecale (Forsythe et Parker, 1985) et convertie en ammoniacque par la flore uréolytique (Emaldi *et al.*, 1979 ; Crociani *et al.*, 1984). De plus, de l'urée (15% du taux de dégradation) provient du flux iléal de digesta. Comparé au rumen, Carabaño *et al.* (1988) estiment que la teneur en ammoniacque caecale n'est pas un facteur limitant pour la protéosynthèse microbienne.

L'intérêt du remplacement de protéines alimentaires végétales par des sources d'azote non protéique a été étudié chez le lapin par Salses *et al.* (1977): ainsi, l'urée est efficacement utilisée, mais seulement si elle est directement infusée dans le caecum. En effet, l'addition d'urée dans l'aliment est inefficace, car 90% de l'urée est absorbée avant d'atteindre le caecum (Candau *et al.*, 1980). Cependant, Makkar *et al.* (1990) ont rapporté que l'activité cellulolytique caecale serait plus élevée pour un régime supplémenté avec de l'urée. Crociani *et al.* (1991) ont observé la présence dans le caecum d'une flore aérobie facultative hydrolysant le biuret, et ainsi le biuret serait efficacement utilisé par le lapin en croissance.

Peu d'études ont été réalisées pour évaluer l'activité microbienne en fonction de l'ingestion de protéines. Une élévation du taux de protéine brute de l'aliment (13 à 16%) conduit à une hausse de la concentration caecale en azote, mais l'effet sur le pH caecal est controversé, alors que le taux d'AGV tendrait à augmenter (Fraga *et al.*, 1984 ; Al Bar *et al.*-Aghbari, 1996). Un excès de protéines favoriserait la prolifération de certains pathogènes tels que *E. Coli* ou *Clostridium* qui utilisent les acides aminés comme substrat pour la croissance (Catala et Bonnafous, 1979 ; Haffar *et al.*, 1988; Cortez *et al.*, 1992).

Figure 11: L'accroissement du flux iléal de protéines entraîne une plus forte acidité caecale, chez le lapereau*.



* mesures effectuées sur des lapereaux de 35j d'âge (sevrés à 25j).

Chez le lapereau, dont les besoins protéiques sont élevés, une substitution trop importante de fibres digestibles par des protéines accroît le risque de diarrhée, ainsi que l'ont démontré Gidenne *et al.* (2001) dans une étude multi-sites (groupe GEC). Cet effet pourrait s'expliquer par une disponibilité plus élevée de substrats azotés dans le caecum qui favoriserait plutôt la prolifération de bactéries pathogènes (Cortez *et al.*, 1992). De même, une hausse du flux iléal de protéines augmenterait l'acidité caecale (figure 11, Gutiérrez *et al.*, 2003 ; Nicodemus *et al.*, 2003, 2004 ; Gómez-Conde *et al.*, 2004a,b), et pourrait favoriser des espèces pathogènes. Ce phénomène serait plus fréquent chez le lapereau dont la maturation digestive intestinale est inachevée.

4.4. Effets de l'ingestion de lipides

Chez l'animal monogastrique, les acides gras insaturés qui échappent à la digestion dans l'intestin grêle sont soumis à une hydrogénation (augmentation du degré de saturation) par la flore caeco-colique. Cependant, un aliment granulé pour lapin contient peu de lipides (1 à 4%), on peut donc penser que ce phénomène d'hydrogénation des lipides par la flore caecale est d'une importance très limitée. Aussi, peu d'auteurs ont étudié à l'effet des lipides alimentaires sur l'activité microbienne caecale. La digestibilité des fibres serait pourtant améliorée lors d'addition de lipides dans l'aliment (Santoma *et al.*, 1987 ; Fekete *et al.*, 1989 ; Falcao E Cunha *et al.*, 1996), tandis que le caecum serait plus développé et son contenu plus élevé

(Falcao E Cunha *et al.*, 1996). En outre, on a récemment constaté que certains acides gras à chaîne moyenne, tel que l'acide caprylique et caprique (sous la forme de triacylglycérol), possédaient une activité antimicrobienne sur certaines bactéries caecales (Marounek *et al.*, 2002), et auraient un effet favorable sur la santé digestive du lapin en croissance (Skrivanova et Marounek, 2005). A l'inverse, Gallois (2006) n'a pas trouvé d'effet significatif d'une addition de triglycérides à chaînes moyennes (+2% d'un mélange de C8 et de C10) sur la santé digestive du lapereau, ni sur l'activité fibrolytique bactérienne ou le profil fermentaire caecal.

4.5. Nutrition et biodiversité de la flore caecale.

Récemment, des microbiologistes et nutritionnistes Espagnols (CRESA, Barcelone et UPM Madrid) ont réalisés quelques essais sur l'effet de la quantité et de la qualité des fibres et des protéines sur la microflore digestive du lapin, dans un contexte d'EEL, en utilisant une approche moléculaire (T-RFLP, Nicodemus *et al.*, 2004, Gómez-Conde *et al.*, 2004 ; Chamorro *et al.*, 2005, Gómez-Conde *et al.*, 2006). Les résultats obtenus sur les lapins sains sevrés à 25 jours, recevant ou non une antibiothérapie (Zinc bacitracine et Apramicine), sont récapitulés dans le tableau 1.

Une mortalité plus faible a été observée avec un

régime plus fibreux (30 % vs 25% NDF, avec 12% NDSF et 16% MAT). Pour 2 essais, la réduction de mortalité s'est produite en parallèle d'une réduction de la proportion d'animaux porteurs de *Clostridium perfringens*. Cependant, la localisation intestinale du portage diffère selon l'étude: au niveau iléal pour l'essai "taux de protéines", et au niveau caecal pour l'essai "type de fibre". De même, les bactéries pathogènes opportunistes adhérentes à la muqueuse intestinale, telles que *E. coli*, *Campylobacter*, *Yersinia* ou *Helicobacter*, semblent être plus sensibles aux changements du régime quand l'échantillon est pris dans l'iléon, plutôt que dans le caecum. Ainsi, le choix du lieu de prélèvement semble important pour détecter des effets significatifs du régime sur les bactéries pathogènes.

En ce qui concerne la structure de la microflore, il semble qu'une plus faible biodiversité serait favorable à une prolifération de *Clostridium perfringens* chez le porcelet. A l'inverse, chez le lapereau, une hausse de la proportion d'animaux porteurs de *C. perfringens* serait liée à une hausse de la biodiversité caecale (Chamorro *et al.*, 2005), ou n'aurait pas d'effet sur ce paramètre (Gómez-Conde *et al.*, 2006). Cependant, la biodiversité iléale paraît mieux corrélée avec la mortalité. Cet index pourrait donc être utilisé comme un prédicteur de la santé intestinale du lapereau, si ces résultats sont confirmés.

Tableau 1. Effet du régime sur la biodiversité (à 35-39j d'âge), la proportion d'animaux porteurs de bactéries pathogènes, et sur la mortalité du lapereau sevré précocement (25j).

Régimes	Biodiversité		<i>Clostridium perfringens</i>		Autres bactéries		Mortalité
	iléon	caecum	iléon	caecum	iléon	caecum	
Baisse du taux de fibres (30 vs 25% NDF) (1)	hausse	baisse	NS	NS	hausse de <i>Bacteroides</i>	baisse de <i>Bacteroides</i> et de <i>Ruminococos</i>	hausse
Hausse de la taille des particules (1)	baisse	baisse, si régime peu fibreux (25 % NDF)	NS	NS	baisse de <i>E. coli</i> , et <i>Helicobacter</i> ou <i>Yersinia</i>	faible effet	NS
Hausse du taux de de NDSF (8 vs 12%) (2)	NS	NS	NS	baisse	baisse de <i>Campylobacter</i>	baisse de <i>Campylobacter</i>	baisse
Hausse du taux de protéines (16 vs 18% MAT) (3)	baisse	NS	baisse	NS	baisse de <i>Campylobacter</i>		baisse
Nature des protéines (luzerne vs "soja + fibre") (3)	NS	NS	NS	NS	baisse de <i>Clostridium spp.</i>		NS

1: Nicodemus *et al.* (2004); 2: Gómez-Conde *et al.* (2004, 2006); 3: Chamorro *et al.* (2005).

NS: sans effet

NDSF: Neutral Detergent Soluble Fibre (Hall *et al.*, 1992)

5. Stratégies d'alimentation et contrôle de l'écosystème caecal

Les techniques d'élevage qui influencent le comportement alimentaire modulent indirectement les fonctions digestives, comme par exemple, l'âge au

sevrage ou l'application de programmes de rationnement. Les données disponibles sur cette question sont résumées ci-dessous.

5.1. Effet de l'âge au sevrage et du profil d'ingestion "lait vs aliment solide".

Chez le lapereau, l'ingestion d'aliment solide (granulé) est inversement corrélée avec la consommation de lait, ce qui modifie la maturation digestive. Ainsi, rappelons que tant qu'un lapereau est exclusivement nourri avec du lait (jusqu'à 42j), l'implantation de la flore fibrolytique caecale est bloquée, et le profil fermentaire est spécifique d'une activité protéolytique avec: un niveau d' NH_3 élevé, une faible concentration en AGV (<10 mM/l) et un pH élevé (Padilha *et al.*, 1999). De même, Zomborszky-kovács *et al.* (2000) ont rapporté un développement plus lent de l'activité microbienne caecale chez le lapereau en double allaitement, comparé à un allaitement simple. Inversement, un arrêt précoce de l'allaitement (sevrage à 18-25j d'âge), ou une faible ingestion de lait, stimule l'ingestion d'aliment solide, et conduit à une concentration plus élevée en AGV et à un pH caecal inférieur (Maertens et Piattoni, 2001 ; Xiccato *et al.*, 2003). Cependant, Gallois *et al.* (2006) n'ont pas trouvé d'effet significatif d'un sevrage précoce (21 contre 35j) sur l'activité fibrolytique des bactéries caecales ou sur l'activité fermentaire.

5.2. Effet du niveau d'ingestion

D'assez nombreuses études ont mesuré les effets d'une restriction alimentaire sur la qualité de carcasse ou sur l'efficacité digestive, mais seules quelques études récentes ont analysé les conséquences sur la santé digestive du lapereau. Ainsi, l'effet d'une réduction linéaire quantitative du niveau d'alimentation (100 à 60%), sur la santé et la croissance du lapin, a été mesuré à grande échelle (groupe GEC: 6 sites d'expérience, 2000 lapins par traitement, Gidenne *et al.*, 2003). Pendant la restriction, les taux de mortalité et de morbidité ont été significativement réduits (resp. de 12 à 3,5%, et de 12 à 6% pour les niveaux "100+90%" vs "70+60%"). La restriction d'alimentation appliquée pendant 20j après sevrage a réduit proportionnellement la vitesse de croissance. Puis, le retour à une alimentation ad-libitum conduit à une croissance compensatrice et à une meilleure efficacité alimentaire. De même, Boisot *et al.* (2003) ont montré un effet positif du rationnement pour des lapins inoculés avec l'EEL. D'autres résultats favorable sur la santé digestive du lapereau ont été également obtenus en réduisant l'ingestion via une restriction du temps d'accès à l'eau de boisson (Boisot *et al.*, 2004 ; Verdelhan *et al.*, 2004).

Les mécanismes physiologiques expliquant cet effet favorable du rationnement sur l'incidence des diarrhées du lapereau restent à étudier. Cependant, 5 heures après la distribution du repas, la concentration caecale en AGV s'accroît linéairement avec le niveau de restriction d'alimentation (de 100 à 60%). Parallèlement, le pH caecal diminue mais aucun changement d'activité fibrolytique bactérienne n'est décelé (Gidenne *et al.*, 2004b). Ceci suggère que le profil d'ingestion pourrait moduler l'écosystème caecal, en particulier sur l'ampleur des variations circadiennes des fermentations, ce qui pourrait favoriser la résistance aux troubles digestifs. D'autres

études sur les relations entre ingestion et flore caecale sont donc nécessaires.

Récemment, Abecia *et al.* (2007b) ont étudié la flore microbienne caecale de la femelle ayant une portée de 5 ou 9 lapereaux, et ayant de ce fait une faible ou une forte ingestion. Le niveau d'ingestion affecte le profil de la flore caecale (approche DGGE), même chez l'animal supplémenté avec de la Bacitracine®.

5.3. Contrôle de la flore caecale par des probiotiques ou des antibiotiques.

Rappelons d'abord qu'un probiotique est un additif alimentaire contenant des microorganismes (vivant ou non) qui devraient bénéficier à l'animal, par exemple en équilibrant sa flore digestive ou en la stimulant (Fooks et Gibson, 2002). Un antibiotique modifie obligatoirement la flore digestive puisque son rôle est d'inhiber la prolifération de certaines familles bactériennes. Mais, bien que les probiotiques et les antibiotiques soient largement utilisés en élevage cynicole, il existe très peu d'informations scientifiques, récemment publiées, concernant ces effets sur la microflore caecale. En revanche, de nombreuses études ont analysé l'effet potentiel de probiotiques sur la mortalité et la croissance du lapin ou sur son profil fermentaire, et que Maertens *et al.* (2006) ont résumé récemment. La littérature n'a pas rapporté d'effet significatif d'une addition de bactéries vivantes sur l'écosystème caecal, quoique l'addition de *Bacillus toyoi* semble réduire la flore colibacillaire (Hattori *et al.*, 1984). Les levures vivantes auraient un effet plus clair sur la flore digestive, puisqu'elles pourraient modifier le potentiel redox du rumen (Marden et Bayourthe, 2005). Ainsi, Gidenne *et al.* (2006) signalent qu'une addition de *Saccharomyces cerevisiae* accroît légèrement la proportion de *Ruminococcus albus*.

L'impact de certains antibiotiques sur la microflore caecale a fait l'objet d'études très récentes par la faculté vétérinaire de Saragosse. Ainsi, Abecia *et al.* (2007a, b) ont constaté qu'un traitement antibiotique pourrait augmenter les différences de profils de flore entre les lapines, et influencerait donc la flore de la portée. La Thiamuline® modifierait la biodiversité de la flore, contrairement à la bacitracine®, alors que cette dernière améliore la digestibilité des fibres mais ne modifie pas la flore caecale totale ni la flore cellulolytique ou amylolytique (Abecia *et al.*, 2005b).

Conclusions et perspectives

De nombreuses études, menées surtout par des nutritionnistes, ont concerné l'activité de la flore digestive et les conséquences sur la croissance ou la santé de l'animal. Cependant, chez les mammifères domestiques, la microflore digestive est très complexe, et seule la flore cultivable est partiellement connue. Durant la dernière décennie, le développement de nouveaux outils moléculaires a révolutionné les concepts de microbiologie. Ces techniques sont en développement permanent, elles

fournissent une approche plus complète de la flore, et permettent de nouvelles collaborations entre microbiologistes et nutritionnistes. Plusieurs équipes s'intéressant au lapin domestique se sont engagées dans cette thématique de recherche, avec un but particulier qui est de comprendre la maturation de la flore commensale, en relation avec la nutrition et les techniques d'élevage, pour améliorer la prévention des désordres digestifs, en particulier chez le jeune en croissance.

Remerciements

Les auteurs remercient Sylvie Combes (INRA, UMR1289 Tandem) pour son travail de relecture de cette revue.

Références

- ABECIA L., FONDEVILA M., BALCELLS J., EDWARDS J.E., NEWBOLD C.J., MCEWAN N.R., 2005a. Molecular profiling of bacterial species in the rabbit caecum. *Fems Microbiology Letters*, 244, 111-115.
- ABECIA L., BALCELLS J., FONDEVILA M., BELENGUER A., CALLEJA L., 2005b. Effect of therapeutic doses of antibiotics in the diet on the digestibility and caecal fermentation in growing rabbits. *Anim. Res.*, 54, 307-314.
- ABECIA L., FONDEVILA M., BALCELLS J., MCEWAN N.R., 2007a. The effect of lactating rabbit does on the development of the caecal microbial community in the pups they nurture. *J. Appl. Microb.*, 103, 567-564.
- ABECIA L., FONDEVILA M., BALCELLS J., LOBLEY G.E., MCEWAN N.R., 2007b. The effect of medicated diets and level of feeding on caecal microbiota of lactating rabbit does. *J. Appl. Microb.*, on line edition (sous presse)
- ADJIRI D., BOUILLIER OUDOT M., LEBAS F., CANDAU M., 1992. Simulation in vitro des fermentations caecales du lapin en fermenteur à flux semi-continu. 1) Rôle du prétraitement du substrat alimentaire. *Repr. Nutr. Develop.*, 32, 351-360.
- AL-BAR A.M., AL-AGHBARI A.M., 1996. Influence of deodorase in combination with different levels of protein on rabbit feed intake, body weight, and utilisation of urea. In: *Proc. of the 6th World Rabbit Congress, F. Lebas (Ed.), Toulouse, AFC publ., Lempdes, France*, vol. 1, pp. 79-84.
- BELENGUER A., FONDEVILA M., BALCELLS J., TORRE C., 2000. Effect of the source and level of cereal in diet on the rabbit caecal environment and microbial population. In: *Proc. of 7th World Rabbit Congress, A. Blasco (Ed.), University of Valence publ., World Rabbit Sci.*, 8, suppl.1, vol. A, pp. 95-100.
- BELLIER R., GIDENNE T., 1996. Consequences of reduced fibre intake on digestion, rate of passage and caecal microbial activity in the young rabbit. *Brit. J. Nutr.*, 75, 353-363.
- BELLIER R., GIDENNE T., VERNAY M., COLIN M., 1995. In vivo study of circadian variations of the cecal fermentation pattern in postweaned and adult rabbits. *J. Anim. Sci.*, 73, 128-135.
- BENNEGADI N., FONTY G., MILLET L., GIDENNE T., LICOIS D., 2003. Effects of Age and Dietary Fibre Level on Caecal Microbial Communities of Conventional and Specific Pathogen-Free Rabbits. *Microb. Ecol. Health and Disease*, 15, 23-32.
- BENNEGADI-LAURENT N., GIDENNE T., LICOIS D., 2004. Nutritional and sanitary statuses alter postweaning development of caecal microbial activity in the rabbit. *Comp. Bioch. Physiol. A*, 139, 293-300.
- BOISOT P., LICOIS D., GIDENNE T., 2003. Feed restriction reduces the sanitary impact of an experimental reproduction of Epizootic Rabbit Enteropathy syndrom (ERE), in the growing rabbit. In: *Proc. of the 10^{ème} J. Rech. Cunicoles, 19-20 nov., Paris, G. Bolet (Ed), INRA-ITAVI publ., Paris, France*, pp. 267-270.
- BOISOT P., DUPERRAY J., DUGENETAIS X., GUYONVARCH A., 2004. Interest of hydric restriction times of 2 and 3 hours per day to induce feed restriction in growing rabbits. In: *Proc. of the 8th World Rabbit Congress, C. Becerril and A. Pro (Eds), Colegio de Postgraduados for WRSA publ.*, pp. 759-764, (<http://www.dcam.upv.es/8wrc/>).
- BOULAHROUF A., FONTY G., GOUET P., 1991. Establishment, counts and identification of the fibrolytic bacteria in the digestive tract of rabbit. Influence of feed cellulose content. *Current microb.*, 22, 1-25.
- CANDAU M., DELPON G., FIORAMONTI J., 1978. Influence de la nature des glucides membranaires sur le développement anatomofonctionnel du tractus digestif du lapin. In: *Proc. of the 2^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole, 4-5 avril, Toulouse, INRA ITAVI publ. Paris*, pp. 1.1-1.4.
- CANDAU M., FIORAMONTI J., TOUITOU M., 1980. Sites de dégradation de l'urée dans le tube digestif du lapin. In: *Proc. of the 2^d World Rabbit Congr., 16-18 april, Barcelona, Spain, WRSA publ.*, vol.1, pp. 81-89.
- CARABAÑO R., FRAGA M.J., SANTOMA G., DE BLAS J.C., 1988. Effect of diet on composition of caecal contents and on excretion and composition of soft and hard feces of rabbits. *J. Anim. Sci.*, 66, 901-910.
- CARABAÑO R. BADIOLA I., LICOIS D. GIDENNE T., 2006. The digestive ecosystem and its control through nutritional or feeding strategies. In: *"Recent advances in rabbit sciences"* L. Maertens and P. Coudert (Eds). COST (ESF) & ILVO (Melle, Belgium) publ. Chapt. 4, pp 211-228.
- CATALA J., BONNAFOUS R., 1979. Modifications de la microflore quantitative, de l'excrétion fécale et du transit intestinal chez le lapin, après ligation du canal pancréatique. *Ann. Zootech.*, 28: 128.
- CAUQUIL L., MONTEILS V., GODON J.J., MASTIN G., COMBES S., GIDENNE T., 2007. Inventaire moléculaire de l'écosystème caecal du lapin : résultats préliminaires. In: *Proceedings of "VII^{ème} Congrès National de la Soc. Fr. Microbiologie – Nantes, 30-31 mai et 1er juin 2007*.
- CHAMORRO S., GOMEZ-CONDE M.S., PEREZ DE ROZAS A.M., BADIOLA I., CARABAÑO R., DE BLAS C., 2005. Efecto del nivel y tipo de proteína en pienso de gazapos sobre parámetros productivos y la salud intestinal. In: *XXX Symposium de Cunicultura de ASESCU. Valladolid, Spain*, pp.: 135-142.
- COOLS A., JEUNIAUX C., 1961. Fermentation de la cellulose et absorption des AGV au niveau du caecum du lapin. *Arch. Int. Physiol. Biochim.*, 69, 1-8.
- CORTEZ S., BRANDEBURGER H., GREUEL E., SUNDRUM A., 1992. Investigations of the relationships between feed and health status on the intestinal flora of rabbits. *Tierarztl. Umsch.*, 47, 544-549.
- CROCIANI F., BIAVATI B., CASTAGNOLI P., MATTEUZZI D., 1984. Anaerobic ureolytic bacteria from caecal content and soft faeces of rabbit. *J. Appl. Bacteriology*, 57, 83-88.
- CROCIANI F., GIOFFRE F., PROTO V., ZANI G., MINARDI A., DI FRANCIA A., 1991. Dégradation microbienne du biuret et bilan azoté chez des lapins soumis à un régime alimentaire à base de biuret. *Cuni-Sci.*, 7, 111-119.
- DE BLAS J.C., SANTOMA G., CARABAÑO R., FRAGA M.J., 1986. Fiber and starch level in fattening rabbit diets. *J. Anim. Sci.*, 63, 1897-1904.
- DUCLUZEAU R., RAIBAUD P., 1979. In: *Ecologie microbienne du tube digestif, INRA publ., Paris, France*, pp.94
- ELSDEN S.R., HITCHCOCK M.W.S., MARSHALL R.A., PHILLIPSON A.T., 1946. Volatile acid in the digesta of

- ruminants and other animals. *J. Exp. Biol.*, 20-22, 191-202.
- EMALDI O., CROCIANI F., MATTEUZZI D., PROTO V., 1979. A note on the total viable counts and selective enumeration of anaerobic bacteria in the caecal content soft and hard feces of rabbit. *J. Appl. Bact.*, 46, 169-172.
- FALCAO E CUNHA L., BENGALA FREIRE J.P., GONCALVES A., 1996. Effect of fat level and fibre nature on performances, digestibility, nitrogen balance and digestive organs in growing rabbits. In: *Proc. of the 6th World Rabbit Congress., F. Lebas (Ed.), 9-12 july, Toulouse, France, Ass. Fr. Cuniculture publ., Lempdes, France., Vol. 1, pp. 157-162.*
- FEKETE S., HULLAR I., FEBEL H., 1989. Rabbit digestion and blood composition after fat or oil addition to the feed. *J. Appl. Rabbit Res.*, 12, 233-238.
- FOOKS L.J., GIBSON G.R., 2002. Probiotics as modulators of the gut flora. *Brit. J. Nutr.*, 88, S39-S49.
- FORSYTHE S.J., PARKER D.S., 1985. Nitrogen metabolism by the microbial flora of the rabbit. *J. Appl. Bacteriology*, 58, 363-369.
- FORTUN-LAMOTHE L., BOULLIER S., 2007. A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity. Possible ways to improve the health of rabbits. *Livestock Sci.*, 107, 1-18.
- FRAGA M.J., BARRENO C., CARABAÑO R., MENDEZ J., DE BLAS J.C., 1984. Effect of amounts of fibre and protein in the diet of growth and digestive traits of rabbits. *An. Inst. nac. Invest. agrar., Ganadera*, 21, 91-110.
- GALLOIS M., 2006. Statut nutritionnel du lapereau : maturation des structures et des fonctions digestives et sensibilité à une infection par une souche entéropathogène d'Escherichia coli. *Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique, Toulouse, France*, pp. 290 (thèse intégrale en ligne: <http://ethesis.inp-toulouse.fr/archive/00000241/>)
- GALLOIS M., GIDENNE T., FORTUN-LAMOTHE L., LE HUEROU-LURON I., 2005. An early stimulation of solid feed intake slightly influences the morphological gut maturation in the rabbit. *Repr. Nutr. Develop.*, 45, 109-122.
- GALLOIS M., LE HUEROU-LURON I., FORTUN-LAMOTHE L., LALLES J.P., GIDENNE T., 2006. Adaptability of the digestive function to an early stimulation of the solid feed intake in the young rabbit. I. Digestive potential: small intestinal enzymatic and caecal microbial activities. *Animal (sous presse)*.
- GARCIA J., DE BLAS J.C., CARABAÑO R., GARCIA P., 1995. Effect of type of lucerne hay on caecal fermentation and nitrogen contribution through caecotrophy in rabbits. *Repr. Nutr. Develop.*, 35, 267-275.
- GARCIA J., CARABANO R., PEREZ-ALBA L., DE BLAS J., 2000. Effect of fiber source on cecal fermentation and nitrogen recycled through cecotrophy in rabbits. *J. Anim. Sci.*, 78, 638-646.
- GARCIA J., GIDENNE T., FALCAO E CUNHA L., DE BLAS C., 2002. Identification of the main factors that influence caecal fermentation traits in growing rabbits. *Anim. Res.*, 51, 165-173.
- GARCIA J., GOMEZ CONDE M.S., CHAMORRO S., NICODEMUS N., DE BLAS C., CARABAÑO R., PEREZ DE ROZAS A., BADIOLA I., 2005. Proyecto INIA sobre enteropatía mucoide: Resultados sobre las investigaciones en nutrición. In: *XXX Simposium de Cunicultura, 19-20 may, Valladolid, ASESCU publ.*, pp 157-165.
- GIDENNE T., 1986. Quantitative variation of bacterial fermentation products in the digestive tract of growing rabbits during the 24-h cycle. Relationships with the dietary lignin content. *Ann. Zootech.*, 35, 121-136.
- GIDENNE T., 1994. Estimation of volatile fatty acids and of their energetic supply in the rabbit caecum: effect of the dietary fibre level. In: *Proc. of the VI^{ème} Journées de la Recherche Cunicole, 6-7 déc., Paris, INRA-ITAVI publ.*, vol. 2, pp. 293-299.
- GIDENNE T., 2003. Fibres in rabbit feeding for digestive troubles prevention: respective role of low-digested and digestible fibre. *Livest. Prod. Sci.*, 81, 105-117.
- GIDENNE T., BELLIER R., 1992. Etude in vivo de l'activité fermentaire caecale chez le lapin. Mise au point et validation d'une nouvelle technique de canulation caecale. *Repr. Nutr. Develop.*, 32, 365-376.
- GIDENNE T., BELLIER R., 2000. Use of digestible fibre in replacement to available carbohydrates - Effect on digestion, rate of passage and caecal fermentation pattern during the growth of the rabbit. *Livest. Prod. Sci.*, 63, 141-152.
- GIDENNE T., LICOIS D., 2005. Effect of a high fibre intake on the resistance of the growing rabbit to an experimental inoculation with an enteropathogenic strain of Escherichia coli. *Anim. Sci.*, 80, 281-288.
- GIDENNE T., LEBAS F., 2005. Le comportement alimentaire du lapin. In: *Proc. of the 11^{ème} Journées Rech. Cunicoles, G. Bolet (Ed.), 29-30 nov., INRA-ITAVI publ., Paris, France*, pp. 183-196.
- GIDENNE T., GARCIA J., 2006. Nutritional strategies improving the digestive health of the weaned rabbit. In: *Recent advances in rabbit sciences. L. Maertens and P. Coudert (Eds). COST-ESF and ILVO publ., Melle, Belgium*, pp. 229-238.
- GIDENNE T., PINHEIRO V., FALCAO E CUNHA L., 2000. A comprehensive approach of the rabbit digestion: consequences of a reduction in dietary fibre supply. *Livest. Prod. Sci.*, 64, 225-237.
- GIDENNE T., KERDILES V., JEHL N., ARVEUX P., BRIENS C., ECKENFELDER B., FORTUNE H., MONTESSUY S., MURAZ G., STEPHAN S., 2001. An increase of dietary ratio "digestible fibre/ crude protein" does not affect the performances of the growing rabbit but reduce enteritis incidence: preliminary results of a multi-site study. In: *Proc. of the 9^{ème} Journées Rech. Cunicoles, G. Bolet (Ed.), INRA-ITAVI publ. Paris, France*, pp. 65-68.
- GIDENNE T., JEHL N., SEGURA M., MICHALET-DOREAU B., 2002. Microbial activity in the caecum of the rabbit around weaning: impact of a dietary fibre deficiency and of intake level. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 99, 107-118.
- GIDENNE T., FEUGIER A., JEHL N., ARVEUX P., BOISOT P., BRIENS C., CORRENT E., FORTUNE H., MONTESSUY S., VERDELHAN S., 2003. A post-weaning quantitative feed restriction reduces the incidence of diarrhoea, without major impairment of growth performances: results of multi-site study. In: *Proc. of the 10^{ème} J. Rech. Cunicoles, G. Bolet (Ed), 19-20 nov., Paris, INRA-ITAVI publ. Paris, France*, pp. 29-32.
- GIDENNE T., JEHL N., LAPANOUSE A., SEGURA M., 2004a. Inter-relationship of microbial activity, digestion and gut health in the rabbit: effect of substituting fibre by starch in diets having a high proportion of rapidly fermentable polysaccharides. *Brit. J. Nutr.*, 92, 95-104.
- GIDENNE T., FEUGIER A., SEGURA M., 2004b. Effect of feed restriction on digestive efficiency, rate of passage and caecal fermentative activity. *INRA internal report, mars 2004*.
- GIDENNE T., SEGURA M., LAPANOUSE A., 2005. Effect of cereal sources and processing in diets for the growing rabbit. I. Effects on digestion and fermentative activity in the caecum. *Anim. Res.*, 54, 55-64.
- GIDENNE T., BENNEGADI-LAURENT N., MONTELS V., FONTY G. 2006. Post weaning maturation of rabbit caecal microbial communities: impact of live yeast intake. In: *Proc. of the 5th Joint Meeting RRI-INRA, Gastrointestinal Tract Microbiology Symposium. 21-23 June 2006, Aberdeen, Scotland UK., Repr. Nutr. Develop.*, 46 suppl. 1, S83.

- GIDENNE T., DEBRAY L., FORTUN-LAMOTHE L., LE HUËROU-LURON I., 2007. Maturation of the intestinal digestion and of microbial activity in the young rabbit: impact of the dietary fibre:starch ratio. *Comp. Bioch. Physiol. A.*, (sous presse).
- GOMEZ-CONDE M.S., CHAMORRO S., NICODEMUS N., DE BLAS C., GARCIA J., CARABAÑO R., 2004a. Efecto del tipo de fibra en la alimentación de gazapos destetados precozmente. In: *Proc. of the XXIX Symposium de Cunicultura, Lugo, Spain, ASESCU publ.*, pp. 157-163.
- GOMEZ-CONDE M.S., CHAMORRO S., NICODEMUS N., GARCIA J., CARABAÑO R., DE BLAS C., 2004b. Effect of the level of soluble fibre on ileal apparent digestibility at different ages. In: *Proc. of the 8th World Rabbit Congress, C. Becerril and A. Pro (Eds.), Puebla, Mexico, 7-10 september, Colegio de Postgraduados for WRSA publ.*, pp. 130. (<http://www.dcam.upv.es/8wrc/>)
- GOMEZ-CONDE M.S., CHAMORRO S., REBOLLAR P.G., EIRAS P., GARCIA J., CARABAÑO R. 2005. Efecto del tipo de fibra sobre el tejido linfoide asociado a intestino en animales de 35d de edad. *ITEA produccion animal*, 26, 415-419.
- GOMEZ-CONDE M.S., PEREZ DE ROZAS A., BADIOLA I., CHAMORRO S., MATEOS G.G., DE BLAS J.C., GARCIA J., CARABAÑO, R. 2006. Level of soluble fiber and medication influence the presence of intestinal pathogen microbiota in young rabbits. In: *Proc. of the ADSA-ASAS Joint Annual meeting, 9-13 july, Minneapolis, USA*, abstr. W137 (<http://adsa.asas.org/meetings/2006/abstracts/342.pdf>).
- GOUET P., FONTY G., 1973. Evolution de la microflore 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. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 19, 553-566.
- GUTIERREZ I., ESPINOSA A., GARCIA J., CARABANO R., DE BLAS C., 2003. Effect of protein source on digestion and growth performance of early-weaned rabbits. *Anim. Res.*, 52, 461-471.
- HAFFAR A., LAVAL A., GUILLOU J.P., 1988. Entérotoxémie à Clostridium spiroforme chez les lapins adultes. *Le Point Vétérinaire*, 20: 99-102.
- HALL M.B., LEWIS B.A., VAN SOEST P.J., CHASE L.E., 1997. A simple method for estimation of neutral detergent-soluble fibre. *J. Sci. Food Agr.*, 74, 441-449.
- HATTORI Y., KOZASA M., BRENES J., 1984. Effect of Toyocerin powder (bacillus toyoi) on the intestinal bacterial flora of rabbits. In: *Proc. of the 3rd World Rabbit Congress, 4-8 april, Rome, WRSA publ.*, vol. 2, pp. 279-280.
- JEHL N., GIDENNE T., 1996. Replacement of starch by digestible fibre in the feed for the growing rabbit. 2. Consequences for microbial activity in the caecum and on incidence of digestive disorders. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 61, 193-204.
- JEHL N., MARTIN C., NOZIÈRE P., GIDENNE T., MICHALET-DOREAU B., 1995. Comparative fibrolytic activity of different microbial populations from rabbit caecum and bovine rumen. In: *Proc. of the IVth International Symposium on the Nutrition of Herbivores, Journet et al. (Eds.), Ann. Zootech.*, 44, suppl., pp. 186.
- KIMSE M., GIDENNE T., BAYOURTHE C., MONTEILS V., 2007. Mesure du potentiel redox dans le cæcum du lapin: premiers résultats méthodologiques. In: *Proc. of the 12^{èmes} Journées Rech. Cunicole, G. Bolet (Ed.), 27-28 nov., Le Mans, France, INRA-ITAVI publ. Paris, France*, (publication en cours).
- LEBAS F., LAPLACE J.P., 1972. Mensurations viscérales chez le lapin. 1) Croissance du foie, des reins et des divers segments intestinaux entre 3 et 11 semaines d'âge. *Ann. Zootech.*, 21: 37-47.
- LICOIS D., GUILLOT J.F., MOULINE C., 1990. Sensibilité du lapin à une souche pathogène d'Escherichia Coli O-103 : Effet de l'âge des animaux. In: *Proc. of the 5^{èmes} Journées Rech. Cunicole, 12-13 dec., Paris, INRA-ITAVI publ. Paris*, comm. 24.1-24.8
- MAERTENS L., PIATTONI F., 2001. Effect of weaning age and solid feed distribution before weaning on performances, caecal traits and caecal fermentation pattern of young rabbits. In: *Proc. of the 2nd meeting of workgroups 3 and 4., D. Licois and T. Gidenne (Eds), COST action n°848, 29-30 June 2001, Gödöllö, Hungary, Inst. Small Animal Research publ. Gödöllö*, pp. 45-46.
- MAERTENS L., FALCAO E CUNHA L., MAROUNEK M., 2006. Feed additives to reduce the use of antibiotics. In: *Recent advances in rabbit sciences. L. Maertens and P. Coudert (Eds). COST (ESF) and ILVO publ., Melle, Belgium*, chapt. 4.6, pp. 259-265.
- MAKKAR H.P.S., SINGH B., KRISHNA L., 1990. Effect of feeding urea on some hydrolytic and ammonia assimilation enzymes in rabbit cecum. *J. Appl. Rabbit Res.*, 13, 35-38.
- MARDEN J.P., BAYOURTHE C., 2005. Live yeast: ruminal oxygen scavenger and pH stabiliser. *Feed Mix*, 13, 2-4.
- MARDEN J.P., BAYOURTHE C., ENJALBERT F., MONCOULON R., 2005. A new device for measuring kinetics of ruminal pH and redox potential in dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 88, 1-5.
- MAROUNEK M., SKRIVANOVA V., SAVKA O., 2002. Effect of caprylic, capric and oleic acid on growth of rumen and rabbit caecal bacteria. *J. Anim. Feed Sci.*, 11, 507-516.
- MARTY J., VERNAY M., 1984. Absorption and metabolism of the volatile fatty acids in the hindgut of the rabbit. *Brit. J. Nutr.*, 51, 265-277.
- MICHELLAND R., COMBES S., CAUQUIL L., GIDENNE T., MONTEILS V., FORTUN-LAMOTHE L., 2007. Caractérisation comparée des communautés bactériennes du contenu cæcal, des cæcotrophes et des fæces dures chez le lapin adulte, par PCR-SSCP. In: *Proc. of 12^{èmes} J. Rech. Cunicole, G. Bolet (Ed.), 27-28 nov., Le Mans, France, INRA-ITAVI publ. Paris, France*, pp. (publication en cours)
- NICODEMUS N., GOMEZ CONDE M.S., ESPINOSA A., GARCIA J., CARABAÑO R., DE BLAS C., 2003. Efecto de la utilización de bacitracina de zinc y sulfato de apramicina sobre la digestión en gazapos destetados precozmente. In: *Proc. of the XXVIII Symposium de Cunicultura, 2-4 april, Alcañiz, Spain. ASESCU publ.*, pp 163-170.
- NICODEMUS N., PEREZ-ALBA L., CARABAÑO R., DE BLAS C., BADIOLA I., PEREZ DE ROZAS A., J. G., 2004. Effect of fibre and level of ground of fibre sources on digestion and ileal and caecal characterization of microbiota of early weaned rabbits. In: *Proc. of the 8th World Rabbit Congress, C. Becerril and A. Pro (Eds.), 7-10 september, Puebla, Mexico, Colegio de Postgraduados for WRSA publ.*, pp 143. (<http://www.dcam.upv.es/8wrc/>)
- PADILHA M.T., 1995. Etude des relations entre la microflore et l'activité fermentaire caecale chez le lapereau, pendant la période péri-sevrage. *Thèse de Doctorat, Univ. F. Rabelais, Tours*, 160 pp.
- PADILHA M.T.S., LICOIS D., GIDENNE T., CARRE B., FONTY G., 1995. Relationships between microflora and caecal fermentation in rabbits before and after weaning. *Repr. Nutr. Develop.*, 35, 375-386.
- PADILHA M.T.S., LICOIS D., GIDENNE T., CARRE B., 1999. Caecal microflora and fermentation pattern in exclusively milk-fed young rabbits. *Repr. Nutr. Develop.*, 39, 223-230.

- PARKER D.S., 1976. The measurement of production rates of volatile fatty acids in the caecum of the conscious rabbit. *Brit. J. Nutr.*, 36, 61-70.
- PEETERS J.E., MAERTENS L., 1988. L'alimentation et les entérites post-sevrage. *Cuniculture* 83, 224-229.
- PIATTONI F., MAERTENS L., DEMEYER D., 1995. Age dependent variation of caecal contents composition of young rabbits. *Arch. Anim. Nutr.*, 48, 347-355.
- PIATTONI F., MAERTENS L., DEMEYER D., 1996. In vitro study of the age-dependent caecal fermentation pattern and methanogenesis in young rabbits. *Repr. Nutr. Develop.*, 36, 253-261.
- PIATTONI F., DEMEYER D., MAERTENS L., 1997. Fasting effects on In Vitro Fermentation pattern of rabbit caecal contents. *World Rabbit Sci.*, 5, 23-26.
- PINHEIRO V., 2002. Contribution to the study of the rabbit digestion: effect of the dietary fibre level and nature of the starch. *PhD thesis, Univ. Tras el Montes y Alto Duro, Vila Real, Portugal*, pp. 253
- PINHEIRO V., GIDENNE T., 2000. Substitution of wheat by potato starch for growing rabbits: effect on performances, digestion and health. *In: Proc. of 7th World Rabbit Congress, A. Blasco (Ed.), 5-7 July, Valencia, Spain, University of Valence publ. for WRSA, World Rabbit Sci.*, 8, suppl.1, vol. C, pp. 391-399.
- PINHEIRO V., GIDENNE T., FALCAO E CUNHA L., 2001. Effect of age on bacterial fibrolytic activity of caecal flora of rabbit. *In: Proc. of the 2nd meeting of workgroups 3 and 4., D. Licois and T. Gidenne (Eds), COST action n°848, 29-30 June 2001, Gödöllo, Hungary, Inst. Small Animal Research publ. Gödöllo*, pp. 50.
- SABATAKOU O., XYLOURI-FRANGIADAKI E., PARASKEVAKOU E., PAPANTONAKIS K., 1999. Scanning electron microscopy of large intestine (caecum and colon) of rabbit during foetal and post-natal life. *J. Submicroscopic Cytol. Pathol.*, 31, 231-236.
- SALSSES A., RAYNAUD P., 1977. Effet nutritionnel de la perfusion intra-caecale d'urée, chez le lapin nourri avec un régime aprotéique. *Bull. Acad. Vet. France*, 50, 109-115.
- SANTOMA G., DE BLAS J.C., CARABAÑO R., FRAGA M.J., 1987. The effects of different fats and their inclusion levels in diets for growing rabbits. *Anim. Prod.*, 45, 291-300.
- SKRIVONOVA E., MAROUNEK M., 2005. A note on the effect of triacylglycerols of caprylic and capric acid on performance, mortality and digestibility of nutrients in young rabbits. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 127, 161-168.
- SUAU A., BONNET R., SUTREN M., GODON J.J., GIBSON G.R., COLLINS M.D., DORE J. 1999. Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut. *Appl. Environ. Microbiol.*, 65: 4799-4807.
- VERDELHAN S., BOURDILLON A., MOREL-SAIVES A., AUDOIN E., 2004. Effect of a limited access to water on mortality of fattening rabbits. *In: Proc. of the 8th World Rabbit Congress, C. Becerril and A. Pro (Ed.), 7-10 september, Puebla, Mexico, Colegio de Postgraduados for WRSA publ.*, 4, pp. 1015-1021 (<http://www.dcam.upv.es/8wrc/>).
- VERNAY M., RAYNAUD P., 1975. Répartitions des acides gras volatils dans le tube digestif du lapin domestique. 2) Lapins soumis au jeune. *Ann. Rech. Vét.*, 6, 369-377.
- XICCATO G., TROCINO A., SARTORI A., QUEAQUE P.I., 2003. Effect of weaning diet and weaning age on growth, body composition and caecal fermentation of young rabbits. *Anim. Sci.*, 77, 101-111.
- YU B., CHIOU P.W.S., 1996. Effects of crude fibre level in the diet on the intestinal morphology of growing rabbits. *Lab. Anim.*, 30, 143-148.
- YU B., CHIOU P.W.S., 1997. The morphological changes of intestinal mucosa in growing rabbits. *Lab. Anim.*, 31, 254-263.
- ZOMBORSZKY-KOVACS M., GYARMATI T., PARIZS T., SZENDRŐ Z., KAMETLER L., TOTH A., 2000. Some physiological properties of the digestive tract in traditionally reared and exclusively milk-fed young rabbits. *In: Proc. of the 7th World Rabbit Congress, A. Blasco (Ed.), 5-7 July, Valencia, Spain, University of Valence publ. for WRSA, World Rabbit Sci.*, 8, suppl.1, vol. C, pp. 499-506.