REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Biologie

Spécialité : Immunologie et Maladies infectieuses

Par:

HADIBI Romaissa et KHELLADI Abderrahmane

Thème :

Contribution à une étude immunologique et prévalence sur les coccidies du lapin race locale

Soutenue publiquement le : 19 /09 /2017., Devant le jury composé de :

M[r] AINAS Mahfoud	Grade : MAA	Yahia Farés de Médéa	Président
M[r] RAHAL Mohamed	Grade :MAA	Yahia Farés de Médéa	Examinateur
M[r] BACHENE Mohamed	Grade :MAA	Yahia Farés de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

REMERCIEMENTS

Au nom de **Dieu** le tout clément le tout miséricordieux. Louange à Dieu seul et unique et bénédiction et paix sur le dernier des prophètes sur sa famille et ses compagnons ainsi que sur tous ceux qui suivent sa voix.

Tout d'abord, nous remercions le bon **Dieu** qui nous a honorés par l'islam et qui nous a donnés la vie, la santé, le pouvoir, le courage et la force d'achever cette étude.

Ni un grain de bien, ni un grain de mal, ne sera négligé au calcul.

Comme un tel travail ne s'effectue jamais seul, nous aimerons remercier par quelque phrase tous ceux qui, de près ou de loin ont aidés à le réaliser.

Nous tenons à remercier notre promoteur **M^{r} BACHEN MOHAMED SADEK** pour sa gentillesse, sa patience et de nous avoir fait bénéficier de sa compétence et ses conseils efficaces et ses encouragements ont été pour nous un atout certain et ont permis de beaucoup apprendre, tout en menant à bien ce travail.

Nous remercions également **M^{me} TIFOURA A,** ingénieure de laboratoire à l'université de Yahia Farés de Médéa, pour son orientation et son aide et ses encouragements.

Sincères remerciement aux membres de jury de notre mémoire qui nous ont fait l'honneur d'examiner ce modeste travail. Qu'ils veuillent bien recevoir ici l'hommage de notre profond respect.

Nos remerciements exceptionnels au doyen de la faculté des sciences à Médéa **M^{r} OUMOUNA M.**

A tous nos maitres et maitresse de la première année de l'école fondamentale à la deuxième année Master de faculté.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les propriétaires d'élevages cunicoles pour leurs accueilles, leurs aides et leurs gentillesse.

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut…Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance… Aussi, c'est tout simplement que…Je dédie cette thèse à :

Mon très cher père, Aucune dédicace, ne pourrait exprimer avec fidélité, la profonde affection, l'estime et le respect que je vous porte. Tes encouragements, tes prières et tes innombrables sacrifices ont été pour moi d'une grande aide. Aujourd'hui, je dépose entre tes mains le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de mon amour et mon respect envers toi. Que Dieu te donne une longue vie pleine de santé et de sérénité.

Ma très chère mère, tes efforts inlassables méritent aujourd'hui d'être salués. Tu m'as chéri et tu ne cesse de me chérir ; tes soutiens, tes conseils et tes encouragements ne m'ont jamais fait défaut. Tu as été une combattante exemplaire et passionnante. Maman retrouve, en ce modeste travail ma profonde reconnaissance et toute mon affection, puisse Allah te garder longtemps à nos cotés.

Ma tante, **Amina,** et mon grand père, Mohamed **el sghir,** j'aurais tellement aimé que vous soyez encore là.

Mes adorables frères : **Ismail, Mohamed Yousef**, pour tous les bons moments passés ensemble, et ceux qui suivront…. !

Toutes les familles : **HADIBI, BOUTOUIL, LARBAOUI.**

Mon grand père **Mohamed** et mes grandes mères **Khadra** et **Djamila**.

Celle qui est chère à mon cœur **Tata Fatima.**

Celle qui m'a toujours soutenu même dans les moments de découragements où j'étais sûr de ne rien valoir **Khadoudja**.

Mes oncles surtout **Sofiane** qui a été toujours mon deuxième père et spécialement **Bilal** pour sa disponibilité, son aide précieuse et efficace**,** mes tantes surtout **Djamila**, **Nabila,** mes cousins et mes cousines avec toute ma tendresse.

Ma sœur et amie **Fahima**, Grâce à toi j'ai pu échapper à la solitude, ton complicité et ton soutien moral m'ont beaucoup réconforté durant toute la durée de mes études. Pour tout cela je te dis infiniment merci.

Mon binôme **Abderrahmane** ainsi que sa famille.

Vous tous ceux que je n'ai pu citer et que le manque de place ne permettent pas de les nommer ici.

ROMAISSA

DEDICACES

Je m'incline devant dieu tout puissant qui m'a ouvert la porte du savoir et m'a aidé à la franchir.

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux êtres **plus chères** au monde **mon père** et **ma mère**, source intarissable d'amour, de tendresse et de sacrifice. Que dieu les protège et les entoure de sa bénédiction.

A mes très chères frères : **Sohieb**, **Ane**s.

A ma très chère sœur : **Assma**.

A toute **ma grande famille**, **oncles**, **tantes** et **cousins (es)**.

A tous **mes amis (es**).

A ma binôme **Romaissa** et sa famille.

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

ABDOU

الملخص

يعتبر الكوكسيديوز مرض طفيلي الأكثر إنتشارا في مزارع تربية الأرانب وللمساهمة في تحديد أنواع الكوكسيديا في ولاية المدية.

لذلك قمنا بدراسة إنتشاره في المنطقة ولقد ركزنا في عملنا هذا على حساب الكوكسيديا من سرس إميريا بواسطة تقنية ماك ماستر وبعد ذالك قمنا بتحديد أنواع جميع أنواع إميريا بواسطة تقنية الطفو على الماء.

ولقد أظهرت النتائج أن مستوى التلوث أقل من عتبة المخاطر الصحية ، ومن الأنواع الأكثر مصادفة هي إيميريا ميديا بمعدل29.7%

الكلمات المفتاح: الكوكسيديوز،أرنب، إحصاء ، المدية.

RESUME

La coccidiose est une parasitose majeure et redoutable dans les élevages cunicoles et afin de contribuer à l'identification des espèces de coccidies dans la wilaya de Médéa, nous avons mené une enquête de prévalence dans cette région.

Ce travail a porté dans un premier temps sur le dénombrement des coccidies du genre *Eimeria* par la technique quantitative de Mac Master et par la suite nous avons établi une identification des espèces d'*Eimeria* par la technique de flottaison.

Les résultats obtenus montrent que le niveau de contamination est inférieur au seuil de risque sanitaire. Ainsi que les espèces les plus fréquemment rencontrées chez les éleveurs sont *Eimeria Media* avec un taux de fréquence 29.7%.

Mots clés : Coccidiose, lapin, numération, Médéa.

ABSTRACT

Coccidiosis is a major parasitoses and redoubtable in the cunicoles breeding , for that we conducted a prevelance survey in the region of medea in order to contribute the identification of the coccidies species

This work focused at the begining on the enumeration of coccidies of *Eimeria* genus by quantitive technique of Mac Master .and subsequently we established an identification of *Eimeria* species by the technique of flourishing

The obtained results show that the level of contamination is below the threshold of health risk,as well as the species most frequently encountred in stockbredeers is *Eimeria Media* with a frequency rate 29.7%.

Keywords : Coccidiosis , rabbit, numeration, Médéa.

SOMMAIRE

Introduction générale 01

PAPTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE1 : Physiologie et anatomie du tube digestif du lapin

Introduction 02

1.1. Particularités anatomiques du tube digestif 02

1.1.1. Cavité buccale 02

1.1.2. Glandes salivaires 02

1.1.3. Œsophage 02

1.1.4. Particularité de l'estomac néonatal 03

1.1.4.1. Estomac 03

1.1.5. Intestin grêle 04

1.1.6. Caecum 05

1.1.7. Colon 05

1.1.8. Foie 06

1.1.9. Pancréas 06

1.2. Particularités physiologiques digestives 07

1.2.1. Transit digestif 07

1.2.2. Double fonctionnement du colon proximal et dualité d'excretion 07

1.2.3. Caecotrophie et son intérêt nutritionnel 08

1.2.3.1. Définition 08

1.2.3.2. Mécanisme 08

1.2.3.3. Importance 09

1.2.3.4. Perturbation 10

1.3. Stratégies visant à renforcer l'immunité digestive 11

1.3.1. Nutriments stimulant l'immunité digestive 11

1.3.2. Stratégies visant à agir sur la flore du système digestif 12

1.3.3. Stratégies vaccinales 12

CHAPITRE2 : Etude et biologie du parasite

2.1. Historique 13

2.2. Classification 13

2.3. Caractérisation morphologique des Eimeria du lapin 15
2.4. Cycle parasitaire des *Eimeria* du lapin 16
2.5. Spécificité d'hôte 17
2.6. Spécificité de site de développement 18
2.7. Pouvoir pathogène des Eimeria du lapin 19
2.8. Etude clinique des coccidioses chez le lapin 20
2.8.1. Symptômes 21
2.8.2. Lésions 22
2.8.3. La coccidiose et le terrain 23
2.8.4. Traitement 25
2.8.5. Prophylaxie 25
2.8.5.1. Prophylaxie médicale 25
2.8.5.2. Prophylaxie sanitaire 25

CHAPITRE3 : Etude immunologique

3.1. Diagnostic immunologique 27
3.2. Indications 27
3.2.1. Antigène 28
3.2.1.1. Définition 28
3.2.1.2. Nature et origine 28
a. Antigènes homologues 28
b. Antigènes hétérologues 28
3.2.1.3. Préparation 28
a. Préparation de l'antigène soluble 28
b. Préparation de l'antigène figuré 28
3.2.2. Techniques utilisées 29
A. Techniques quantitatives 29
1. Hemagglutination passive (HAP) 29
a. Principe 29
b. Avantages 30
c. Inconvénients 30
2. Immunoofluorescence indirecte (IFI) 30
a. Principe 30
b. Avantages 30

c. Inconvénients 30
3. ELISA (Enzyme linkedImmuno Sorbet Assay) 30
a. Principe 30
b. Avantages 31
4. Fixation du complément 31
a. Principe 31
b. Avantages 31
B. Techniques qualitatives 31
1. ImmunoDiffusion double (selon ouichterlony) (IDD) 31
a. Principe 31
b. Inconvénients 31
2. Immunoélectrophorèse (IEP) 32
a. Principe 32
b. Avantages 32
c. Inconvénients 32
3. Elèctrosynérese ou ImmunoDiffusion (IED) 32
a. Principe 32
3.3. Immunogénicité 32
3.4. Transport du parasite dans l'organisme 33
3.5. Organisation du système lymphoïde associé aux muqueuses 34
3.6. Sites inducteurs de la réponse immune mucosale 36
3.7. Sites effecteurs de la réponse immune mucosale 38
3.8. Réponse immunitaire de l'hôte contre les *Eimeria* 40
3.8.1. Déclenchement de la réponse immune intestinale 41
3.8.2. Réponse humorale 43
3.8.3. Réponse cellulaire 43

PAPTIE EXPERIMENTALE

1. Objectif de l'étude 45
2. Climat de la région de Médéa 45
3. Matériels et méthodes 45
3.1. Matériels 45
3.1.1. Matériels biologiques 45

3.1.2. Matériels non biologiques (de laboratoire) 45
3.2. Méthodes 46
3.2.1. Méthodes de traitement des excréta 46
3.2.2. Méthode de numération des coccidies 46
3.2.3. Extraction-purification des oocystes 48
3.2.4. Méthode de calcul 48
4. Résultats 49
4.1. Charge parasitaire des élevages 49
4.2. Espèces identifiées 51
4.3. Fréquences des espèces de coccidies selon les catégories d'élevages 52
5. Discussion 55
Conclusion générale 57
Recommandation
Références bibliographiques
Annexes

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Composition des crottes dures et des crottes molles 10

Tableau II : Pouvoirs pathogènes comparés des différentes coccidies du lapin 20

Tableau III : Répartition des élevages selon leur charge parasitaire 49

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Vue schématique du tube digestif du lapin 06

Figure 02 : Schéma général du fonctionnement de la digestion chez le lapin 09

Figure 03 : Oocyste d'Eimeria 14

Figure 04 : Morphologie des oocystes des différentes espèces d'Eimeria du lapin 15

Figure 05 : Cycle des Eimeria 17

Figure 06 : Spécificité tissulaire des *Eimeria* du lapin 19

Figure 07 : Schéma générale de l'évolution clinique d'une coccidiose expérimentale 22

Figure 08: Développement d'une coccidiose 24

Figure 09: Coupe histologique d'appendice vermiforme de lapin 36

Figure 10 : Méthodes de traitement des excréta 47

Figure11:Méthode de numération des coccidies 47

Figure12 : Dilution 47

Figure13 : Préparation de la solution dense (Na cl) 47

Figure14 : Extraction-purification des oocystes 49

Figure15 : Répartition des élevages selon le niveau d'excrétion oocystal 50

Figure16:Niveau de contamination entre lapines et lapereaux dans tous les élevages visités 50

Figure17 : Identification des espèces pour l'ensemble des élevages 51

Figure18 : Onze espèces identifiées dans l'ensemble des élevages visités 52

Figure 19: Fréquences des espèces des coccidies identifies dans la catégorie A chez les lapereaux et lapines 52

Figure 20: Fréquences des espèces des coccidies identifient dans la catégorie B chez les lapereaux et les lapines 53

Figure 21: Fréquences des espèces des coccidies identifies dans la catégorie C chez les lapereaux et lapines 54

LISTE DES ABREVIATIONS

% : pourcent.

°C : Degré Celsius.

½ : moitié.

AC : Anticorps.

Ag : Antigène.

AGV : Acides Gras Volatils.

B : Vitamines B.

B1 : Vitamine B1.

B2 : Vitamine B2.

CD8+ : Glycoprotéine s'exprimant à la surface des cellules T cytotoxiques.

cm : centimètre.

DL50 : Dose Létale à 50%.

E : Eimeria

ELISA : Enzym Linked Immuno Sorbent Assay.

éme : iéme.

Exp : exemple.

FAO : Food and Agriculture Organization.

g : gramme.

GALT : Gult Associated Lymphoid Tissue.

GMQ : Gain Moyen Quotidien de poids.

h : heure.

HAP : Hem Agglutination Passive.

IDD : ImmunoDiffusion Double.

IED : Electro synérèse ou ImmunoDiffusion.

IEP : ImmunoElectroPhorése**.**

IFI : ImmunooFluorescence Indirecte.

INRA : Institut National Recherche Agronomique.

K : Vitamine K.

Kg : Kilogramme.

M : Masse.

Mg : Monosodium glutamate.

ml : millilitre.

Mm : millimètre.

MS : Matière Sèche.

OPG : Oocyste Par Gramme.

pH : potentiel Hydrogène.

PP : Vitamine PP (Niacinamide).

ppm : Partie par million.

INTRODUCTION GENERALE

Dans le but de valoriser la gravité ainsi que la fréquence de la coccidiose dans les élevages cunicoles, le lapin locale et ses pathologies tels que la coccidiose ont fait l'objet de travaux de recherche en Algérie **[Daoud-Zerrouki, 2006] [Méfit-Korey, 2012] [Cherfaoui-Yami ,2015]**

En tant que professionnels du domaine, nous devrions montrer plus d'intérêt à la coccidiose, en effet l'importance de cette pathologie, nous a propulsé de citer ses pertes économiques en provoquant des chutes de gain de poids, des cas de diarrhée voire de la mortalité.

Comparativement aux volailles le lapin est beaucoup plus sensible à l'action des coccidies pathogène et même peu d'études ont été réalisées sur les pathologies du lapin : l'étude de la coccidiose **[Saoudi, 2008] [Khelladi et *al*, 2009].** Cette dernière pathologie a concerné seulement l'aspect quantitatif de la maladie dans différents élevages (comptage des oocystes) par contre Abdelli et mouloud en 2003 et Henneb en 2012 ont étudié l'aspect clinique, nécropsique et histo-pathologique de la coccidiose.

Notre contribution à cet ensemble de travaux à pour objectif d'avoir une meilleure connaissance de cette parasitose, et de produire des lapins indemnes de coccidies, et de faire une étude immunologique afin d'appliquer le diagnostic sur la coccidiose et même une prévalence sur les coccidies du lapin race locale *Oryctolagus cuniculus*.

Dans ce document, nous présenterons dans une première partie bibliographique, un rappel sur la physiologie et l'anatomie du tube digestif du lapin, nous aborderons ensuite l'étude et biologie du parasite et enfin une étude immunologique. La partie expérimentale comprendra les méthodes mises en œuvre et les résultats obtenus, enfin une discussion générale permettra de faire une synthèse des résultats et d'envisager les perspectives de travail dans la wilaya de MEDEA.

Introduction

Le lapin appartient à l'ordre des lagomorphes à la famille des léporides. C'est un monogastrique herbivore, qui est classé comme un animal intermédiaire entre les monogastriques stricts et les poly gastriques **[Lebas F et *al,* 1984]**.Le lapin locale, en Algérie, a fait l'objet de travaux de recherche pour sa caractérisation**[Daoud-Zerrouki,2006 , Méfit-Korey, 2012, Cherfaoui-Yami, 2015]**.Cet animal présent d'intéressantes particularités physiologiques et les principaux avantages sont étroitement liés à son comportement alimentaire et reproductif ainsi qu'à sa rentabilité économique [**Jentzer 2009**]. Le lapin n'est pas élevé uniquement pour sa viande mais peut également fournir un petit revenu à partir des peaux et du poil [**F.A.O, 2011**].

1.1. Particularités anatomiques du tube digestif

1.1.1. La cavité buccale

L'ouverture de la cavité buccale est petite. Ceci est dû au fait que l'articulation temporo-mandibulaire à une forme longitudinale : elle permet ainsi des mouvements d'avant en arrière de la mandibule mais les mouvements latéraux et de bas en haut sont limités. **(Boussarie, 1999).**

1.1.2. Les glandes salivaires

La bouche est le carrefour des voies digestives et respiratoires : des glandes salivaires libèrent la salive qui lubrifie les aliments et débute la digestion, il y a cinq paires de glandes salivaires : les parotides, les zygomatiques, les mandibulaires, les sublinguales et les buccales, ces dernières étant regroupées en une glande unique chez le lapin **(O'Malley, 2005),** elles secrètent des enzymes (amylase, estérases, D-galactosidases, lysozyme…) en réponse à la présence d'aliments dans la bouche **(O'Malley, 2005).**

1.1.3. L'œsophage:

L'œsophage fait suite au pharynx. Il présente trois couches de muscles striés, qui contrairement à ce que l'on observe chez l'homme et le chien par exemple, s'étendent jusqu'au cardia **(Du Chalard, 1981).** Il ne présente pas de glandes muqueuses : sa paroi est revêtue d'un épithélium corné stratifié, il sert exclusivement au transport des aliments vers l'estomac : le vomissement est impossible **(Du Chalard, 1981).**

1.1.4. Particularités de l'estomac néonatal

Après la naissance l'estomac a un pH de 5 à 6,5 et est plein de lait. Cela pourrait en faire un excellent milieu de culture pour les bactéries, mais pendant les 3 premières semaines de vie, une réaction entre les enzymes du lapereau et le lait produit des acides gras qui acidifient le milieu, au bout de deux semaines, en mangeant les caecotrophes de sa mère, le lapereau commence également à acquérir une flore digestive qui colonisera le caecum, au sevrage le pH gastrique descend fortement ce qui rend l'estomac presque stérile **(O'Malley, 2005).**

1.1.4.1. L'estomac

L'estomac sert de réservoir pour une grande partie de la nourriture ingérée : il n'est jamais complètement vide et contient dans les conditions normales un mélange de nourriture, de fourrure et de fluides, même 24 h après un repas. Il stocke ainsi en général de 90 à 120 g d'un mélange d'aliments présentant de 16 à 23 % de Matière Sèche (MS), Son volume est de350 à 400 ml **(Donnelly 2004 , O'Malley 2005, Meredith 2006).**

L'estomac joue un rôle mécanique secondaire dans la digestion, En revanche, il a un rôle sécrétoire très important, en effet les cellules pariétales de la muqueuse fundique secrètent de façon intense et permanente de l'acide chlorhydrique ce qui permet d'atteindre un pH gastrique très bas, de l'ordre de 1 à 2,5 chez le lapin adulte **(Donnelly 2004, O'Malley, 2005, Meredith, 2006).**

Au niveau pylorique, les glandes de la muqueuse secrètent du mucus qui joue un rôle protecteur pour la muqueuse vis-à-vis de l'acidité **(Donnelly 2004, O'Malley 2005 ; Meredith 2006).**

Chez un lapin adulte (4-4,5 kg) ou sub-adulte (2,5 à 3 kg), le tube digestif a une longueur totale d'environ 4,5 à 5 mètre. Le positionnement du tube digestif dans la cavité abdominale est rappelé dans (**la figure 01)**.La différenciation des organes digestifs du lapin correspond à celle des autres herbivores monogastriques **[Schlolaut 1982]** mais la particularité qu'il convient de retenir est l'importance des réservoirs que sont l'estomac et le caecum **[Lebas 1987]**.

L'estomac est une poche allongée au revêtement muqueux. L'œsophage arrive dans l'estomac par le cardia. La partie "aveugle" de l'estomac correspond au fundus et la zone opposée est l'antrum qui se termine par le pylore **(figure 01).**

Ce dernier est muni d'un sphincter puissant qui régule des sorties d'aliment en direction de l'intestin grêle**[Lebas 1989, Lebas 1991]**.Les intestins du lapin sont très développes, du fait de son régime exclusivement végétarien, c'est le caecum qui, par sa flore importante, assure la

fermentation de la cellulose pour en extraire un maximum de substances**[Fournier 2005]**, il a en tout une longueur d'environ 6 mètres qui se répartissent a peu près comme suit : intestin 3 mètres ; caecum : soixante centimètres ; gros intestin : 2 mètres**[Avanzi 2006]**.

1.1.5. **L'intestin grêle**

L'intestin grêle est relativement court avec un diamètre généralement inférieur à 1cm et représente seulement 12 % du volume gastro-intestinal. Il comprend 3 parties : le duodénum, le jéjunum et l'iléon **(Meredith, 2006).**

Son contenu est liquide, particulièrement dans la partie supérieure où il présente moins de 10 % de matière sèche, le pH est légèrement basique dans sa partie antérieure (7,2 à 7,5)et plus acide dans l'iléon (6,2 à 6,5) **(Meredith, 2006).**

Il est le site de digestion et d'absorption des sucres et des protéines provenant de la nourriture ainsi que des vitamines, protéines et acides gras des caecotrophes(Meredith, 2006). Les cellules endocrines du duodénum et du jéjunum secrètent de la moitiline qui stimule la motricité de l'intestin grêle, du colon et du rectum (mais pas du caecum). **(Meredith, 2006).**

a) Le duodénum mesure environ 40 cm de long, sa muqueuse renferme de nombreuses glandes de Brunner qui secrètent du mucus, celui-ci permet de protéger l'épithélium duodénale l'acidité du chyme provenant de l'estomac **(Meredith, 2006).**

b) Le jéjunum est un peu moins épais et vascularisé que le duodénum, sa paroi renferme quelques volumineuses plaques de Peyer il présente de nombreuses circonvolutions suspendues au grand mésentère **(Meredith, 2006).**

c) L'iléon est court (15 à 20 cm) sa partie terminale s'élargit avant son abouchement au caecum pour former une ampoule plus ou moins sphérique : le « *Sacculus rotundus*»,Celui-ci est situé dans le quadrant abdominal caudal gauche, il est tapissé intérieurement par de nombreux follicules lymphoïdes, il communique avec le gros intestin par la valvule iléo caecale qui permet au chyme de passer dans le caecum**.(Meredith, 2006).**

- L'intestin grêle qui fait suite au pylore mesure environ 3métres de longueur par 0.8 à 1 cm de diamètre

- a comme fonction d'assimiler le fructose (un sucre présent dans les fruits) et les protéines **[Avanzi 2006]**.

1.1.6. Caecum

Il est très volumineux. Il a 10 fois la capacité de l'estomac et contient 40% du contenu intestinal c'est-à-dire 100 à 120g d'un mélange pâteux (20 à 24% de MS) **[Donnelly 2004]**.Il serait prédisposé au développement de tumeurs primaires, il est fortement sensible aux stimulations physique et chimique **(Roger 2009),]**.Le contenu du caecum passe ensuite dans le colon. Il est constitué par des particules alimentaires n'ayant pas été dégradées préalablement mélangées aux secrétions digestives et par des bactéries **(Galouin 1995), (Gidenne 2005)**

1.1.7.Colon

Le côlon du lapin est très long et comprend deux parties distinctes: le côlon proximal, d'environ 50 cm de long et le côlon distal, de 90 cm. [**Donnelly 2004**]

Le côlon proximal présente trois bandes musculaires longitudinales appelées *taenias*qui créent trois sacculations ou haustras. Le côlon distal n'a pas de sacculations. Le côlon proximal est séparé du côlon distal par le *fusus coli*. Le *fusus coli* est propre aux Lagomorphes : il s'agit d'une zone de 5 à 8 cm de muscle circulaire épais entouré d'une fine muqueuse, une portion épaisse riche en tissu lymphoïdes qui permet de contrôler les contractions musculaires aboutissants à la production séparée des selles molles, les caecotrophes et des selles dures [**Roger 2009**].

Le tube digestif dans son ensemble atteint pratiquement sa taille définitive dés le poids de 2,5-2,7 kg, alors que le lapin ne pèse encore que 60 à 70 % de son poids adulte (**Lebas 1989)** Les contractions musculaires du côlon séparent les fibres du contenu digestif. Les contractions péristaltiques les font avancer rapidement dans le côlon pour être excrétées sous forme de fèces dures tandis que des contractions anti péristaltiques font passer les fluides et les autres particules de façon rétrograde dans le caecum où elles sont retenues pour être fermentées. A intervalles réguliers, le caecum se contracte et son contenu est envoyé à traversle côlon jusqu'à l'anus où il va être directement consommé.

Une membrane mucilagineuse autour des caecotrophes agit comme une barrière contre le pH acide de l'estomac et permet la réabsorption dans l'intestin grêle **(Donnelly 2004 ; O'Malley, 2005 ; Meredith, 2006).**

Le contenu colique est identique à celui du caecum mais il s'épaissit en gagnant la partie distale

1.1.8. Foie

Le foie du lapin comporte 4 lobes : le lobe médial gauche, les lobes latéraux gauches et droit et le lobe caudé, il recouvre entièrement la face abdominale du diaphragme la vésicule biliaire s'insère entre le lobe latéral droit et le lobe médial gauche **(Meredith, 2006).**

La jonction du conduit cystique et du conduit hépatique forme le canal cholédoque, il débouche dans la partie crâniale du duodénum à 1 cm du pylore **(Du Chalard, 1981).**

1.1.9.Pancréas

Le pancréas forme une petite masse irrégulière le long du duodénum, difficile à différencier du mésentère, les canaux pancréatiques débouchent dans le duodénum à 40 cm des canaux biliaires **(Du Chalard, 1981).**

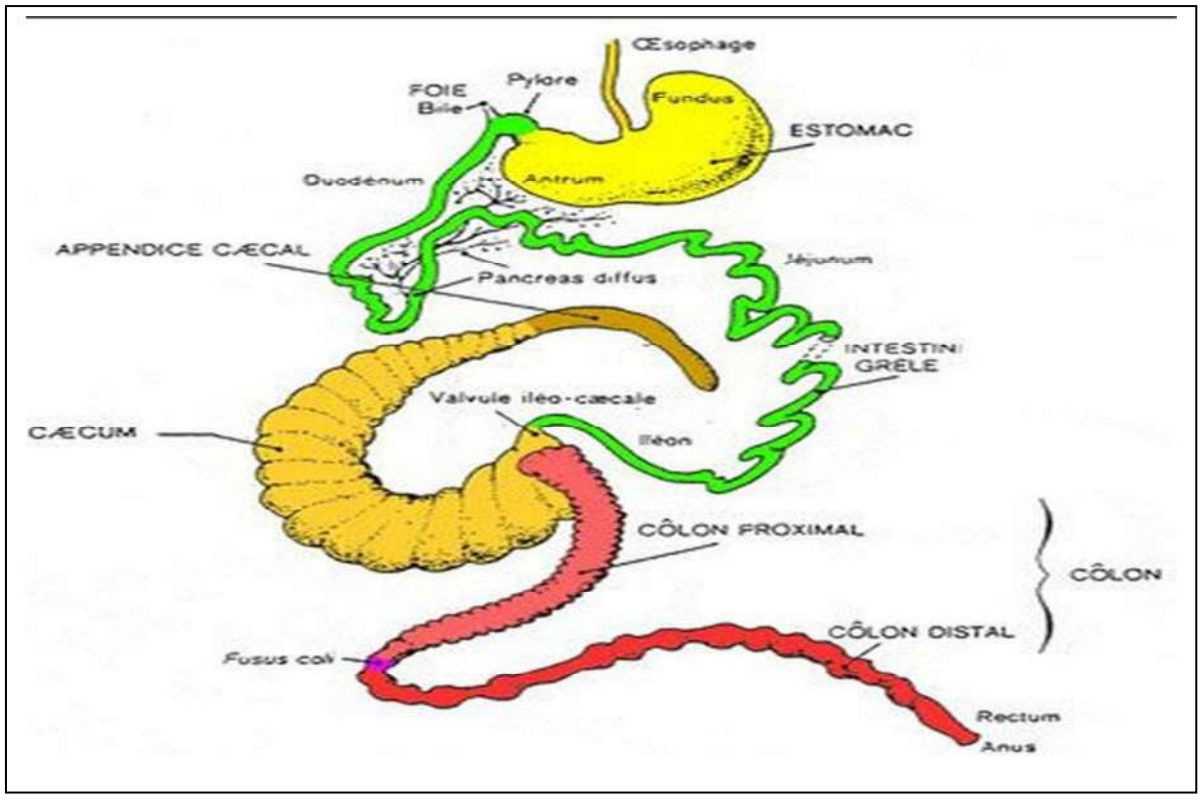


Figure 01 : Vue schématique du tube digestif du lapin (Lebas 1989)

1.2. Particularités physiologiques digestives

1.2.1. Transit digestif

Le lapin satisfait ses besoins nutritifs élevés par une grande consommation d'aliments, associée à un faible temps de transit des digestes dans le tube digestif **(Carabano 1992).**

Le transit digestif du lapin est relativement rapide pour un herbivore, de 17 à 20h. En moyenne comparativement au cheval (38h) et au bœuf (68h) **(Warner 1981)** .Selon Gidenne et *a*l en 1991, Jehl et Gidenne en 1998 (**Jehl N 1998), (Gidenne 1991) .**Le taux de la nature des fibres alimentaires influencent la durée du transit. Il est d'autant plus élevé que le taux de fibre est bas, et ou que les fibres alimentaires sont hautement digestibles. Le rationnement augmente également le temps de séjour global des aliments dans relatif du temps de transit de 26% en passant d'une alimentation à volonté à une alimentation rationnée **(Gidenne 1986), (Carabano 1992)**.

II. Particularités physiologiques

L'anatomie et la physiologie du lapin sont caractérisées par son régime alimentaire : c'est un rongeur.

1.2.2. Double fonctionnement du côlon proximal et dualité d'excrétion

La particularité digestive des Lagomorphes se situe dans le fonctionnement distale du côlon proximal, régulé à la base par le cycle lumineux nycthéméral. Si le contenu cæcal se déverse dans le côlon en fin de nuit ou en début de matinée, il subit peu de changements biochimiques : les digestats progressent vers le rectum sous l'action du péristaltisme de la paroi colique, et sont progressivement enrobés de mucus. Les digestats prennent alors la forme d'agglomérat de petits granules mous (n=5 à 8), nommés cæcotrophes. Si le contenu cæcal se déverse dans le côlon dans la journée (ou en début de nuit), il progresse dans le côlon sous l'action d'un double péristaltisme dans des directions opposes (successivement vers le cæcum puis vers le rectum).**(Gidenne et Lebas, 2005)**

Les contractions de la paroi du colon proximal ont pour effet de presser le contenu digestif (comme on presserait une éponge).Cette compression a pour effet d'envoyer la partie liquide accompagnée des petites particules (<0,1 mm) et des éléments solubles en périphérie de la lumière intestinale, puis de la faire remonter vers le cæcum (contractions antipéristaltiques). Dans le même temps, les particules plus grosses (>0,3 mm) sont maintenues au centre de la lumière intestinales puis évacuées par des contractions péristaltiques vers le rectum sous forme de crottes dures **(Björnhag, 1972).**

Ainsi, les particules les plus grossières forment l'essentiel de ces crottes dures, dont la composition chimique diffère notablement de celle cæcotrophes, ces dernières étant plus riches en protéines et plus pauvre en fibres (voir le tableau 1). **(GidenneetLebas, 2005).**

1.2.3. Caecotrophie et son intérêt nutritionnel

1.2.3.1. Définition

La caecotrophie est défini comme étant l'alternance au cours d'une journée de l'émission des caecotrophes ou crottes moelles qui sont reingérées par l'animal et l'émission des excréments normaux qui sont évacués à l'extérieur : crottes dures plus sèches **(figure02)**.Les caecotrophes ont une composition chimique différente des crottes dures, Elles sont en particulier plus riches en eau et en matière azotée, et plus pauvre en cellulose **(Heneef 1988)**.

1.2.3.2. Mécanisme de la caecotrophie

D'après Maertens et De Groote en 1987 **(Maertens et Degroote 1987),]** l'émission des caecotrophes s'établit selon un rythme nycthéméral, c'est-à-dire obéissant à la succession du jour et de la nuit **(Lebas 1999)**.En effet Lebas en 1990 **(Lebas 1990)** a constaté qu'en cas d'une alimentation ad libitum, la caecotrophie a lieu dans la matinée, alors que dans le cas d'une alimentation limitée, la production de caecotrophes commence généralement 4 à 5 heures après la fin du repas. En raison de la caecotrophie, le temps du transit de certaines particules alimentaires dans le tube digestif augmente fortement, suivant la ration, le temps du transit élevé en moyenne à 20 heures **(Maertens 1987)**.. Quand tout est, normal en fin de matinée, on retrouve les caecotrophes en grand nombre dans l'estomac ou ils peuvent représenter jusqu'aux trois quarts du contenu. A partir de ce moment, le contenu des caecotrophes suit une digestion identique à celle des aliments « normaux », compte tenu des fractions éventuellement recyclées une, deux voire 3 ou 4 fois, et de la nature des aliments **(Maertens et Degroote 1987)**.

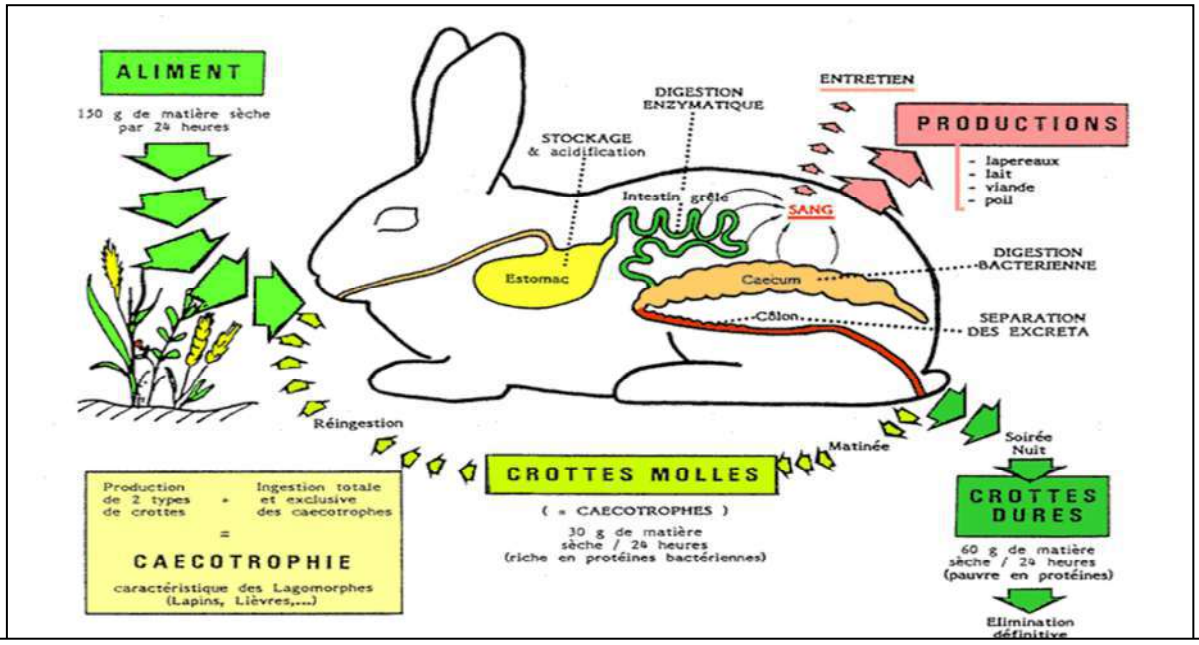


Figure 02 : Schéma général du fonctionnement de la digestion chez le lapin [Heneef 1988]

1.2.3.3. Importance de la caecotrophie

Les travaux conduits par les équipes de recherches tant espagnoles (**Carabano 1988) Carabano 1992)** que françaises (**Gidenne 1985) (Lebas 1987) (Gidenne 1991)** souligne l'importance de la caecotrophie dans le recyclage partiel des différents nutriments. L'importance de la caecotrophie dans le fonctionnement digestif est plus marquée pour les protéines que pour l'autre élément de la ration. La caecotrophie assure un apport appréciable de protéines de haute valeur biologique couvrant 20% des besoins du lapin, ainsi que les vitamines hydrosolubles, et d'AGV. En plus de l'utilisation optimale des protéines et selon Maertens et De Groote en 1987 **(Maertens 1987)** qu'ont montré qu'elle permet aussi au lapin de reprendre lui-même à ces besoins en vitamines B et K ainsi que certains minéraux (entre autre le fer).De plus, du point de vue qualitatif, les caecotrophes permettent une supplémentassions non négligeable en acides aminés banaux **(Gallouin 1983)**

Tableau I : composition des crottes dures et des crottes molles **(Cherfaoui 2015).**

Teneur en éléments	Crottes dures	Crottes molles
Matière sèche	63,3	34,9
Protéines brutes (en M de MS)	12,6	28,9
Fibres brutes (en % de MS)	32,2	18,4
Cendre (en % de MS)	9,0	12,5
Teneur en vitamines (Mg/g de MS)		
Vitamine B1 (Thiamine)	11,24	41,23
Vitamine B2 (Riboflavine)	9,4	30,2
Vitamine PP (Ni acine)	39,7	139,1
Acide pantothénique	8,4	51,6
Micro-organismes par g de MS	11 3,10	11 14,10

1.2.3.4. Perturbation de la caecotrophie

Le phénomène de la caecotrophie est très complexe, il est soumis au contrôle du système nerveux et est en relation étroite avec les hommes corticosurrenales **(Lebas 1984)**. Cependant, tout variation brutale des conditions du milieu ambiant (notamment le stress) peut provoquer l'anxiété des animaux, qui provoque l'arrêt de la caecotrophie qui a son tour entraîne un état de sous nutrition des lapins. Par ailleurs, Gallouin en 1981 **(Gallouin 1981)** a constaté que l'ablation des glandes surrénales entraîne un arrêt de la pratique de la caecotrophie, l'inoculation de cortisones à ces animaux surrenalectomisés, permet de restituer le comportement normale, de ce fait il apparaît que le transit digestif est sous la dépendance de secrétions d'adrénaline de la medulosurrénale qui associée à un stress peut affecter la motricité digestive et constitue un risque élevé de troubles digestifs. L'arrêt de la caecotrophie peut entraîner une diminution de la croissance (**Demaux 1980)**

1.3. Stratégies visant à renforcer l'immunité digestive

La lutte contre la pathologie digestive peut se faire en agissant directement contre l'agent pathogène, par des traitements antibiotiques par exemple, mais également en cherchant à renforcer le système immunitaire de l'hôte pour l'aider à mieux se défendre contre les agressions. De nombreuses stratégies sont actuellement étudiées dans ce but. **(Fortun-Lamothe et Boullier, 2007).**

1.3.1. Nutriments stimulant l'immunité digestive

Les nutriments jouent un rôle direct dans l'immunité en tant que substrats et coenzymes lors de la réponse immunitaire : il parait donc envisageable qu'en modifiant la quantité ou la qualité de certains d'entre eux on puisse influer sur la résistance des lapins aux problèmes digestifs.

Les acides gras par exemple sont des précurseurs de la synthèse de molécules de l'inflammation comme les icosanoïdes. Si la quantité apportée par l'alimentation n'est pas adéquate, aussi bien par excès que par défaut, le système immunitaire peut être affaibli. De même, le profil de ces acides gras issus de l'alimentation a un impact non négligeable : le niveau d'acides gras polyinsaturés des séries oméga 6 ou oméga 3 semble ainsi avoir une importance primordiale dans l'immunodulation.

Les acides aminés fournis par l'aliment ont une fonction clé dans l'optimisation de la réponse immunitaire : la plupart des médiateurs des réactions inflammatoires et immunitaires sont en effet des protéines. Le rôle immuno-modulateur de l'arginine, de la glutamine et de lataurine a ainsi été démontré. On ne dispose cependant actuellement d'aucune recommandation vis-à-vis de ces acides aminés.

Enfin, l'influence sur l'immunité de minéraux tels que le zinc, le cuivre, le sélénium, le magnésium et le fer a été démontrée. De même, quasiment toutes les vitamines sont impliquées dans le fonctionnement des cellules immunitaires : phagocytose, synthèse d'interleukines, production d'immunoglobulines, Chez le lapin la plupart des vitamines hydrosolubles (B et C) sont synthétisées par la flore caecale. Elles sont ensuite utilisées par le biais de la caecotrophie. Cependant, chez l'animal malade, la caecotrophie est souvent perturbée, notamment en cas de troubles digestifs : on peut alors avoir des carences en vitamines B et C ce qui peut diminuer la résistance de l'animal. Des supplémentassions en vitamines hydrosolubles peuvent donc être utiles pendant les épisodes de maladies digestives **(Fortun-Lamothe et Boullier, 2007).**

1.3.2. Stratégies visant à agir sur la flore du système digestif

Des stratégies basées sur l'emploi de pré biotiques ou de pro biotiques pourraient permettre de renforcer le système immunitaire digestif des lapins. Les pré biotiques sont des composants alimentaires non digestibles censés influencer favorablement la flore digestive par une stimulation sélective de certaines bactéries. Certains oligosaccharides pourraient ainsi inhiber l'adhésion de bactéries pathogènes dans le tube digestif du lapin.

Les pro biotiques sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet bénéfique sur la santé de l'hôte. L'administration de *Bacillus toyoi* par exemple semble diminuer le nombre d'*E. Coli*. Les propriétés de ces produits sont cependant encore mal connues chez le lapin (**Maertens *et al* , 2006).**

1.3.3 Stratégies vaccinales

Un autre procédé visant à améliorer la réponse du système immunitaire est l'utilisation de vaccins : la protection vaccinale permet d'induire une réponse de l'organisme vis-à-vis d'agents pathogènes spécifiques. Cependant l'organisation de la réponse immunitaire intestinale complique le développement des vaccins contre les pathogènes digestifs. En effet, pour obtenir une bonne réponse immunitaire intestinale, il faut quasi obligatoirement que l'inoculation se fasse par voie orale. Le vaccin doit donc pouvoir résister à la digestion avant d'atteindre les plaques de Peyer.

De plus, la stimulation de la réponse locale par des antigènes ne se répliquant pas est relativement inefficace : il faut donc administrer de grandes quantités d'antigènes. Une solution est d'administrer des souches atténuées dérivées des souches pathogènes. Cette solution demande de bien connaitre les mécanismes de virulence en jeu **(Fortun-Lamothe et Boullier, 2007).**

.

2.1. Historique

Les premières observations de coccidies reviennent à l'époque de la découverte du microscope, faites par Vanleuwenhoek en 1974. Il les décrivit comme des corpuscules ovales présents dans la bile du lapin. Remak en 1845, puis Stieda en 1865, reconnaissent la nature parasitaire de ces corpuscules. Lindemann, en 1869, nommait le parasite (Monocystis steidae). La même année Rivolta découvre chez la poule un parasite que, EIMER en 1970, estime être des coccidies **(Aarasse, 1988)**. La dénomination « coccidium » apparait pour la première fois en 1879, sous la plume de Leuckart. Il aura fallu attendre 1891, pour que Raillet et Lucet, signalent la présence dans les caecums des poussins, des oocystes de coccidioses, auxquels ils donnent le nom de coccidium tenellum **(Aarasse, 1988)**.

2.2. Classification

Selon Levine cité par Euzeby en 1987 **(Euzeby 1987)**, les coccidies du lapin sont classées comme suit :

Embranchement : Apicomplexa
Classe : Sporozoaire
S/classe : Coccidiosina
Ordre :Eucoccidiorida
S/ordre : Eimeriorina
Famille : Eimeriidés
Genre : Eimeria

Embranchement : des Apicomplexa : les Apicomplexa sont des protozoaires parasites intracellulaires, caractérisés par la structure complexe de leurs agents de dissémination **(Euzeby 1987)**.

Classe des Sporozoaires : caractérisés par l'absence de flagelles sur les sporozoïtes, leur reproduction sexuée est généralement bien connue **(Euzeby 1987) .**

Sous-classe des Coccidiosina : caractérisés par leur localisation intracellulaire, la nature de leurs hôtes, essentiellement vertébrés, ils sont monoxènes ou dixenes **(Euzeby 1987) .**

Ordre Eucoccidiorida : caractérisés par une multiplication asexuée par mérogonie, bipartition par fission longitunidale ou endogenique **(Euzeby 1987) .**

Sous-ordre des Eimeriorina : parasites des cellules diverses, mais gamogonie dès les cellules épithéliales des organes creux, multiplication par mérogonie ou endogénie **(Euzeby 1987)**, **.**

Famille des Eimeriidés : parasites des mammifères divers, d'oiseaux, se localisent au niveau de l'épithélium digestif, aux niveaux des voies biliaires ou tube urinifère. La forme extra-épithéliale est possible, mais rare. Existence de sporulations exogènes, oocyste sporulé à 04 **(Euzeby 1987) .**

Genre des Eimeria :parasites de nombreux vertébrés, mammifères, oiseaux et homme les sporocystes présentent deux sporozoïtes. Les oocystes sont une forme de dépression et de résistance du parasite dans le milieu extérieur. Les Eimeria se multiplient en majorité au niveau de l'intestin **(Euzeby 1987).**

Espèce d'Eimeria : les coccidies sont des protozoaires phylum, caractérisés par l'absence de flagelles et de cils avec une reproduction sexuée et une reproduction asexuée. Les coccidies du lapin appartiennent au genre *Eimeria* puisqu'elles contiennent quatre sporocystes contenant chacun deux sporozoïtes (**figure 03**). Actuellement, 11 espèces d'*Eimeria* du lapin

ont été identifiées et isolées par le laboratoire de pathologie du lapin de l'Institut National Recherche Agronomique (I.N.R.A) de tours **(Coudert 2000)**

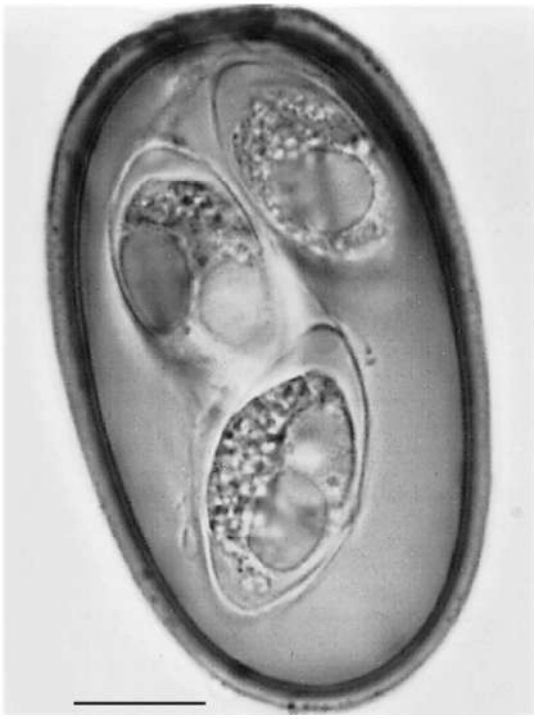


Figure 03 : Oocyste d'Eimeria (Grés 2002)

2.3. Caractérisation morphologique des Eimeria du lapin

L'identification des *Eimeria* est basée sur la morphologie des oocystes. Ceux-ci se différencient en fonction des espèces par leur taille, leur forme, l'aspect du micropyle et à la présence ou non d'un corps résiduel oocystal (**figure 04**) **(Eckert 1995)**.

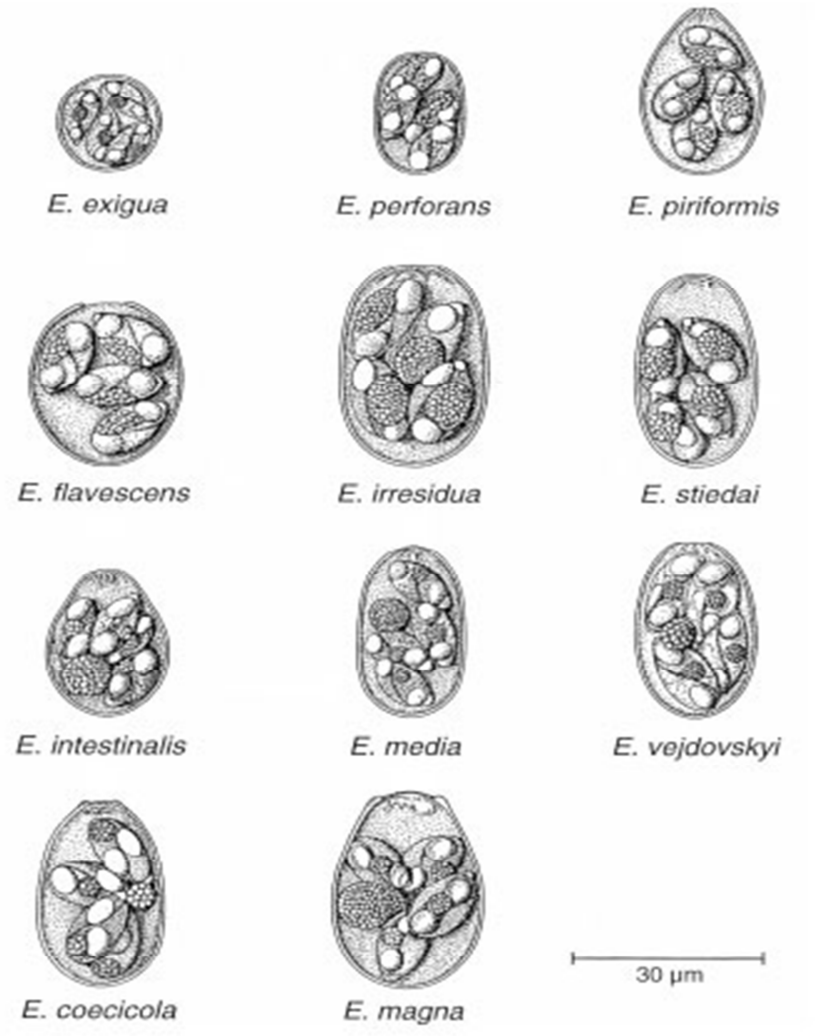


Figure 04 : Morphologie des oocystes des différentes espèces d'Eimeria du lapin (Coudert 2000)

Les coccidies sont des parasites communs du tube digestif de nombreuses espèces animales. Ce sont des protozoaires intracellulaires obligatoires appartenant au *phylum* des *Apicomplexa*. Les stades invasifs sont caractérisés par la présence d'un complexe apical spécifiquement impliqué dans les mécanismes d'invasion de la cellule hôte.

Les coccidies du lapin appartiennent au genre *Eimeria* qui se différencie par l'organisation des oocystes : en effet chez les *Eimeria*, les oocystes comportent 4 sporocystes renfermant chacun 2 sporozoïtes **(Licois, 1995).**

2.4. Cycle parasitaire des *Eimeria* du lapin

L'animal se contamine en ingérant des oocystes sporulés présent dans le milieu extérieur **(figure 05).** La paroi des oocystes est lysée dans l'estomac, les sporocystes sont ainsi libérés. L'excystation se produit dans le duodénum sous l'action des différentes enzymes pancréatique (trypsine) et des sels biliaires. Les sporozoites libérés constituent les éléments infectants et pénètrent activement dans les cellules épithéliales de ce segment. Quelques heures plus tard, ils sont observés dans les cellules épithéliales de leur site de multiplication. Le sporozoite se transforme alors en trophozoïte, et subit plusieurs phases de multiplication asexuée, appelées mérozoïtes sont libérés de la cellule hôte et vont infecter les cellules voisines. Le nombre de mérogonie est fixe, pour une espèce donnée (**Renaux 2001)**.

La gamogonie constitue la phase sexuée du cycle. Les mérozoïtes de la dernière génération envahissent de nouvelles cellules intestinales et se différentient en microgamontes ou macrogamontes respectivement à l'origine des microgamètes et macrogamètes. Les microgamètes males mobiles et flagellés vont féconder les macrogamètes femelles intracellulaires et immobiles. Le zygote obtenu s'entoure d'une coque et forme en oocyste immature libéré de sa cellule hôte et excrété avec les fèces dans le milieu extérieur (**Renaux 2001)**.

Les oocystes ainsi dispersés, vont subir une phase de maturation, la sporogonie : une série de transformations aboutit à la formation d'oocystes sporulés infectants, Ces différentes étapes on été décrites dans le cas d'E.stiedai. Initialement, l'oocyste renferme une cellule diploide, le sorite te, qui vas se diviser plusieurs fois- une méiose suivie de 2 mitoses pour aboutir à la formation de 4 sporocystes contenant chacun 2 sporozoïtes. Les temps de sporulation est variable selon l'espèce et dépend de la température (température optimale de 26°c), du degré d'hygrométrie et de l'oxygénation. L'oocyste est l'élément de survie dans le milieu extérieur. Il se caractérise par son extraordinaire résistance, notamment aux agents chimiques. Cette résistance n'est pas sans conséquence pratiques, en particulier dans la désinfection des locaux et du matériel d'élevage. Seules, la chaleur et la dessiccation peuvent détruire efficacement les oocystes (**Renaux 2001)**.

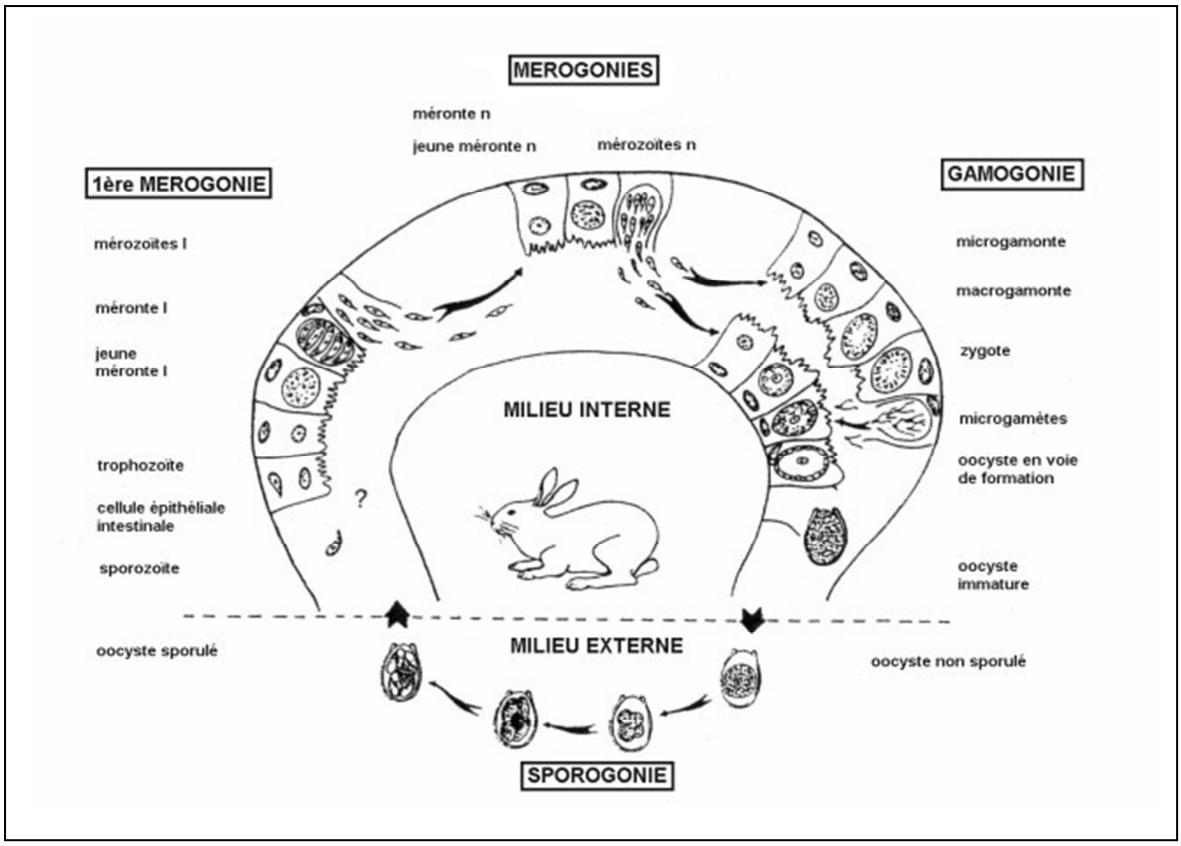


Figure 05 : Cycle des *Eimeria* [Licois 1992]

2.5.Spécificité d'hôte

Les *Eimeria* sont des parasites monoxènes qui possèdent une très grande spécificité d'hôte **(Joyner, 1982).** Des essais d'inoculation de parasites à des espèces qui ne sont pas leurs hôtes naturels ont abouti au développement incomplet des parasites chez ces hôtes **(Haberkorn, 1970).** D'autres travaux réalisés avec cette même espèce ont montré depuis que les oocystes isolés chez la chèvre n'achèvent pas leur cycle chez le mouton ; il s'agit donc bien de 2 espèces distinctes. De même, *E. contorta* décrite par Haberkorn (1971) comme infectant à la fois le rat et la souris s'est avérée être un mélange d'*E. nieschulzi* et *E. falciformis* **(Stockdale *et al.*, 1979).** Il semble donc que les *Eimeria* possèdent une très forte spécificité d'hôte ; *E. stiedai* et *E. neoleporis* (*coecicola*) qui se développent de la même façon chez le lapin européen, *Oryctolagus cuniculus*, et le lapin américain, *Sylvilagus* sp. constitueraient une des rares exceptions décrites **(Levine et Ivens, 1972)** . Des traitements immunodépresseurs permettent parfois l'aboutissement du cycle chez un hôte habituellement non permissif ; Todd et Lepp (1972) ont ainsi obtenu le développement complet d'*E. vermiformis* chez le rat. Cependant, sans achever son cycle, le parasite peut rester vivant chez un hôte non spécifique,

notamment au niveau extra-intestinal. Ainsi, *E. tenella*, espèce parasite du poulet,est retrouvée dans différents organes de la souris, 1 à 7 jours après inoculation *per os*. Les parasites présents chez la souris sont susceptibles de reproduire la maladie chez des poulets indemnes de coccidies **(Naciri et Yvoré, 1982).**

Ces observations montrent que, bien que le parasite n'achève pas son cycle chez un hôte non spécifique, il peut cependant être disséminé dans l'organisme de ce dernier, et vraisemblablement y rester à l'état latent un certain laps de temps.

2.6. Spécificité de site de développement

Une des caractéristiques des *Eimeria* est leur très forte spécificité tissulaire.Chez le lapin, les 11 espèces d'*Eimeria* décrites possèdent chacune leur propre spécificité tissulaire, cette spécificité peut d'ailleurs être utilisé pour la diagnose, *E.coecicola* se développe dans le GALT (Gult-associated lymphoid tissue), dont l'appendice vermiforme, le Sacculusrotundus et les plaques de Peyer. E.intestinalis se développe dans les cellules épithéliales du jéjunum distal et de l'iléon (**Renaux 2001)**. Dans certains cas, comme pour E.flavescens, les différents stades parasitaires peuvent avoir une spécificité tissulaire différente. La 1^{ére} génération de mérontes se développe dans les glandes de Lieberkhn de l'intestin grêle distal. Les mérozoïtes migrent ensuite vers le cæcum et le colon ou ils se développent dans l'épithélium superficiel jusque la 4éme génération. La dernière multiplication et la gamogonie se déroulent dans l'épithélium glandulaire, cependant, cette spécificité est plus ou moins stricte en fonction de l'espèce parasitaire et des conditions d'inoculation (**Renaux 2001)**.

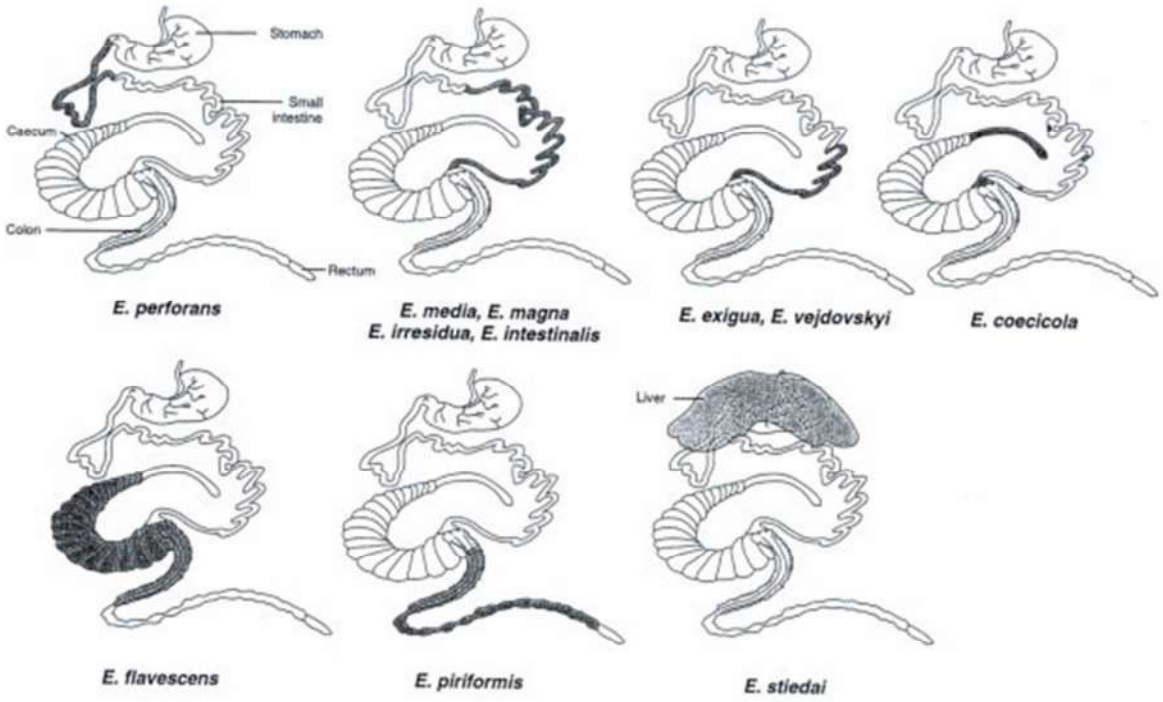


Figure 06 : Spécificité tissulaire des Eimeria du Lapin (d'après Coudert et al, 2000)

2.7. Pouvoir pathogène des Eimeria du lapin

Les *Eimeria* du lapin peuvent être classés en quatre, en fonction de leur pouvoir pathogène : non pathogène, peu pathogène, moyennement pathogène (ou pathogène) et très pathogène. Ce classement des différentes espèces, est lié à l'importance des symptômes clinique observés au cours de l'infection, c'est-à-dire l'impact sur le gain de poids, la présence de diarrhée et la mortalité **(Coudert 1989).**

Tableau II: pouvoirs pathogènes comparés des différentes coccidies du lapin (Renaux2001)		
Pathogénicité	***Eimeria***	**Symptômes**
non pathogène	*E.coecicola*	Aucun signe clinique de la maladie
peu pathogène	*E.perforans* *E.exiga* *E.vejdovski*	Légère chute de GMQ Pas de diarrhée Pas de mortalité
pathogène	*E.media* *E.magna* *E.piriformis* *E.irresidua*	Chute de GMQ Diarrhée possible Mortalité dépendante de la dose (plus importante à partir de 1×10^5)
Très pathogène	*E.Intestinalis* *E.flavescens*	Sévère chute de GMQ Diarrhée Importante Forte mortalité (DL50=3000 à 5000oocystes)
Pathogénicité dépendante de la dose	*E.stiedai*	Faible chute de poids dans des conditions d'élevage rationnel Chute de poids et mortalité avec des doses expérimentales supérieurs) 1×10^5 oocystes

CMQ : Gain Moyen Quotidien de poids, DL50 : Dose Létale à 50%

2.8. Etude clinique des coccidioses chez le lapin

Ce parasite unicellulaire attaque un organe en particulier, Pour cela il existe ainsi deux catégories de coccidiose : la coccidiose intestinale et la coccidiose hépatique dont :

a) Coccidiose hépatique

Celle-ci débute par une forme silencieuse (symptômes non visibles extérieurement) qui dure 15 jours environ. L'amaigrissement survient juste après avec une augmentation du volume de l'abdomen qui correspond à celle du foie. La mortalité est rare, mais dans les cas graves, elle survient vers la 5e semaine d'évolution (**Djago, 2007)**.

b) Coccidiose intestinale

Les principaux symptômes sont le gros ventre chez le lapereau, une légère diarrhée, l'amaigrissement, la sous-consommation d'aliment et d'eau, la mort. Chaque espèce de coccidie a un lieu préférentiel de développement dans le tube digestif (les unes dans le duodénum ou l'iléon, d'autres dans le cæcum ou dans le côlon, …) où elle provoque une

réaction de l'épithélium intestinal plus ou moins visible selon l'espèce. Les troubles sont peu marqués au début il y a un amaigrissent, légère diarrhées intervenant avec une fréquence irrégulière mais qui devient souvent de plus en plus sévère et d'aspect à la fois liquide et visqueux ; perte de poids ; ces trouble s'accentuent jusqu'au décès de l'animal. Il est difficile de détecter la coccidiose car les symptômes peuvent toutefois varier légèrement d'un individu à un autre et dépendent du degré d'infestation et de la réaction de l'animal : dans certaines cages des sujets développent la maladie et meurent alors que leurs congénères, moins contaminés (par une dose pathologique, sont épargnés **(Anonyme 2008)**.

2.8.1. Symptômes

Une étude expérimentale de l'infection du lapin par des coccidies, réalisée par Coudert et *a*l en2000 **(Coudert 2000)** a permis d'observer l'évolution clinique suivante (**figure 06**)

La diarrhée : selon les espèces, la diarrhée apparait le $4^{éme}$ et le $6^{éme}$ jour qui suit l'infection ; son intensité est maximale vers le $8^{éme}$ et le $10^{éme}$ jour, puis elle régresse en 3 à 4 jours. La diarrhée est le premier symptôme visible avec la déshydratation cutanée qui peut être appréciée cliniquement par la persistance du pli de peau.

Gain de poids et consommation d'aliment : ils évoluent de façon séquentielle et systématique et suivent très fidèlement l'évolution de la diarrhée. Pendant 2 à 3 jours, la croissance et la consommation d'aliment sont de faible importance puis, entre le $7^{éme}$ et $10^{éme}$ jour suivant l'infestation, suivent une perte de poids pouvant atteindre 20% du poids vif en 2 à 3 jours.

La guérison est ensuite assez rapide puisque, deux semaines après l'incubation, les animaux pouvant retrouver leurs croissances initiales.

La mortalité : elle sévit pendant une période relativement courte (3 à 4 jours) et survient de façon brutale le $9^{éme}$ jour après l'infestation.

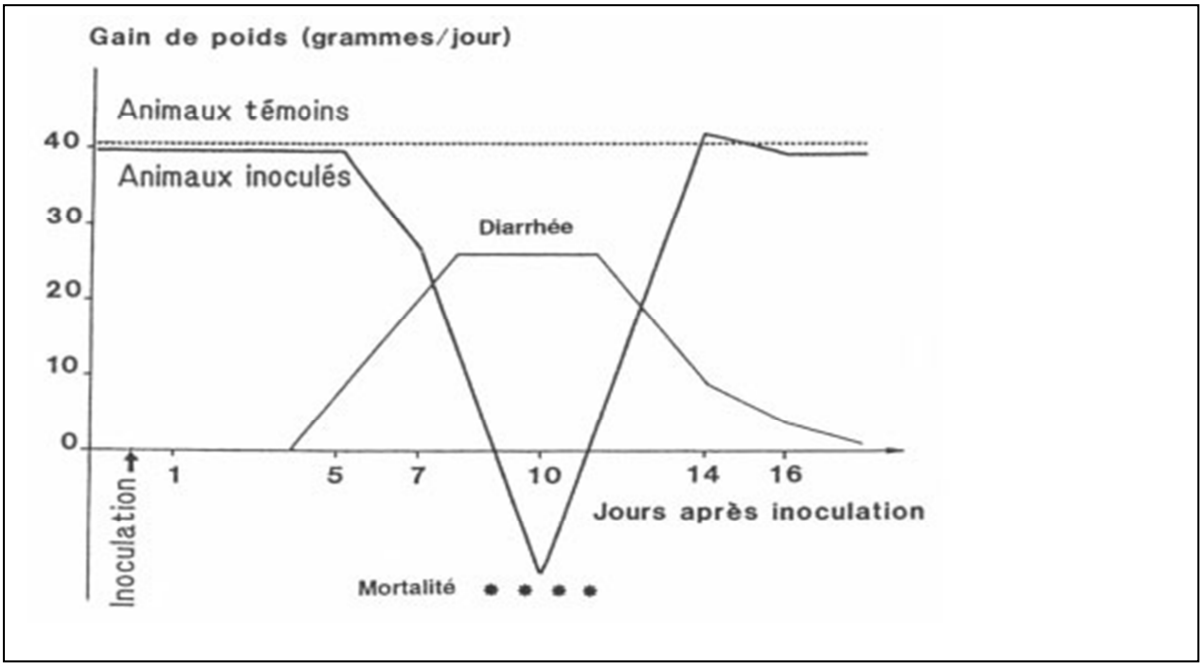


Figure 07 : Schéma générale de l'évolution clinique d'une coccidiose expérimentale (Coudert 2000)

2.8.2. Lésions

Les lésions observées sont de deux types macroscopique et histologique, les lésions macroscopiques apparaissent dans l'intestin au niveau du site préférentiel de développement de l'espèce d'Eimeria considérée. Le plus souvent la partie de l'intestin infectée est œdémateuse et blanchâtre et la segmentation est nettement visible. Les lésions histologiques observées consistent en une hypertrophie des cellules épithéliales parasitées ou non. La structure cellulaire reste cependant intacte sauf lors de la libération des oocystes ou les cellulaires peuvent également être dans les cryptes de Lieberkhn **(Renaux 2001)**.

L'importance des lésions est maximale au moment de la gamogonie et dépend de l'espèce et de la dose d'oocystes inoculée. Malgré leur aspect spectaculaire, ces lésion sont jour et disparaissent entre le 12éme et le 13^{éme} jour. Sur le terrain, les aspects lésionnels décrits sont rarement rencontrés ; les doses infectantes sont probablement plus faibles et étalées dans le temps par rapport aux infections expérimentales De plus, les surinfections bactériennes rendent le diagnostic difficile et il n'y a pas de corrélation entre l'excrétion d'oocystes et la sévérité de la maladie **(Renaux 2001)**.

Les lésions de coccidioses, n'affectent que le foie. On observe une hépatomégalie, responsable du symptôme gros ventre et expliquant la matité a la percussion ; on observe a la

surface du viscère et dans l'épaisseur du parenchyme, de tâches nodulaires de 1 à 3 mm, blanchâtre, souvent confluentes : ces tâches correspondent à des colonies coccidiennes. Sur une coupe histologique, on note une dilation des canaux biliaire, dont la base s'hypertrophiée dont l'épithélium prolifère : cette hyperplasie épithéliale entraine souvent la formation de ramifications épithéliales saillantes dans la lumière des canaux et dont les cellules renferment des parasites : c'est à ces lésions hyperplasiques qu'on donne, improprement, le nom d'adénome coccidien **(Euzeby 1987)**.

2.8.3. La coccidiose et le terrain

Tous les élevages sont parasités le plus souvent par plusieurs espèces de coccidies. Toutes les enquêtes montrent que ce sont les espèces le moins pathogènes que l'on trouve en plus grand nombre (*E.perforans, E.media). E.magna* est aussi très fréquente et souvent en très grandes quantités. *E.flavescens, E.intestinalis* et *E.irresidua* sont heureusement moins fréquentes, car leur seule présence constitue un grand danger pour l'élevage. *E.piriformis* est beaucoup plus rare **(Lebas 1984)**, **].**Il faut se rappeler en permanence qu'une seule crotte de lapin sain, provenant d'un bon élevage sur le plan sanitaire, contient en moyenne suffisamment de coccidies pour provoquer une diarrhée si elles sont inoculées à un animal. Tout dépendra, en fait dans la majorité des cas, des conditions d'élevage. Si celles-ci sont bonnes, un pourcentage restreint seulement d'animaux mourra de diarrhée. Si elles sont défavorables, on aura une mortalité chronique de 10 à 15%, ce qui est le cas en général **(Lebas 1984)** et que l'environnement soit bon ou mauvais, toute agression pourra déclencher une coccidiose, et cela quel que soit l'âge des animaux. Il est curieux de constaté que la diarrhée frappera non seulement les jeunes lapereaux récemment sevrés mais aussi les animaux plus âgés en contact avec les parasites depuis plusieurs semaines **(Lebas 1984)** .L'immunité spécifique acquise naturellement est toujours très faible. Un rôle majeur doit donc être attribue aux stress (**figure 07**).Les agressions non spécifiques prises isolement ne permettent pas de reproduire une diarrhée dans un élevage ou par ailleurs les conditions sanitaires et de confort physiologique sont bonnes. Dans ce cas l'animal a pu conserver intact son potentiel de défense non spécifique. A l'inverse, un simple changement d'aliment dans un élevage ou le milieu est défavorable suffira pour déclencher une diarrhée **(Lebas 1984)** .En outre, le seul fait d'élevage ensemble 5 ou 6 lapins dans une cage d'un tiers de m^2 et dans un seul local ou il y en a 100 ou 1000 autres constituant une caisse de résonance qui amplifie tous ces phénomènes. Enfin on ne peu parler de facteurs non spécifique sans préciser leur intensité (5 minutes de transport ne constitue pas la même agression que heures). Ces

agression constituent un phénomène déclenchant, et ce n'est qu'ensuite que, dans la plus part des cas, les agents infectieux non spécifiques interviennent (virus, bactéries, coccidies). Chacun d'eux, par sa simple présence permanente en quantités faibles ou moyennes, peut aussi contribuer à diminuer le potentiel de défense de l'organisme sans pour autant qu'il ait une maladie clinique permanente. Il en sera de même avec d'autres maladies spécifiques chroniques, comme les affections respiratoires, la myxomatose, qui sera indirectement, par le même processus d'épuisement des capacités de défense de l'organisme, à l'origine du déclenchement de la coccidiose et des diarrhées. Les cas de la coccidiose primaire sont donc probablement rares. Ils peuvent néanmoins exister, en particulier lorsqu'on introduit des animaux étrangers à l'élevage et porteurs d'espèce pathogènes **(Lebas 1984)** .Des enquêtes réalisées sur le terrain, dans clapiers présentant des troubles provoqués par l'entérocolite, sont voisins de ceux provoqués par la coccidiose puisque l'on observe chez les animaux atteints le plus souvent entre la 7éme et la 8éme semaine de la diarrhée, un ballonnement et une forte mortalité sur le terrain. La présence d'entérocolite est souvent associée à la coccidiose (**Coudert 2000).**

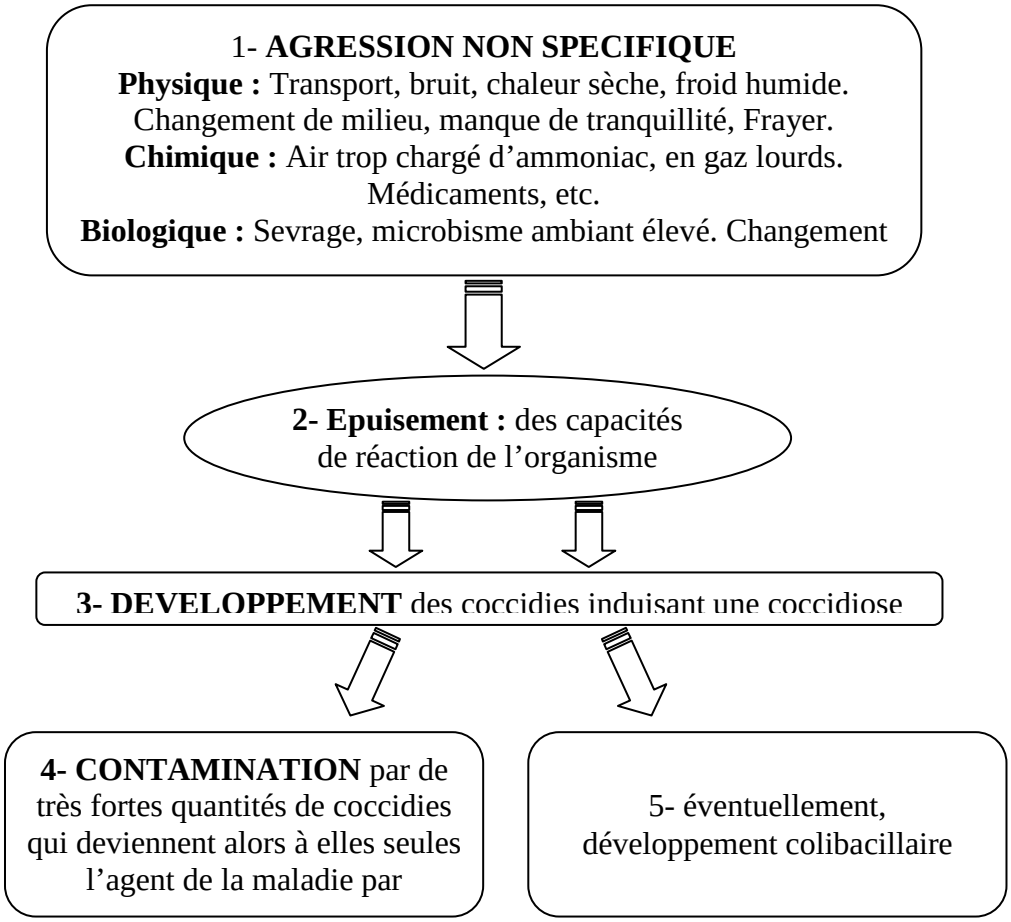


Figure 08: Le développement d'une coccidiose **(Lebas 1984)**.

2.8.4. Traitement

Le traitement de la coccidiose est possible, dès la première mortalité il ne pourra sauver que les sujets atteints depuis moins de 7 jours. En dépit du traitement, les lapins atteints depuis plus de 7 jours vont continuer de mourir, au moins pendant les 4 premiers jours et les médicaments couramment utilisés s'appellent des anticoccidiens, ce sont principalement des sulfamides: La Sulfadiméthoxine : elle est très active à la dose de 0,5 g/litre d'eau de boisson, le Sulfa 33 : 5ml /litre d'eau pendant 3 jours à titre préventif ou pendant 5 jours à titre curatif **(Djago 2007)**.

Pour une efficacité maximale, il est nécessaire d'éviter une sous-consommation d'eau médicamenteuse ; pendant les jours de traitement, il convient donc de ne pas donner de verdure ou de racine. En cas de préparation d'une pâtée humide (provende mouillée), celle-ci doit être mouillée avec l'eau médicamenteuse. La régularité du traitement est une condition essentielle de son succès. Enfin, il faut savoir que le traitement n'aboutit pas à une guérison définitive. Il faut aussi savoir que ces médicaments sont aussi agressifs pour le lapin lui-même en particulier au niveau rénal, et que leur utilisation prolongée doit donc être proscrite **(Djago 2007).**

2.8.5. Prophylaxie

2.8.5.1. Prophylaxie médicale

- **Chimio-prévention**

L'utilisation des drogues est recommandée. Trois coccidio- statiques sont largement répandus actuellement en élevage cunicoles : Salinomycine, Robenidine et Lerbek, l'utilisation du Dielazuril dans l'alimentation est autorisée dans de nombreux pays à la fin 2008, d'autres anticoccidiens sont également utilisés dans l'alimentation, généralement mélangés dans les granules. Bien que les drogues assurent une bonne prévention contre la parasitose mais leur utilisation à montrer beaucoup d'inconvénients **(Pakandl 2009)**.

- **Vaccination**

Des épreuves de vaccination ont été préformées par Drouet-Viard en 1998 avec une lignée de *E. magna*. La vaccination per os en employant des oocystes en spray dans les nids a donné des résultats satisfaisants **(Pakandl 2009)**.

2.8.5.2. Prophylaxie sanitaire

La première condition pour un élevage sérieux est une hygiène stricte et conditions d'élevages contrôlés

- Cage souvent nettoyée, litière changée, aliments et eau de boisson propre, contrôle du microbisme, contrôle du bruit, ventilation, température et taux d'humidité adéquates.

- Abreuvement et mangeoires impeccables.
- Eviter le surpeuplement, souvent plusieurs jeunes sont mis ensemble dans une même cage.

La deuxième condition est d'éviter tout contact avec les lapins d'extérieur qu'ils soient sauvages ou domestiques.

- Nettoyage et désinfection
- Vide sanitaire **(Lebas 2002)**
- L'enlèvement des oocystes avant leur sporulation, il est impossible mais une réduction significative peut diminuer la dose contagieuse ce qui permet une bonne immunité pour le cheptel et par conséquence une limitation de l'expression clinique des symptômes (**Pakandl 2009).**

3.1. Diagnostic immunologique

Le parasitisme résulte de l'équilibre établi entre les mécanismes de défense du lapin et les divers moyens d'évasion dont dispose le parasite. L'immuni-diagnostic a pour but de mettre en évidence les réactions de l'hôte-parasite afin de faire la preuve de l'existence du parasite. La réponse immunitaire due à la présence du parasite est complexe à cause de la grande variété antigénique de celui-ci. La nature des antigènes est variable selon la taille, le stade évolutif, l'origine géographique de la souche et même pour une même souche (variantes) **(Pautrizel 1960)**.

3.2. Indications

Le diagnostic immunologique est indiqué dans :

1- Cas ou la mise en évidence du parasite est impossible (difficile).

2- Indispensable dans :

- Les localisations profonds cas d'Amibiase hépatique.
- Les impasses parasitaires (extériorisation impossible du parasite).

* Kyste hydatique.
* Bilharzioses

- Lors des infestations fugaces pouvant être cliniquement muette cas de :

* Toxoplasmose

- Lorsque le parasitisme est intermittent cas des trypanosomiases.
- Dans les infestations chroniques des parasitoses à longue durée d'évolution cas de :

* Filarioses.
* Bilharzioses.

- Suivi thérapeutique pour confirmer une guérison ou dépister précocement une rechute cas de :

* hydatidose
* amibiase Viscérale
* distomatose
* mycose profond

- Dans les enquêtes épidémiologiques

* Soit pratique
* Soit peu juger de la prévalence d'une affection dans un groupe de population afin de pouvoir établir des mesures de lutte efficaces **(Pautrizel 1960)**.

3.2.1. Antigène

3.2.1.1. Définition

Les parasites peuvent être considérés comme des mélanges d'antigènes ou plutôt comme des mosaïques complexe d'antigènes dont un ou quelques-uns uns seulement seront responsables de l'état d'immunité.Tout par définition. Ces Ag devraient conduire à la production d'anticorps décelables en réactions immunologiques (**Haas 1974).**

3.2.1.2. Nature et origine

Les antigènes sont classés en deux groupes **(Pautrizel 1960)**

a. Antigènes homologues

Ce sont des antigènes obtenus soit :

- Par entretien chez les animaux cas de :

* Toxoplasma

* Gandu chez les souris

* Schistosomamansoni chez le mollusque puis chez le rat

- par culture cas de

* Plasmodium falciparum

* Entamoebahistolytica

* Leishmania

* Divers champignons

b. Antigènes hétérologues

Se sont des parasites d'animaux possédant des communautés antigéniques avec les parasites de l'homme cas de :

- Filaire du chien

- Ascaris du porc (**Souici 1997).**

3.2.1.3. Préparation

Pour un parasite donné les antigènes utilisables appartiennent à deux grandes catégories :

-**Les antigènes somatiques :**Ces antigènes sont préparés à partir du parasite à l'un quelconque de ses stades évolutifs. Pour ces antigènes on distingue :

***Les antigènes solubles :** constitués par un extrait solubilisé de parasite.

*** Les antigènes figurés :** Constitués par des parasites entiers, vivants ou non, ou encore par des fragments parasitaires.

- Les antigènes métaboliques : Se sont des antigènes excrétés-sécrétés, libérés par le parasite dans certains formations (exp : kyste hydatique). Ces antigènes sont toujours des antigènes solubles (**Souici 1997).**

a. Préparation de l'antigène soluble

La préparation est très variable suivant les cas :

- Pour les antigènes vermineux, les parasites sont immédiatement après leur récolte lavé a trois reprise dans de sérum physiologique, puis congelés dans le l'eau distillée et lyophilisé. Le broyat obtenu par trituration mécanique à basse température constitue l'antigène brut qui est délipidé de façon à augmenter la spécificité, surtout si cet antigène doit être employé pour la réaction de fixation du complément (**Souici 1997).**

- Pour les antigènes extraits de protozoaires, l'extraction à généralement lieu après éclatement des parasites, soit par une succession de congélation- décongélation, soit par action des ultrasons, la dilapidation n'est pas indispensable (**Souici 1997).**

Ces antigènes, quelles que soient leurs origines, peuvent être ensuite purifiés par différentes méthodes (chromatographie par exemple). Leur conservation est généralement réalisée sous forme lyophilisée (**Souici 1997).**

b. Préparation de l'antigène figuré

Ils sont constitués essentiellement de coupes à congélation en ce qui concerne les helminthes. Des coupes d'une épaisseur de 5 en moyenne sont réalisées à partir d'un ver ou d'un fragment de celui-ci congelé à -20°. Elles sont ensuite déposées sur des lames porte-objet adapté et constitueront le support antigénique de la réaction immunologique (**Souici 1997).**

3.2.2. Techniques utilisées

Les techniques immunologiques utilisées dans le diagnostic des parasitoses et qui reposent sur la recherche d'anticorps dans le sérum sont :

A. Techniques quantitatives

1.Hemagglutination passive [HAP]

a. Principe

Elle consiste à mettre en présence diverse dilution des sérums étudiés et des hématies jouant le rôle de particule inerte à la surface des quelles ont été fixés les antigènes parasitaires solubles (**Souici 1997).**

b. Avantages

- Sa grande sensibilité permet l'utilisation de faibles quantités d'antigènes et la détection de titre élevé d'anticorps.

- Elle est simple, rapide et n'exige aucun matériels particuliers.

Ces avantages expliquent le succès de cette technique sui vient très efficacement compléter les résultats des autres techniques.

c. Inconvénients

- Elle présente un léger manque de reproductibilité et la difficulté qu'il y a parfois à déterminer des résultats (**Souici 1997).**

2.Immuno fluorescence indirecte [IFI]

a. Principe

Mise en évidence la liaison antigène-Anticorps (Ag-AC) par fixation d'une anti-immunoglobuline à la fluorescéine. Elle est effectuée dans deux temps : Le premier temps un contact Ag-AC et le deuxième temps : contact (Ag-AC) avec l'anti-immunoglobuline fluorescer (**Souici 1997).**

b. Avantages

Cette technique est significative pour un taux supérieur ou égal au 1/20 et reste positif de 7 à 12 mois, ce qui fait d'elle une excellente réaction pour suivre l'évolution de la maladie après traitement **[50]**.

c. Inconvénients

Elle présente des inconvénients liés à l'emploi d'un appareillage spécial qui est souvent onéreux, et à la difficulté de certains lecteurs qui, pour des taux lites exposés à des risques d'évaluation subjective (**Souici 1997).**

3. ELISA (Enzyme linkedImmuno Sorbet Assay)

a. Principe

Il s'agit d'une technique « à deux couches » dans laquelle la présence d'anticorps spécifique est révélée par l'emploi d'antiglobuline conjuguée (**Souici 1997).**

L'originalité de cette méthode port deux points

Tout d'abord, le test est réalisé avec des antigènes solubles qui sont directement fixés par absorption sur un support en polystyrène (alvéoles des plaques de microfiltration) (**Souici 1997)**. Par ailleurs, l'antiglobuline sont marquées par couplage avec des enzymes qui son

détectables à des concentrations infinies. Ceci confère à la méthode une sensibilité extrêmement élevée. La présence d'enzymes, en cas de réaction positive est ensuite révélée en présence d'un chromogène, par un substrat, solution normalement incolore mais qui prend une teinte variable suivant les cas, en présence de l'enzyme correspondante (**Souici 1997).**

b. Avantages

Elle permet une étude épidémiologique précise et rapide (**Hamrioui 1990)**

4. Fixation du complément

a. Principe

Certains complexes antigène-anticorps ont la propriété de fixer le complément. Le système révélateur (Globule rouge de mouton) n'est pas hémolysé qu'en présence de complément. Dans un premier temps on mit en présence du complément d'Ag, le sérum à tester supposé contenir des AC. Dans un deuxième temps, en présence de complément on mit des hématies de mouton, le sérum de lapin anti hématies de mouton (contenant des hémolysines).S'il y a une hémolyse donc présence d'AC spécifique dans le sérum étudié (**Souici 1997).**

b. Avantages

Cette réaction est spécifique et elle permet de décelet des taux d'anticorps plus élevé. Et une réaction sérique supérieure ou égale au ½ est considérée comme positive.

Le pourcentage de sensibilité est de 95% **(Pautrizel 1960)** alors il est de 89% retrouvé par Wattre 1978

B. Techniques qualitatives

1.Immuno Diffusion double (selon ouichterlony) [IDD]

a. Principe

Son principe est extrêmement simple il consiste à placer les sérums et les Ag étudies dans les puits circulaires creusés dans une couche de gélose déposé sur lame. Après diffusion apparaissent en cas de réaction positive des arcs de précipités **(Souici 1997).**

b. Inconvénients

Elle est peu sensible dans la mesure où la diffusion des AG et celles des AC s'effectue de façon radiale.

Seul une petite partie de réactifs se rencontre et donne naissance à des arcs de précipités. Ceci explique la sensibilité qui est très inférieure à celle de l'élèctrosynérese ou, orientés sous

l'action de la différence de potentiel des lg et les protéines antigéniques migrent exactement dans la même direction et en sens inverse **(Souici 1997).**

2.Immuno électrophorèse (IEP)

a. Principe

Cette méthode associe successivement sur la même plaque de gélose deux procédés de séparation des molécules :

-D'abord une électrophorésequi permet de séparer les Ag parasitaire qui sont habituellement complexes et comprenant de nombreuses fractions, ces dernières migreront sous l'action d'une différence de potentiel, de leur charge et de l'axe de migration.

-D'autre part une diffusion dans une direction perpendiculaire a celle de la migration électro phorétique fait apparaître des arcs de précipitation formés au point de rencontre de l'anticorps spécifique avec les fractions antigéniques correspondantes.

b. Avantages

Cette réaction est très spécifique, sa spécificité se traduit par l'apparition des arcs caractéristiques.

c. Inconvénients

Cette réaction est peu sensible et sa réalisation est très longue **(Souici 1997)**

3. Elèctrosynérese ou ImmunoDiffusion (IED)

a. Principe

Cette technique correspond à un principe très élégant. Déposer sur un support approprié est dans des conditions précises de force ionique et du PH, les protéines antigéniques d'une part et les immunoglobulines sériques d'autre part migrent en sens inverse sous l'action de courants d'endosmose et d'une différence de potentiel.Cette migration amène très rapidement en contacte des Ag et les AC. Une réaction positive se traduit au niveau du point de rencontre, par des arcs de précipitation qui sont mieux visibles après coloration **(Souici 1997).**

3.3. Immunogénicité

Pour les *Eimeria* du lapin qui sont très immunogènes, une infection primaire confère une solide immunité contre la réinfection. Cependant, malgré la présence d'antigène communs aux différentes espèces parasitaires et la présence de clones lymphocytaires diriges contre ces antigènes ,il n'y a pas d'immunité croisée entre les différentes espèces et parfois même entre 2 souches d'une même espèce. Tous les stades parasitaires sont immunogènes bien que les

stades les plus précoces le soient d'avantages. Ainsi les souches d'Eimeria dites (souches précoces) chez lesquelles les dernières mérogonie disparaissent, sont moins pathogènes mais sont, malgré tout, immunogènes. Lors d'une infection parasitaire, une réponse immunitaire non spécifique, mais également une réponsespécifique à la fois humorale et cellulaire se développent. Il n'est pas toujours facile suivant les modèles parasitaires et animaux, de déterminer la part des différents mécanismes immunologiques dans la protection. Dans la plupart des cas, l'immunité cellulaire semble jouer un rôle prépondérant dans l'acquisition de l'immunité contre les coccidies **(Renaux 2001).**

En terme d'immunité, il est établi de longue date que l'inoculation de coccidies induit l'apparition d'anticorps circulants mais que ceux-ci ne sont pas protecteurs. Ainsi la mère ne transmet aucune immunité protectrice à ses lapereaux. Seule, l'immunité à médiation cellulaire confère une réelle protection. Les travaux les plus récents soulignent le rôle de l'immunité locale **(Renaux 2003, Pakandl 2008)**

Le rôle de l'immunité locale est indiqué. Des chercheurs ont remarqués que suite à une infection par *E.intestinalis*, des lymphocytes CD8+ infiltrent la muqueuse intestinale. Ils pourraient limiter la pénétration des schizogonies dans les cellules et avoir ainsi une importance centrale dans la limitation de l'infection **(Renaux 2003).**

3.4. Transport du parasite dans l'organisme

Chez le lapin, il a été mis en évidence pour au moins 4 espèces d'*Eimeria* que la pénétration du sporozoite a lieu dans le duodénum alors que l'organe cible peut être parfois très éloigné **(Horton, 1967 ; Pakandl et al., 1993 ; Drouet-Viard et al., 1994b ; Pakandl et al., 1995) :** les cellules du GALT et en particulier l'appendice vermiforme, le Sacculus rotundus et les plaques de Peyer pour E. coecicola, l'iléon pour *E. intestinalis.*

Le cycle d'E. coecicola a été bien étudié en microscopie électronique **(Pakandl et al., 1993 et 1996).** Après injection intra duodénale de sporocystes, les sporozoïtes excystent très rapidement et entrent dans les cellules épithéliales du duodénum. Dans les heures qui suivent, ils sont observés dans les cellules lymphoïdes de la lamina propria de ce segment. De l'inoculation jusqu'à 48 heures post-inoculation le nombre de parasites dans le duodénum décroît alors qu'ils apparaissent dans les cellules lymphoïdes du GALT dans lesquelles ils entament leur première mérogonie. Les mérogonies suivantes se déroulent dans les cellules

épithéliales des dômes. L'observation d'une mérogonie dans des cellules lymphoïdes est une particularité d'*E. coecicola* qui n'est retrouvée chez aucune autre espèce du lapin.

Le cycle et la migration d'E. intestinalis ont également été bien étudiés **(Licois et al, 1992 ; Drouet-Viard et al., 1994).** Les sporozoïtes pénètrent dès les 10 premières minutes dans l'épithélium du duodénum ; 6 heures plus tard, un nombre considérable est observé dans la muqueuse iléale tandis que la quantité présente dans la muqueuse duodénale a beaucoup diminué.

Une des différences fondamentales entre les cycles des Eimeria du lapin et ceux du poulet, est la distance parcourue par le sporozoïte de son site de pénétration dans la muqueuse intestinale jusqu'à son site de développement.

3.5. Organisation du système lymphoïde associé aux muqueuses

L'organisation du système lymphoïde chez le lapin est globalement la même que chez les autres mammifères. On distingue les organes lymphoïdes primaires, sièges de la lymphopoïèse et de la maturation des lymphocytes, des organes lymphoïdes secondaires, sièges de leur stimulation et de leur prolifération.

Les organes lymphoïdes primaires sont le thymus, dans lequel se différencient les lymphocytes T, et la moelle osseuse, dans laquelle se différencient les lymphocytes B. La rate, les ganglions lymphatiques et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) constituent les organes lymphoïdes secondaires.

La plupart des Eimeria du lapin, et en particulier E. coecicola et E. intestinalis, se développant dans l'intestin, nous décrirons plus particulièrement la muqueuse intestinale et le tissu lymphoïde qui lui est associé. L'organisation de la rate et des ganglions mésentériques du lapin est semblable à celle de la plupart des mammifères **(Weinstein et Anderson, 1998).** En revanche, le système lymphoïde associé à la muqueuse intestinale possède une particularité, le développement considérable de l'appendice vermiforme. Cet organe intervient en tant qu'organe lymphoïde primaire dans la production et la maturation des lymphocytes B chez le jeune lapereau et en tant qu'organe lymphoïde secondaire dans l'induction de la réponse immunitaire spécifique. **(Bockman 1983).**

Toutes les muqueuses de l'organisme possèdent un tissu lymphoïde associé : le NALT associé au tractus respiratoire supérieur, le BALT associé au tractus respiratoire profond et le GALT associé au tractus gastro-intestinal et urogénital. Le rôle premier du MALT est d'assurer la défense de l'hôte contre les pathogènes et d'assurer la protection des muqueuses en régulant la réponse inflammatoire.

La muqueuse intestinale constituant la voie d'entrée des Eimeria dans l'organisme et, pour la majorité d'entre elles, le site de développement, nous nous intéresserons donc plus particulièrement à l'organisation du GALT. **(Bockman 1983).**

La muqueuse intestinale est une surface d'échange importante avec le milieu extérieur au niveau de laquelle sont absorbés les nutriments. Elle constitue également une barrière physiologique et immunologique contre un grand nombre de miro-organismes et de substances étrangères. La régulation de la réponse immune dans la muqueuse intestinale est particulièrement complexe. D'une part, la charge antigénique dans l'intestin est importante et des mécanismes de tolérance doivent être induits vis-à-vis de la plupart des antigènes. D'autre part, des mécanismes immunitaires non spécifiques et adaptatifs doivent pouvoir se mettre en place lors de l'invasion par un micro-organisme. Dans des conditions physiologiques normales, un équilibre homéostatique est maintenu et les processus inflammatoires régulés. **(Bockman 1983).**

Plusieurs facteurs non immunologiques permettent d'assurer la défense des muqueuses : la flore saprophyte résidente et les sécrétions digestives créent un environnement défavorable à la croissance des agents pathogènes. Le péristaltisme intestinal, le mucus et le glycocalyx permettent de réduire les interactions entre agents pathogènes et cellules épithéliales. Certaines substances (la lactoferrine, la lactoperoxidase et le lysozyme) peuvent avoir une activité inhibitrice sur le développement des agents pathogènes. Enfin, l'épithélium cohésif et les jonctions étroites entre cellules épithéliales empêchent le passage intercellulaire des agents pathogènes.

Lorsque ces mécanismes ne permettent pas l'élimination de l'agent pathogène, des mécanismes immunitaires de défense peuvent se mettre en place. Le système lymphoïde associé au tube digestif (GALT) contient à lui seul plus de cellules immunitaires que le reste de l'organisme. **(Bockman 1983).**

Le GALT peut être morphologiquement et fonctionnellement divisé en 2 parties :

- Les sites inducteurs de la réponse immunitaire représentés par les plaques de Peyer, l'appendice vermiforme et le Sacculus rotundus qui constituent le tissu lymphoïde organisé.

- Les sites effecteurs de la réponse immunitaire, représentés par le tissu lymphoïde diffus de la lamina propria et par les lymphocytes de l'épithélium intestinal. **(Bockman 1983).**

3.6.Sites inducteurs de la réponse immune mucosale

A la différence de la plupart des mammifères, chez lesquels les sites inducteurs de la réponse immunitaire mucosale sont principalement constitués par les plaques de Peyer, le lapin possède 2 autres structures particulièrement développées, le Sacculus rotundus et l'appendice vermiforme, dans lesquelles la réponse immune peut être induite.

Le tissu lymphoïde de l'appendice vermiforme, du Sacculus rotundus et des plaques de Peyer est constitué de follicules lymphoïdes, surmontés d'un dôme et d'un épithélium spécialisé (épithélium associé aux follicules, FAE), séparés par des zones inter folliculaires **(Figure 09) (Bockman 1983).**

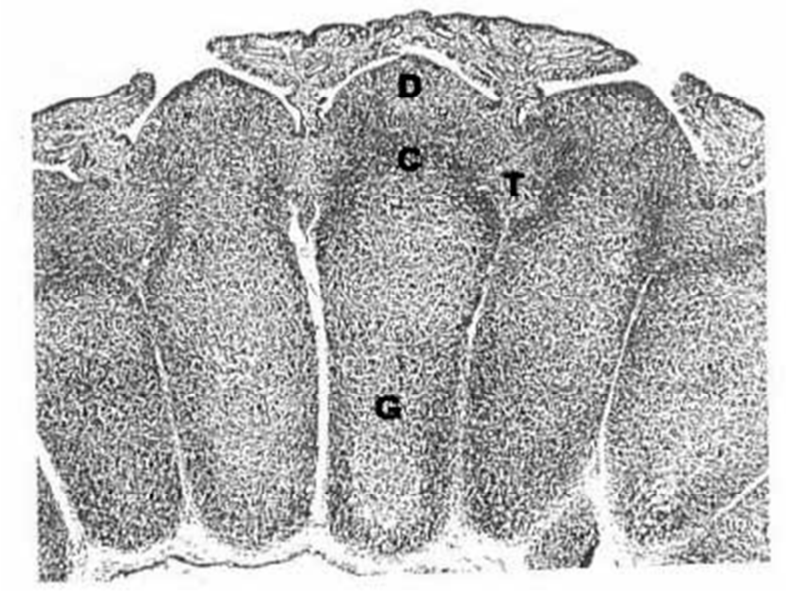


Figure 09 : Coupe histologique d'appendice vermiforme de lapin (d'après Bockman, 1983). D : Dome ; C : Corona ; T : aire thymo-dépendante interfolliculaire ; G : centre germinatif.

Les follicules sont organisés en un centre germinatif et une corona qui contiennent essentiellement des lymphocytes B-IgM+ (Ermak et al., 1994), mais également des macrophages et des lymphocytes T CD4+ (Ermak et al., 1994). Le ratio des lymphocytes IgM+/CD4+ et IgM+/IgA+ diminue dans le dôme qui surplombe la corona (Ermak et al., 1994 ; Weinstein et Anderson, 1998a).

Les zones interfolliculaires constituent les aires T-dépendantes riches en lymphocytes T CD4+ et CD8+ et en macrophages. C'est à ce niveau que pénètrent les lymphocytes sanguins dans la muqueuse.

L'épithélium associé aux follicules est un épithélium très spécialisé qui a été particulièrement bien décrit chez le lapin. Il se différencie de l'épithélium intestinal, par l'absence de cellules à mucus, l'absence de sécrétion du récepteur des IgA dimériques **(Pappo et Owen, 1988)** et d'activité phosphatase alcaline **(Owen et Bhalla, 1983)**, par sa capacité à fixer les lectines **(Neutra et al., 1987)** et par la présence de cellules épithéliales particulières, les cellules M (M pour microfold). Chez le lapin, les cellules M représentent 50% des cellules de l'épithélium associé aux follicules contre seulement 10% chez les rongeurs (**Pappo, 1989).**

Les cellules M se caractérisent par la présence de microvillosités atrophiées et irrégulières ainsi que par un glycocalyx et une couche de mucus clairsemés facilitant l'accès de leur membrane apicale aux antigènes luminaux **(Owen et Jones, 1974).** La membrane basolatérale de ces cellules est profondément invaginée et forme une poche intra-épithéliale dans laquelle viennent se loger des lymphocytes et des macrophages. Les cellules M captent une grande variété d'antigènes et de microorganismes et les rendent accessibles à ces cellules lymphoïdes. Ainsi, des antigènes solubles (**Bockman et Cooper, 1973)** mais également des virus **(Wolf et al., 1981),** des bactéries (**Inman et Cantey, 1984 ; Owen et al., 1986),** des protozoaires **(Marcial et Madara, 1986)** et des microsphères de 10 nm à 10 µm **(Pappo et Ermak, 1989 ; Ermak et al., 1995),** sont susceptibles d'être transportés par ces cellules de la lumière intestinale vers le tissu lymphoïde sous-jacent. L'efficacité du transport semble liée aux capacités d'adhérence des particules à la surface de ces cellules **(Neutra et al., 1987).** Les cellules M du lapin assurent un transport plus efficace que celui des cellules M des rongeurs **(Pappo et Ermak, 1989).** Les antigènes luminaux délivrés aux cellules lymphoïdes présentes

dans la poche intra-épithéliale peuvent être ensuite captés par les cellules présentatrices d'antigènes et acheminés vers les centres germinatifs.

Ermak et al en 1990 Ont montré que les lymphocytes présents dans l'épithélium associé aux follicules possèdent un phénotype particulier. En effet, ces lymphocytes sont très majoritairement CD43+ (65% dans les plaques de Peyer, 95% dans l'appendice), expriment des molécules de classe II du CMH, ainsi que les marqueurs de surface CD18 et CD58, mais sont CD4--CD8--. Ces cellules constituent une population de lymphocytes T activés, différente de celles présentes dans le dôme, dans les aires T-dépendantes, ainsi que dans l'épithélium et la lamina propria des villosités. Il s'agirait en réalité de cellules dendritiques (Weinstein et Anderson, 1998b).

La captation des antigènes par les macrophages ou les cellules dendritiques des dômes et des follicules permet l'activation des lymphocytes et l'induction de la réponse immunitaire spécifique.

L'appendice vermiforme joue non seulement un rôle dans l'induction de la réponse immune mais il constitue également un organe essentiel dans la production des lymphocytes B au cours des premières semaines de la vie du lapereau **(Reynaud et Weill, 1996 ; Pospisil et Mage, 1998).** Ces lymphocytes B, dont la différenciation se fait dans l'appendice au contact de la microflore intestinale **(Fuschiotti et al., 1997 ; Lanning et al., 2000),** migrent secondairement dans le reste de l'intestin et en particulier dans les plaques de Peyer. L'appendice est essentiel à la diversification du répertoire des immunoglobulines et au développement du système immunitaire mucosal (**Dasso et Howell, 1997 ; Vajdy et al., 1998).**

3.7. Sites effecteurs de la réponse immune mucosale

En dehors des tissus lymphoïdes organisés, beaucoup de cellules lymphoïdes sont réparties dans la lamina propria et dans l'épithélium de l'intestin. La réponse immune effectrice peut donc se développer tout le long du tractus intestinal.

Les cellules épithéliales sont constituées principalement de 4 types cellulaires dérivant des cellules souches multipotentes logées dans les cryptes et qui participent à la restauration et au maintien de l'intégrité de l'épithélium **(Gebbers et Laissue, 1989).**

- **Les cellules absorbantes** constituent la majorité des cellules de l'épithélium digestif (90%) et jouent un rôle fondamental dans l'absorption des nutriments.

- **Les cellules de Paneth** sont localisées dans les cryptes et sécrètent des granules riches en lysozyme possédant une forte activité bactériolytique et des peptides antibiotiques tels que la cryptidine.

- **Les cellules à mucus** contribuent à la formation d'une couche protectrice à la surface des entérocytes.

- **Les cellules entéro endocriniennes** relarguent des hormones en réponse aux changements d'environnement au niveau des capillaires du tissu conjonctif.

Toutes ces cellules, hormis les cellules de Paneth, migrent des cryptes vers le sommet des villosités et sont expulsées dans la lumière en 2 à 3 jours.

Les entérocytes qui constituent les cellules absorbantes de l'épithélium intestinal sont également impliqués dans les mécanismes de protection immunitaires. Ces cellules assurent la transcytose des IgA sécrétoires (IgAs) de leur site de synthèse, les plasmocytes de la lamina propria, jusqu'à la lumière intestinale. Des récepteurs aux IgAdimériques sont synthétisés et exprimés dans leur membrane basolatérale ; les complexes récepteur-Ig sont internalisés par endocytose, transportés à travers le cytoplasme et relargués dans la lumière intestinale (Brandtzaeg, 1995). Le clivage du récepteur au pôle apical de la cellule libère la pièce sécrétoire qui masque ainsi les sites de clivage protéolytique sur la molécule d'IgAs (Mostov, 1994). Les IgAs représentent l'isotype prédominant des muqueuses et préviennent l'attachement des microorganismes et antigènes luminaux aux épithéliums (Gebbers et Laissue, 1989). Une des particularités du lapin est qu'il possède 13 gènes fonctionnels différents pour la chaîne C□ des immunoglobulines A, alors que les autres mammifères n'en possèdent qu'un ou deux (Burnett et al., 1989). Les entérocytes expriment également les molécules de classe I et II du CMH et sont capables de produire certaines cytokines.

Les lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) sont également une constituante essentielle de l'épithélium intestinal. Ils se localisent au-dessus de la lame basale entre les entérocytes. A leur surface, l'intégrine □$_E$□$_7$permet la fixation à une adressine présente sur les cellules épithéliales, l'E-cadhérine (Cepek et al., 1994). Chez la souris 90% des LIE sont des lymphocytes T et 90% expriment la molécule CD8 (Guy-Grand et Vassalli, 1993). Parmi ces

lymphocytes CD8+, on distingue 2 populations selon la nature homo- ou hétéro- dimérique de la molécule CD8. La population CD8+ porte le récepteur $CD_8\square\square^+$, est thymo-dépendante et est identique à celle que l'on trouve dans les organes lymphoïdes. La population $CD_8\square\square^+$est en revanche atypique. Elle représente près de 60% des LIE CD8+, est thymo-indépendante et possède en majorité le récepteur TCR□□(Guy-Grand et al., 1991 ; Guy-Grand et al., 1996). Ces lymphocytes ont une cytotoxicité non restreinte par les molécules du CMH. La présence de granulations intracytoplasmiques riches en perforine, granzymes et Fas-Ligand atteste de l'activité cytotoxique des LIE (Guy-Grand et al., 1996).

La muqueuse intestinale est constituée, dans sa partie sous-jacente, d'une couche de tissu conjonctif formant le chorion ou lamina propria contenant des cellules musculaires lisses, des fibroblastes, des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des cellules lymphoïdes. Chez la souris, les plasmocytes à IgA constituent en moyenne 40% des cellules de la lamina propria (Spieker-Polet et al., 1999). Les lymphocytes T présents sont essentiellement CD4+ TCR□□ (Akbar et al., 1988 ; Trout et Lillehoj, 1996) et expriment des marqueurs de cellule mémoire (Akbar et al., 1988).

3.8. Réponse immunitaire de l'hôte contre les Eimeria

Les Eimeria sont des protozoaires parasites monoxènes qui possèdent une grande spécificité d'hôte. De manière générale, et plus particulièrement pour les Eimeria du lapin, une infection primaire confère une solide immunité contre la réinfection **(Rose, 1974 ; Licois et al., 1992b ; Coudert et al., 1993).** Cependant, malgré la présence d'antigènes communs aux différentes espèces parasitaires et la présence de clones lymphocytaires dirigés contre ces antigènes, il n'y a pas d'immunité croisée entre les différentes espèces et parfois même entre 2 souches d'une même espèce **(Coudert et al., 1990 ; Prowse, 1991 ; Licois et al., 1992).** Tous les stades parasitaires sont immunogènes bien que les stades les plus précoces le soient davantage **(McDonald et al., 1988).** Ainsi, les souches d'Eimeria dites 'souches précoces' chez lesquelles les dernières mérogonies disparaissent sont moins pathogènes mais sont, malgré tout, immunogènes **(Shirley et Bellatti, 1984 ; Shirley et al., 1984 ; Licois et al., 1995 ; Drouet-Viard et al., 1997a et 1997b ; Williams et al., 1999).**

Tant chez le poulet que chez le lapin, l'acquisition de l'immunité permet un arrêt du développement du parasite au cours de la réinfection. Les mécanismes mis en jeu semblent dépendre de l'espèce parasitaire. Chez le poulet, l'inhibition de la pénétration dans la

muqueuse n'est constatée que dans certains cas **(Augustine et Danforth, 1986) ;** après pénétration dans la muqueuse intestinale, seuls quelques parasites sont retrouvés au niveau des cryptes. Dans tous les cas leur développement ultérieur est arrêté ; il semblerait que les sporozoïtes restent bloqués dans les lymphocytes assurant leur transport vers les cellules hôtes **(Riley et Fernando, 1988 ; Vervelde et al., 1993 ; Trout et Lillehoj, 1995).**

Lors d'une infection parasitaire, une réponse immunitaire non spécifique mais également une réponse spécifique à la fois humorale et cellulaire se développent. Il n'est pas toujours facile suivant les modèles parasitaires et animaux de déterminer la part des différents mécanismes immunologiques dans la protection. Dans la plupart des cas, l'immunité cellulaire semble jouer un rôle prépondérant dans l'acquisition de l'immunité contre les coccidies.

Chez le lapin, les mécanismes immunitaires mis en jeu au cours de la coccidiose n'ont jamais été étudiés jusqu'à maintenant. La réponse immunitaire contre les *Eimeria* a été étudiée essentiellement chez le poulet ou la souris. Une littérature abondante concernant le développement des mécanismes immunitaires dans d'autres modèles d'infection parasitaire (comme Toxoplasmagondii dans le modèle murin) existe également. Aussi, la plupart des résultats qui suivent feront référence à des mécanismes de résistance contre les infections par les coccidies, élucidés avec le modèle murin ou chez le poulet.

3.8.1. Déclenchement de la réponse immune intestinale

La première barrière rencontrée par les pathogènes à voie d'entrée intestinale dans l'organisme est l'épithélium. Les entérocytes sont les premières cellules sollicitées et pourraient être à l'origine du déclenchement de la réponse immunitaire.

Les entérocytes infectés sont capables de synthétiser des chimiokines et cytokines pro-inflammatoires, comme l'IL-1, l'IL-8, le TNF-α (**Seydel et al., 1997**), qui jouent un rôle dans l'attraction des neutrophiles et des lymphocytes T $CD8^+$ (**Baggiolini et al., 1994 ; Roberts et al., 1997)**. La réponse inflammatoire provoque une surexpression des molécules de classe II du CMH par les entérocytes qui pourraient alors présenter l'antigène aux lymphocytes sous-jacents **(Mayer et al., 1991).** Ces cellules peuvent également participer directement à l'élimination des parasites en induisant la synthèse d'oxyde nitrique (NO), molécule qui possède une large activité anti-microbienne contre les pathogènes intestinaux **(James, 1995 ; Clark et Rockett, 1996 ; Fang, 1997).**

Les macrophages, attirés par certaines chimiokines, notamment le MCP-1, produisent en réponse à leur activation, des cytokines inflammatoires comme le TNF-α, l'IFN-α ou l'IL-1. Ils ont également des fonctions microbicides et microbiostatiques impliquant la production de radicaux libres de l'oxygène (H2O2, OH•, O•,O2•, O2-) **(Nathan et al., 1983)** ou de dérivés nitrés. Il a ainsi été montré, dans le cas d'infections par E. tenella, que l'activation des macrophages par l'IFN-α induit la production de NO et inhibe le développement des parasites in vitro dans des fibroblastes **(Dimier et al., 1998 ; Dimier-Poisson et al., 1999)**. Les macrophages jouent également un rôle important dans l'apprêtement et la présentation des antigènes aux lymphocytes et donc dans la mise en place de l'immunité spécifique.

Les cellules dendritiques, qui peuvent également être attirées par des molécules chimio attractives **(Kelsall et Strober, 1997**), sont capables de présenter les antigènes exogènes, associés aux molécules de classe II du CMH, aux lymphocytes T-CD4+. Chez la souris ce sont essentiellement ces cellules qui jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes dans les plaques de Peyer. Contrairement aux macrophages, les cellules dendritiques semblent impliquées dans la synthèse précoce d'IL-12 **(Scharton-Kersten et al., 1996)** sans activation préalable par l'IFN-α **(Reis e Sousa et al., 1997 ; Bourguin et al., 1998).**

Les cellules NK interviennent au cours de la phase précoce de l'infection en produisant de l'IFN-α suite à leur activation par l'IL-12 produit par les cellules dendritiques et les macrophages **(Gazzinelli et al., 1994).** L'IFN- permet alors l'activation des fonctions microbicides des macrophages **(Scharton-Kersten et al., 1997),** ainsi que l'induction de la différenciation des cellules T helper en cellules Th1 productrices d'IFN-α.

Les principaux sites inducteurs de la réponse immunitaire sont, chez la souris, les plaques de Peyer. L'orientation naturelle de l'immunité dans ces organes est de type Th2 (production d'IL-4, IL-5 et IL-10) et Th3 (production de TGF) et conduit à un profil cytokinique en faveur de la production d'IgA et de la stimulation de cellules induisant la tolérance orale des antigènes. Lors d'une infection par certains parasites, l'homéostasie est rompue ; le déséquilibre qui se créé entraîne le basculement de la réponse immune vers un profil de type Th1 (production d'IFN-α et d'IL-2) et la production de cytokines inflammatoires.

Les mécanismes immunitaires non spécifiques conduisent à l'activation des lymphocytes et vont déclencher ainsi la mise en place de l'immunité spécifique.

3.8.2. Réponse humorale

La réponse humorale sérique induite par une infection par les Eimeria se caractérise par la production d'anticorps spécifiques de type IgM, IgA et IgG. L'apparition des IgM et des IgA précède celle des IgG mais ne persiste pas. Les IgG sont détectées plus tardivement et leur production est maximale deux à trois semaines après l'infection **(Rose et Mockett, 1983 ; Trees et al., 1985).** Après une réinfection, seule la production d'IgG augmente à nouveau et plus rapidement **(Rose et Mockett, 1983 ; Wakelin et Rose, 1990).**

Dans la muqueuse intestinale, la production d'IgM, d'IgA, et dans certains cas d'IgG, a pu être détectée **(Rose et Mockett, 1983 ; Mockett et Rose, 1986 ; Rothwell et al., 1995 ; Girard et al., 1997).** Des techniques de détection in situ ont montré que les lymphocytes B de la lamina propria porteurs de l'isotype IgA viennent se concentrer au sommet des villosités, directement au contact des cellules infectées **(Nash et Speer, 1988).** Les lymphocytes porteurs de l'isotype IgG restent localisés dans la partie basale de la muqueuse.

In vitro, les anticorps peuvent inhiber la pénétration des stades invasifs du parasite dans les cellules hôtes. Ainsi, les contenus cæcaux riches en IgA, issus d'animaux en cours d'infection par *E. tenella*, sont capables d'inhiber l'invasion des cellules en culture par des sporozoïtes **(Davis et al., 1978 ; Davis et Porter, 1979).** De même, des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes parasitaires peuvent inhiber la pénétration **(Crane et al., 1988** ; **Ouarzane et al., 1995).** Des sérums provenant de poulets immuns sont aussi capables d'augmenter la phagocytose des sporozoïtes et des mérozoïtes par les macrophages **(Bekhti et Pery, 1989).**

Cependant, in vivo le rôle joué par les anticorps dans la protection reste controversé. En effet, la bursectomie chez le poulet ne supprime pas la résistance des animaux (**Rose et Long, 1970 ; Lillehoj, 1987)** et rares sont les cas où le transfert passif d'anticorps protège les animaux de la coccidiose **(Rose, 1971 ; Wallach et al., 1994).** De même, la déficience de souris en lymphocytes B semble sans implication sur le déroulement de l'infection et l'acquisition de l'immunité **(Kitamura et al., 1991).**

3.8.3. Réponse immune cellulaire

Les mécanismes de protection contre une infection parasitaire passent par une action synergique des deux sous-populations lymphocytaires T CD4+ et T CD8+. Les lymphocytes

CD4+ reconnaissent l'antigène associé aux molécules de classe II du CMH alors que les lymphocytes CD8+ reconnaissent l'antigène associé aux molécules de classe I du CMH. Dans le modèle murin, les lymphocytes CD4+, ou T helper (Th), en fonction du type de cytokines qu'ils produisent au cours d'une infection, vont orienter la réponse vers i/ soit l'immunité à médiation humorale (production de cytokines de type Th2 : IL-4, IL-5 et IL-10) et l'activation des lymphocytes B ii/ soit l'immunité à médiation cellulaire (production de cytokines de type Th1 : IFN-α et IL-2) et l'activation des fonctions cytotoxiques des macrophages et des lymphocytes CD8+. Le rôle joué par l'immunité à médiation cellulaire dans l'acquisition de la résistance aux infections par les Eimeria a été bien étudié dans le modèle murin et chez le poulet.

1. Objectif de l'étude

Nous avons mené une enquête épidémiologique, sur des élevages cunicoles dans la région de Médéa, L'objectif de notre étude est de déterminer la fréquence des espèces des coccidies dans les élevages de lapins avec le comptage des oocystes.

2. Climat de la région de Médéa

La ville de Médéa bénéficie d'un climat tempéré chaud et sub humide, les précipitations sont plus importantes en hiver qu'en été. La température moyenne annuelle à Médéa est de 14.4 °C. La moyenne des précipitations annuelles atteints 736 mm.

3. Matériels et méthodes

3.1. Matériels

3.1.1. Matériels biologiques

- **Les élevages**

Notre étude a concerné 22 élevages reparties dans des régions suivantes : Médéa (Ketiten, Ain el dhab, Damiet, Mekraz, Mardjchkir, Ain el kbir, Talaiiche, Tibhirin, el Kotab) Tamezghida, Benchikaw La majorité des lapins sont logés dans des maisons anciennes ou des garages transformés en hangar.

- **Les animaux**

Les lapins sont de race locale, les animaux sont élevés en cages, alimentation pour la plupart en aliment spéciale lapin granulé, herbe ou paille.

- **Les prélèvements**

Pendant le printemps, nos prélèvements doivent correspondre à l'excrétion du jour même. Les crottes ainsi recueillis sont mélangés afin d'extraire un échantillon de crotte qui sera analysé.

3.1.2. Matériels non biologiques (de laboratoire)

Le matériel utilisé est le suivant :

-Solution dense Na cl d=1.20

-Eau

-Microscope

-Une balance de précision

-Des pipettes pasteur

- Des béchers

-Lame de Mc Master modifiée : 20 colonnes pour 1cm^2

- Passoire a thé

- Eprouvette graduée 100 ml

3.2. Méthodes

3.2.1. Méthodes de traitement des excréta

Les excréta recueillis sont pesés afin de prélever 30 g de crotte. On y ajoute ensuite 5 fois leur poids en eau. On laisse reposer l'échantillon pendant au moins 1 heure pour permettre de réhydrater les crottes et donc faciliter leur broyage et la libération des coccidies.
Après homogénéisation, l'échantillon est tamisé au-dessus d'une éprouvette à l'aide d'une passoire au-dessus d'un entonnoir, puis rincé avec du Na cl.
On prélève 4 ml de suspension puis on y ajoute 6 ml de solution dense et on homogénéise. Ces opérations permettent d'obtenir un échantillon dilué et qui va être utilisé pour la numération des oocystes.

3.2.2. Méthode de numération des coccidies

La numération se fait sur cellule de Mac Master modifiée, elle comporte 20 colonnes au lieu de 6. Cette modification permet une meilleure précision du dénombrement. Les 10 ml de la suspension obtenue sont homogénéisés à l'aide d'une pipette pasteur, un prélèvement est réalisé et introduit dans chaque chambre de la cellule. Les oocystes moins denses que la solution, remontent à la surface de filtrat. Le nombre d'oocystes est ainsi contenu sur une surface définie (1 cm^2), dans un volume définie (0.15 cm^3). Le nombre de colonnes à compter dépend du nombre d'oocystes. Lorsqu'il y a plus de dix oocystes par champ, il est préférable de diluer l'échantillon avec du Na cl de densités 1.2 de dilution (1/10, 1/100, 1/1000) selon la quantité d'oocystes.



Figure 10: Méthodes de traitement des excréta

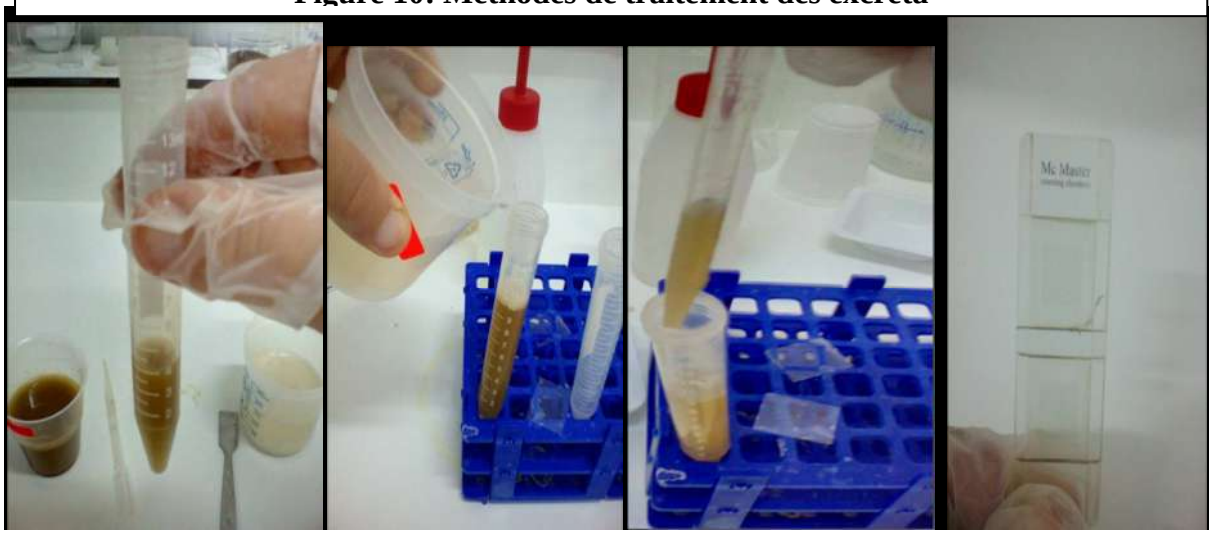


Figure 11: Méthode de numération des coccidies



Figure 12 : Dilution

Figure 13 : Préparation de la solution dense (Na cl)

3.2.3. Extraction-purification des oocystes (Le protocole)

- Le filtrat (600-800 ml) est centrifugé (2500 tours pendent 4 minutes)
- Reprendre le culot dans 100 ml d'eau, ajouter 2 ml d'eau de javel (12% de chlore actif)
- Effectuer un premier lavage de la suspension d'oocystes bien vérifier que les oocystes ne soient pas dans le surnageant
- Effectuer 2 ou 3 lavages supplémentaires pour bien éliminer l'eau de javel, en prenant soin là aussi que les oocystes ne soient pas dans le surnageant
- Après la dernière centrifugation, reprendre le culot dans 80-100 ml et ajouter du Bichromate de potassium (ou Sulfate de magnésium)
- Mettre la suspension d'oocystes à sporuler, en bain marie agité à 26 °C, veuillez scrupuleusement à ne pas dépasser cette température (au delà de 27 °C les oocystes sporulent mal et meurent)

3.2.4. Méthode de calcul

Le calcul du nombre d'oocystes excrétés par gramme de crottes a été effectué de la manière suivante :

OPG = N x D x 100, avec :

N = nombre d'oocystes présents dans une chambre de cellule de Mac Master

D = facteur de dilution éventuelle, s'il n'y a pas de dilution, D = 1

100 : constante (dilution faite lors de la préparation des crottes).

Ainsi, le seuil de détection de la méthode (1 oocyste compté dans une cellule de Mac Master) nous donne le nombre minimum d'oocystes par gramme de crottes qui est de 100.

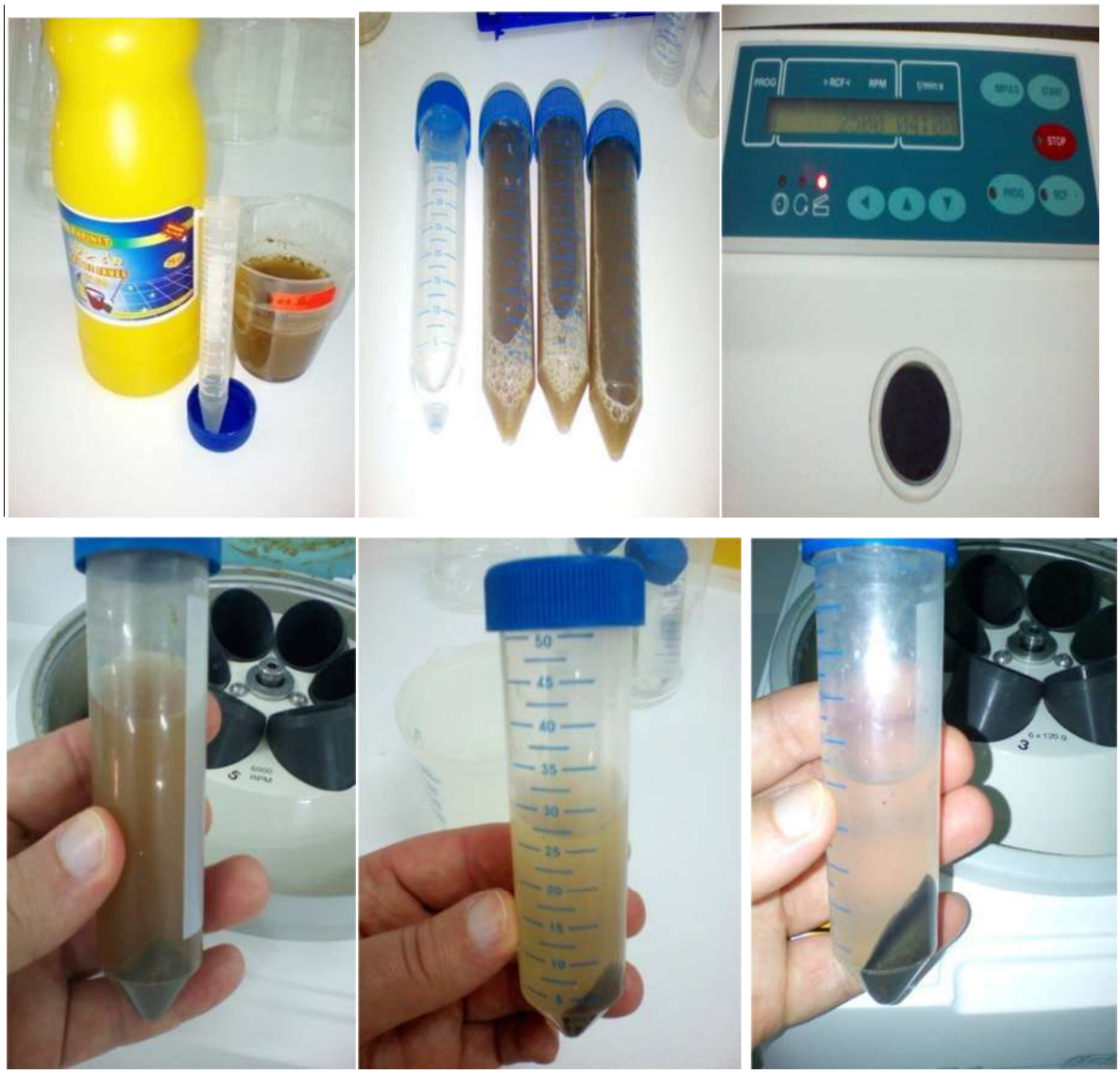


Figure 14: Extraction-purification des oocystes

4. Résultats

4.1. Charge parasitaire des élevages

Selon les résultats obtenus au laboratoire la charge parasitaire d'excrétions va de 0 à $2{,}4\times10^4$ OPG, c'est ainsi que nous avons classé les élevages en 3 catégorie A, B et C selon le niveau d'excrétion oocystal.

Tableau III : Répartition des élevages selon leur charge parasitaire

niveau d'excrétion	Catégories
$<1\times10^4$ oocystes	Catégorie A
1×10^4 - 2×10^4	Catégorie B
$>2\times10^4$	Catégorie C

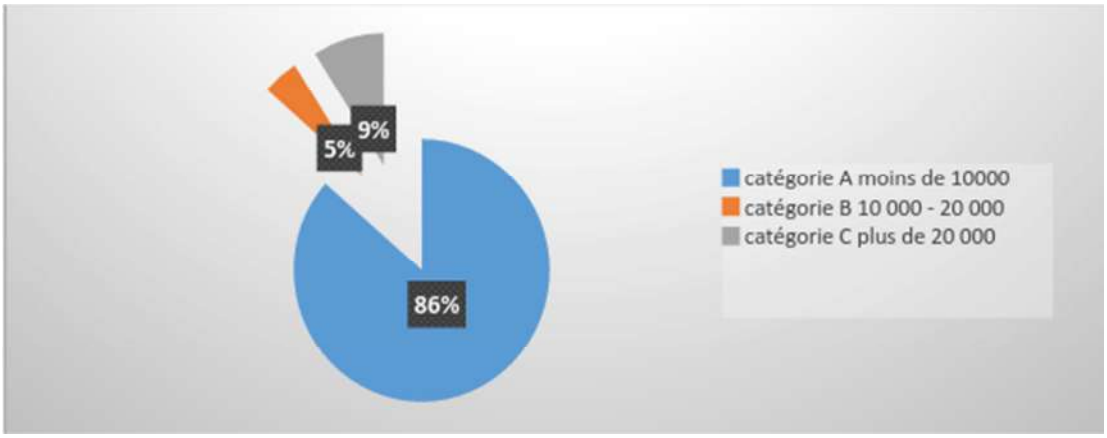


Figure 15 : Répartition des élevages selon le niveau d'excrétion oocystal

Nous remarquons que 86% des élevages ont un taux d'excrétion inférieur à 1×10^4oocystes ce qui représente un risque sanitaire et non pas une situation pathologique.

Les élevages qui enregistrent l'excrétion oocystal supérieure à 2×10^4 représente 9% des élevages visités ce qui correspond à un taux minime

Alors que Les élevages qui enregistrent l'excrétion oocystal entre 1×10^4 et 2×10^4 représentent 5% des élevages visités

La déférence d'excrétion des oocystes entre lapereaux et lapines se présente dans l'histogramme ci- dessous

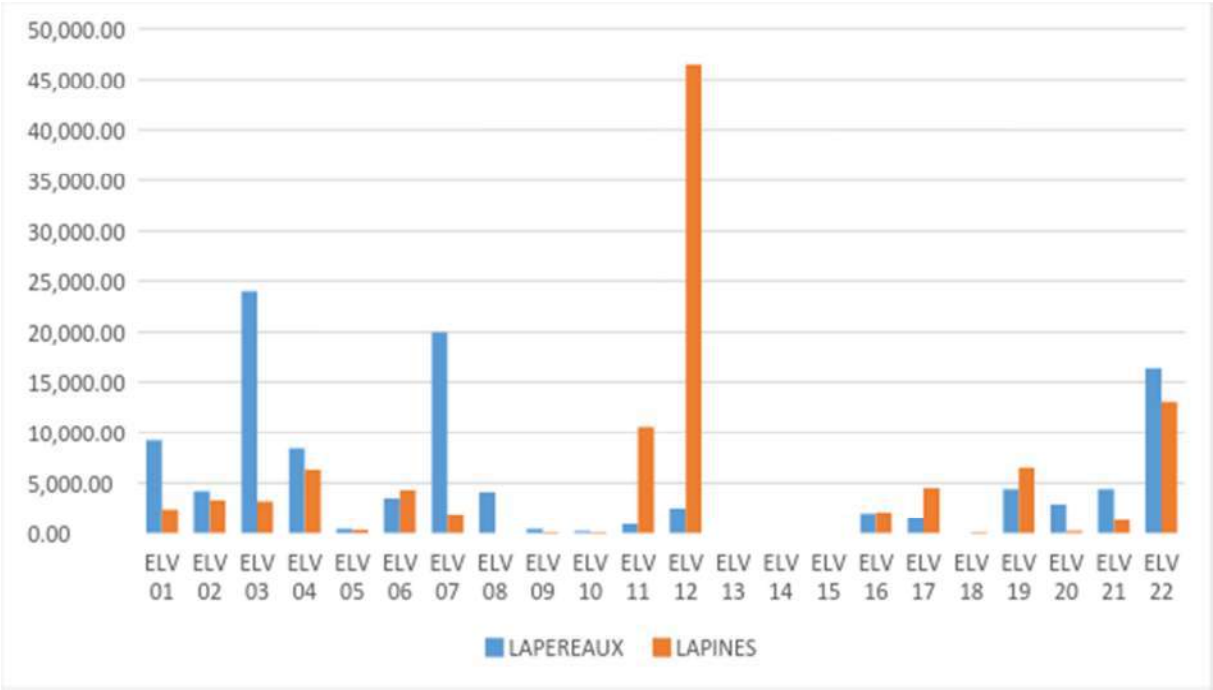


Figure 16: Niveau de contamination entre lapines et lapereaux dans tous les élevages visités

La figure montre le degré de contamination entre lapines et les lapereaux dans tous les élevages, remarquant que les lapereaux présentent un taux d'excrétions des oocystes plus élevés que les lapines dans la plupart des élevages visités, sans oublier que les mâles reproducteurs ont un grand intérêt mais nous n'en avons pas besoin parce que notre but est d'étudier l'immunité materno-fœtale (lapines et lapereaux seulement).

4.2. Espèces identifiées

Dans notre étude de la prévalence nous avons trouvé toutes les espèces des coccidies avec une fréquence qui varie d'une espèce à l'autre notant que *E, Media* présente la fréquence la plus élevé 29,7% Chez lapereaux et lapines suivi par *E, Magna* 14,2%. *E, Exigua* 14%.et *E, Steidae* 13,9%, ensuite les espèces moyennement rencontrées ont été *E. Coecicola* 8,2%,*E. Piriformis* 7,2%, et *E. Vejdovskyi* 4,7%, par contre nous avons noté des fréquences plus faibles pour *E. Flavescens* 3%, *E. Irresidua* 2,6%, *E. Perforans* 2%, *E. Intestinalis* 0,6% et ont été les espèces les moins rencontrées dans les élevages prospectés. Ces résultats sont présentés dans la figure ci-dessous

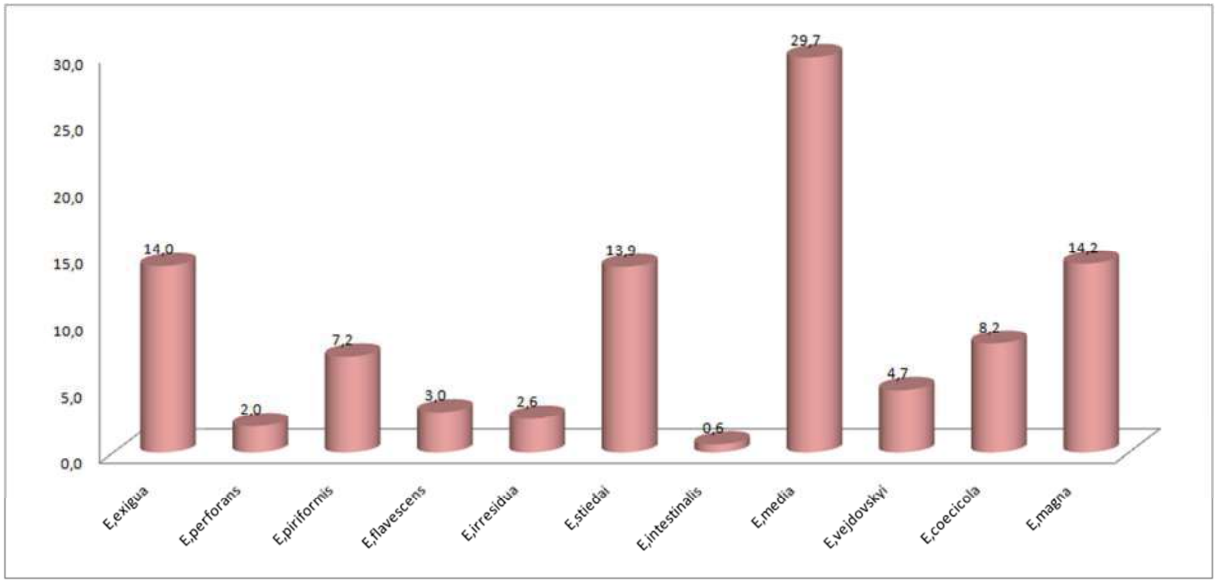


Figure 17 : Identification des espèces pour l'ensemble des élevages

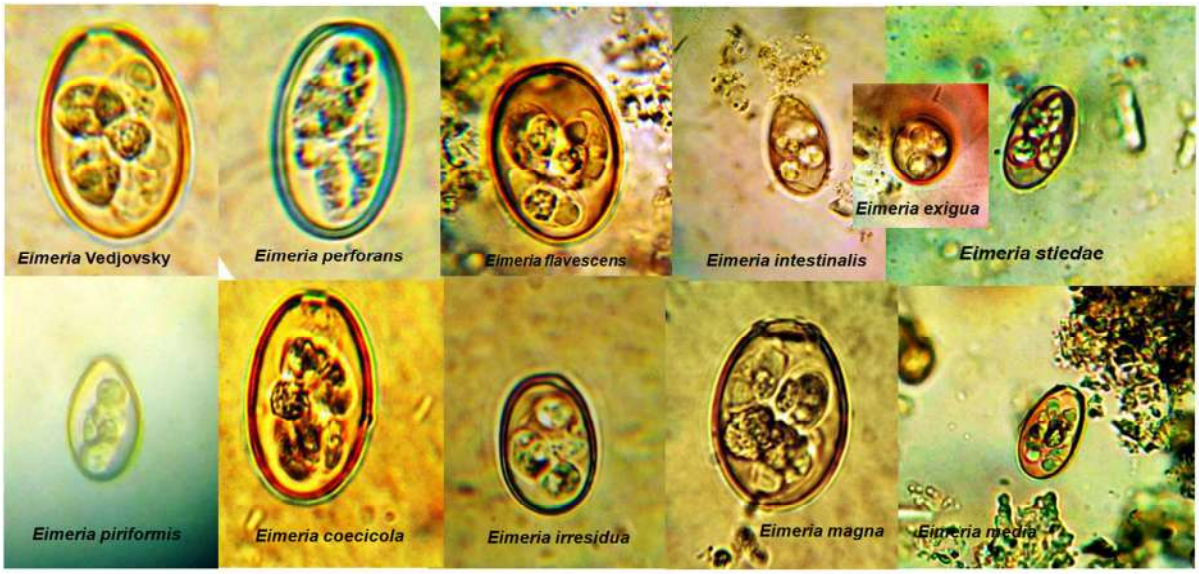


Figure 18 : Onze espèces identifiées dans l'ensemble des élevages visités (G×100)

4.3. Fréquences des espèces de coccidies selon les catégories d'élevages

La catégorie A :

Représente la plus grande partie des élevages visités avec un pourcentage de 86%, l'excrétion d'oocystes enregistrée a été essentiellement fait par E. *Media, E. Exigua, E. Magna, E. Steidae*, les autres espèces de coccidies excrétées par les lapines et lapereaux étaient représentées par *E. Vejdovskyi , E. Perforans, E. Piriformis, E. Coecicola et E. Irresidua, E. Intestinalis, E. Flavescens.*

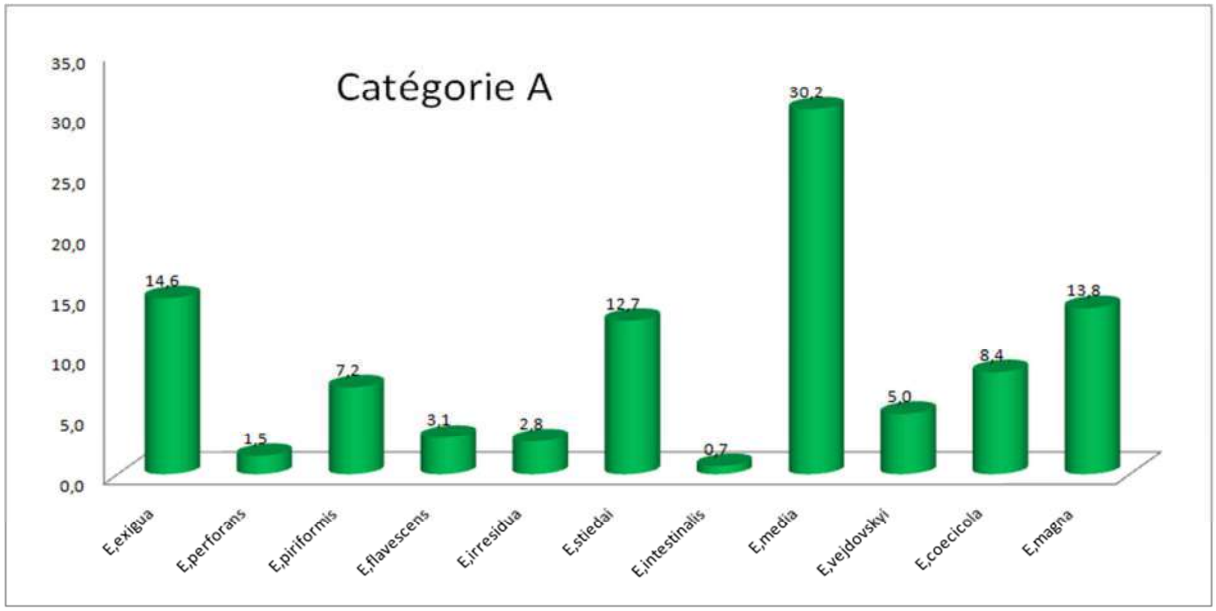


Figure 19 : fréquences des espèces des coccidies identifiées dans la catégorie A chez les lapereaux et lapines

La catégorie B :

Représente 9% des élevages visités le nombre des oocystes est de $1,6\times10^4$ OPG, on trouve *E, Steidae. E, Magna, E. Media* et très élevés dans les deux élevages de lapereaux et lapines, les autres espèces sont disponible avec un pourcentage très faible.

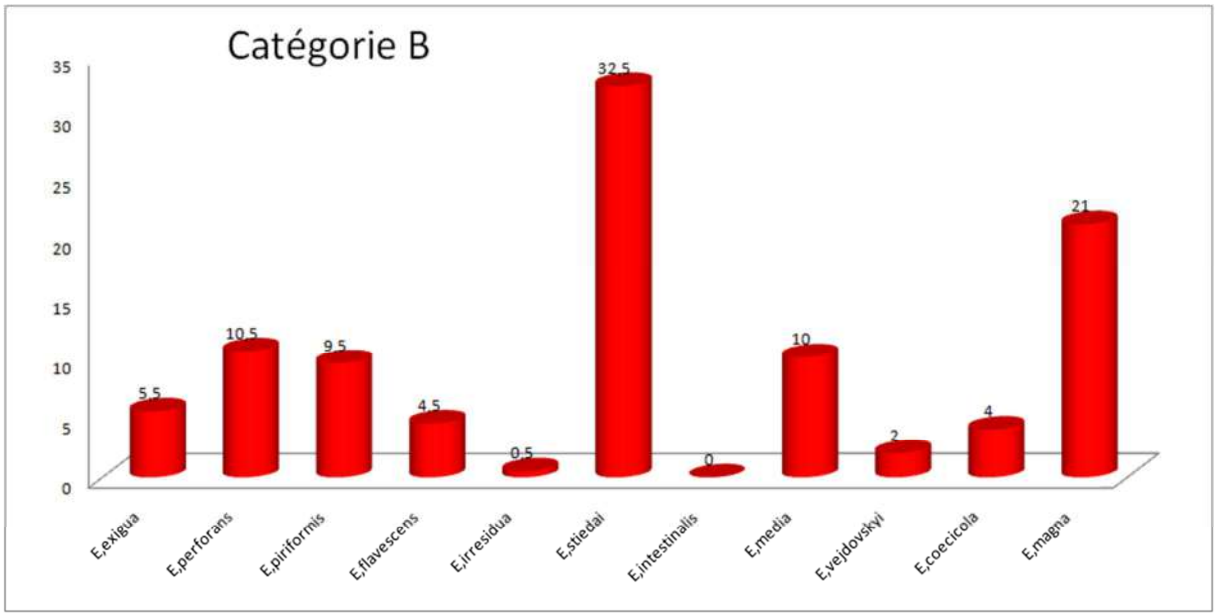


Figure 20: fréquences des espèces des coccidies identifient dans la catégorie B chez les lapereaux et les lapines.

La catégorie C :

Représente la partie des élevages visités la plus affectées avec un pourcentage de 5%, Les oocystes excrétés par les lapines et lapereaux de catégorie C varient entre 2×10^4 à 2.4×10^4 OPG avec la dominance des *E, Media. E, magna et E, stiedai* . Cette charge parasitaire était plus élevée par rapport aux autres catégories

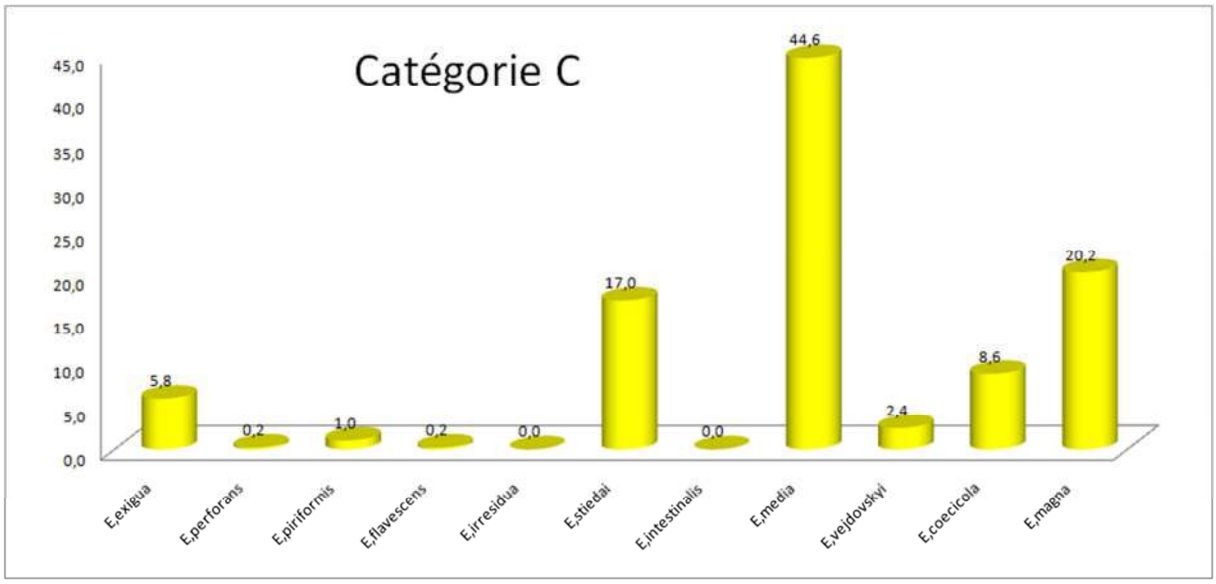


Figure 21: fréquences des espèces des coccidies identifiées dans la catégorie C chez les lapereaux et lapines

5. Discussion

Ce travail a l'objectif d'étudier la coccidiose dont l'aspect quantitatif et qualitatif on divisant les élevages en trois catégories selon le niveau d'excrétion d'oocyste.

Nous avons obtenu pourcentage de 86% des élevages qui présente un taux faible d'infestation parasitaire, et nous avons noté l'absence des coccidies dans trois élevage ELV13, ELV14 et ELV15 due à l'utilisation des éleveurs des traitements anticoccidiens toutes en respectant la posologie le délai et le renouvèlement du traitement sans négligé l'hygiène et les autres paramètres zootechniques, **[Gonzalez- Redondons et *al*, 2008]:** notant que l'excrétion d'oocystes n' a pas une corrélation avec le mode d'élevage mais avec les conditions d'élevage qui jouent un rôle déterminant sur la charge et la persistance des oocystes dans l'environnement .

Le reste représente 14 % ceci pourrai être expliqué par manque de sensibilité des éleveurs face aux mesures prophylactiques et thérapeutique et la mauvaise hygiène appliquée.

Selon Coudert et *al* 2000, les élevages qui enregistrent une charge parasitaire qui se situe entre 1×10^4 et 5×10^4 oocystes sont en situation pathologique, le cas de 14% des élevages visités.

Sur les 22 élevages visités, nous avons constaté que plus de la moitié répondent aux normes d'hygiènes souhaités.

Dans l'ensemble de nos résultats, on note que le risque lié à la coccidiose dans les élevages était corrélés avec les conditions d'hygiène et le degré de propreté, selon Coudert et *al* 2003.

Selon les auteurs Coudert et *al* 1991, les lapereaux se contaminent dans la cage de la mère, pas avant l'âge de 20 jours, Pakandl et *al* 2007 ont pu contaminer des lapereaux à partir de l'âge de 19 jours avec la souche *E, Intestinalis.*

Il faut remarquer que l'excrétion d'oocystes atteignant rapidement un plateau il n'y a pas de corrélation entre le taux d'excrétion d'oocystes et la sévérité de la maladie **[Coudert, 1989].**

Le pourcentage varie d'une espèce à l'autre, avec La prédominance des *Eimeria Média* 29.7% et *Eimeria Magna* 14.2% dans les trois catégories avec un pourcentage élevé par rapport aux autres espèces et cela se concorde avec les résultats obtenus par **[Catch pole et Norton, 1979]** qui ont noté que *E. Media* est dominante et selon **[Peeters et *al*, 1983]** qui ont trouvé *E. Magna* avec un taux élevé, ce résultat suggère que ces deux espèces représentent un grand potentiel de résistance et peut-être qu' il existe un problème de chimio résistance dans le cas de l'utilisation des traitements curatifs et préventifs qui sont basés essentiellement sur l'utilisation d'anticoccidiens en continuation dans l'aliment ou dans l'eau de boisson **[Peeters et *al*, 1988] [Coudert, 1989].**

E. exigua 14%, *E. perforans* 2%, *E. vejdovskyi* 4.7% peu pathogènes selon **[Coudert et *al* 1995]** : Il faut une infestation massive (10^6 oocystes) pour occasionner une légère et très brève diminution de la croissance

E. intestinalis 0.6% et *E. flavescens* 3%, Sont très pathogènes et qui peuvent provoquer des diarrhées et des mortalités même à des doses faibles (1000 oocystes).

E, Média 29.7%, *E.magna* 14.2%, *E.piriformis* 7,2%, *E. Irresidua* 2,6% pathogène mortalité dépendant de la dose (plus importante à partir de $1x10^5$ oocystes inoculés).

E, Steidae 13.9% cette espèce responsable à la coccidiose hépatique selon **[Coudert et *al* 1985]**

E. coecicola 8.2% des coccidies non pathogènes **[Coudert et *al* 1995]**

Les travaux menés sur la recherche des coccidies dans la région de Bejaia (88%) **[Saoudi, 2008]** et de Tizi-Ouzou (87%) **[Alain, 2009]** et de Médéa (86.5%) **[Slimani, 2010]** et nos résultats présentés en 2017 (inférieur au seuil de risque sanitaire qui représente 86% des élevages visités) nous montrent que le niveau de contamination est inférieur aux années précédentes cela peut être expliqué par le degré de propreté des élevages visités, selon Lebas et *al* 1996, le niveau d'excrétion des coccidies n'est pas en relation avec la taille d'élevage mais plutôt avec l'environnement dans lequel évoluent les animaux.

CONCLUSION GENERALE

Le choix d'un tel sujet de mémoire de fin d'études est motivé par l'émergence de la coccidiose, sa gravité ainsi que sa fréquence, notre expérimentation a été faite dans la région de Médéa.

L'étude menée sur la coccidiose montre que la plus part des élevages de la région de Médéa sont contaminés par les coccidies, la charge parasitaire des élevages visités varie entre 0 et $2{,}4\times10^4$ OPG.

Ce qui montre que le niveau de contamination est inférieur au seuil de risque sanitaire qui représente 86% des élevages visités. Ainsi que les espèces les plus fréquemment rencontrées chez les éleveurs sont *Eimeria Media* avec une fréquence de 29.7 % et *Eimeria Magna* avec un taux de fréquence 14.02%.

RECOMMANDATION

Un élevage de lapin surtout intensif présentent toujours le risque de coccidiose, cette maladie redoutable et dangereuse dans les élevages cunicoles, les lapins répondent à cette maladie par des dérangements digestifs, caractérisés principalement par de la diarrhée. Dans le but de parer cette parasitose redoutable, il faut mener une lutte sur un double front à la fois sanitaire et médical tout en prêtant attention au nettoyage et à la désinfection.

Les mesures sanitaires consistent en :

- Entretenez en permanence une hygiène parfaite des clapiers et du petit matériel utilisé en les nettoyant et en les désinfectant le plus régulièrement et fréquemment possible (2 fois par semaine).
- Eviter de distribuer l'aliment sur le sol en utilisant des récipients (mangeoires, râteliers) facile à nettoyer.
- Bruler les litières et flamber les fonds des cages.
- Minimiser les agents de stress (interventions à horaires régulières).
- Tout lapin étranger de plus de 25 jours doit subir une quarantaine avant d'être introduit dans un élevage.

Les mesures médicales :

Les mesures médicales qui peuvent être utilisées pour diminuer le risque d'atteinte sont la chimio prévention et la vaccination (Salinomycine, Robenidine).

La chimio prévention consiste en l'utilisation d'un anticoccidien en supplément dans l'aliment, très efficace contre les Eimeria les plus pathogènes en l'occurrence (*E.flavescens*, et *E.intestinalis*), il réduit l'importance de la coccidiose dans les élevages rationnels, en revanche l'utilisation abusive de ce dernier a rendu possible le développement de la chimiorésistance pour certaines espèces telles que (*E.magna*, *E.media* et *E.perforans*) les anticoccidiens coccidiostatiques restent la molécule de choix pour prévenir contre les espèces les plus pathogènes. Nous préconisons leur utilisation avec d'autres molécules telles que la Salinomycine alternativement afin de réduire les risques de chimiorésistance.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Aarasse, (1988), in E.N.V (2002/2003), «Thèse sur la coccidiose du lapin», E.N.V 2002/2003.

Akbar A, Terry L, Timms A, Beverley P et Janossy G,(1988), « Loss of CD45R and gain of UCHL1 reactivity is a feature of primed T cells »,8-2171p.

Anonyme, (2008), «La coccidiose», Quenottes.net-L'univers du lapin nain

Augustine P et Danforth D, (1986), « A study in the dynamics of the invasion of immunized birds by *Eimeria* sporozoites », 347–351p.

Avanzi M, (2006), «Les lapins», Edition de Vecchi S A-Paris.

Baggiolini A, (1994), « Interleukine 8 and related chemotactic cytokines CXC and CC chemokines» , 97-179p.

Björnhag G, (1972), «Separation and delay of contents in the rabbit colon», 125-136p.

Bockman E et Cooper D, (1973), « Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix and Peyer's patch», 136-455p.

Bockman J et William R, (1983), « Annals Of The New York Academy Of Sciences», Volume 409,129–144p.

Boussarie J, (1990), « Nouveau animaux de compagnie ,le point vétérinaire», Volume 30.

Brandtzaeg P, (1997), «Mucosal immunity in the female genital tract», 23-50p.

Burnett K, (1989), « The Ig heavy chain gene family in rabbit cloning and sequence analysis of 13 genes», 4041-4047p.

Carabano R, (1992), «Nutrition of rabbits», Séminaire sur les systèmes de production de viande de lapin, Valencia (Espagne), 14-25 septembre.

Carabano R, Fraga M.J, Santoma G et Deblas J C, (1988), «Effect of diet on composition of cecal contents and on excretion and composition of soft and hard feces of rabbit», J Anim, sci, 66, 901-910p.

Cepek L , (1994), «Adhesion between epithelial cells and T lymphocytes mediated by E cadherin and the a EB7 intergrin nature», 190-193p.

Cherfaoui-Yami D, (2015), «Evaluation des performances de reproduction des lapines d'élevage rationnel en Algérie», Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, 94p.

Coudert P, (1978), « Les coccidies du lapin et leur pouvoir pathogéne», 2éme journnée de la recherché cunicole 4 et 5 Avril- Toulouse.

Coudert P, (1989), «Some peculiarities of rabbit coccidiosis, Proceedings of Vth International Coccidiosis Conference on Coccidia and intestinal coccidiomorphs», Yvoré P, Sc, Ed INRA Publications, Versailles (France), Tours, Octobre 17-20,481-8.

Coudert P, (1993), «Pathogenicity and immunogenicity of *Eimeria intestinalis*», parasitology research,79: 90-186p.

Coudert P, Jobert J, Larour G et Guittet M, (2003), « Relation entre l'entéropathie épizootique du lapin (EEL) et l'infestation par les coccidies», Le 10éme journnée de la recherché cunicole, Paris.

Coudert P, Lebas F, Rouvier R et Rouchambeau H, (1986), «Le lapin: élevage et pathologie» , Collection FAO, Production et santé animals.

Coudert P, Licois D et Zonnekeyn V, (2000), «Entérocolite et coccidiose», une conspiration criminelle, Revue cuniculture n°154-158.

Coudert P, Naciri M, Drouet-viard F et Licois D,(1991), «Mammalian coccidiosus natural resistance of suckling rabbits» Proceedings of 2nd conference COST-Action 89,Munchenwiller, Suisse.

Daoud-Zerrouki N, (2006), «caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie : évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel», Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, 131p.

Dasso J et Howell M, (1997), «Neonatal appendectomy impairs mucosal immunity in rabbits»,29-37p.

Demaux G, Guemon L et Gallouin F, (1980), «Evolution temporelle des relations entre quelques paramètres biochimiques et histologiques à différents niveaux du tube digestif chez le lapin», Assoc. Fr. Nutr. J. Digestion-absorption, 20-21 nov, Reprod. Nutr. Develop 1981, (5 B), 868p.

Dimier P, Soundous I, Naciri M, Bout D et Quere P, (1999), « Mechanisms of the *Eimeria tenella* growth inhibitory activity induced by concanavalin A and reticulo endotheliosis virus

supernatants with interferon gamma activity in chicken macrophages and fibroblasts» ,65–74p.

Djago Y, Kpodekon M et Lebas F, (2007), «Méthodes et techniques d'élevage du lapin, Elevage en milieu tropical, Le guide pratique de l'éleveur de lapin en Afrique de l'Ouest», 2ème édition, 43-44, 49-52p.

Donnelly TM, (2004), «Basic anatomy, physiology and husbandy», In QUESENBERRYKE, CARPENTER J, édition ferrets, rabbit and rodents : clinical medecine and surgery.2nd ed, SAINT LOUIS : SANDERS, 136-146p.

Donnelly TM, (2004), «Basic anatomy, physiology and husbandry, editors. *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery* », 2nd edition, Saint Louis : Saunders, 2004, 136-146p.

Drouet –Viard F, Coudert P, Licois D et Boivin M, (1997), «Vaccination against *Eimeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts into the nest-box», Vet parasitol, 70, 61-66p.

Drouet-Viard F, Coudert P et Licois D, (1997), «Vaccination against *Eimeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts in the nest box» 61-66 p.

Drouet-Viard F, Licois D, Provot F etCoudert P, (1994), «The invasion of rabbit intestinal tract by *Eimeria intestinalis* sporozoites », 706-707p.

Du Chalard A ,(1981), «Appareil digestif du lapin, *Abrégé d'anatomie : l'appareil digestif des animaux domestiques*», 6ème édition, Rennes : Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, 65-69p.

Eckert J, Braun R, Shirley MW et Coudert P, (1995), «Biotechnology guidelines on techniques in coccidiosis research », Cost 89/820.

Eimeria necatrix: further studies on its reproduction, pathogenicity and immunogenicity » *26-215p.*

Ermak T, Bhagat H et Pappo J, (1994), « Lymphocyte compartments in antigensampling regions of rabbits mucosal lymphoïds organs», 14- 28p.

Ermak T, Dougherty E, Bhagat H, Kabok Z et Pappo J, (1995), « Up take and transport of copolymer biodegradable microspheres by rabbit Peyer's patch Mcells», 6-433p.

Euzeby J, (1987), «Protozoologie médicale comparée, les protozooses des animaux et leurs relations avec les protozooses de l'homme», Volume 2 : Myxozoa-Microspora-Ascetospora, 1 : Coccidiose (sensu lato) P.O 84-122,280-287p.

F.A.O, (2011), «The statistics division of the FAO».

Fortun-Lamothe L et Boullier S, (2007), «A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity. Possible ways to improve the health of rabbits», 1-18p.

Fournier A, (2005), «L'élevage des lapins», Thèse : Prévalence de la coccidiose du lapin dans la région de Médéa, Univérsité Saad Dahleb Blida.

Fuschiotti P, Fitts M, Pospisil R, Weinstein P et Mage R,(1997), « RAG1 and RAG2 in developing rabbit appendix subpopulations», 55-64p.

Gallouin F, (1981), «Particularité de la physiologie de la reproduction chez la lapine», session ADEPRINA, INAPG, Paris, France, 1-15p.

Gallouin F, (1983), «Le comportement de la coecotrophie chez le lapin», Cuni-science, vol 1, Fasc 2, 1-20p.

Galouin F, (1995), «Particularités physiologiques et comportementales du lapin», In BOGERE-PICAUX, Pathologiede lapin et des rongeurs domestiques, 2^{éme} édition Paris, édition ENVA, Chaire de pathologie médicale du bétail de basse cour, 13-20p.

Gazzinelli R, Wysocka M, Heiny S, Scharton-Kersten T, Cheever A, Kuhn R, Muller W, Trinchieri G et Sher A, (1996), «In the absence of endogenous IL-10, mice acutely infected with Toxoplasma gondii succumb to a letha immune response dependent on CD4^{+} T cells and accompanied by overproduction of IL-12, IFN-gamma and TNF-Alpha» ,798-805p.

Gebbers J et Laissue J, (1989), « Immunologic structures and fonctions of the gut»,38-221p.

Gidenne T et Poncet, (1985), «Digestion chez le lapin en croissance d'une ration à un taux élevé de constituant pariétaux, étude méthodologique pour calcule la digestibilité apparente par segment degestif», Ann zootech, 34(4), 429-449p.

Gidenne T, Carreb, Seguram, Lapanause A et Gomese J, (1991), «Fibre digestion and rat of passage in the rabbit, effet of particle SIZE and level of lucerne, meal, anim, feed», sci techno 32, 215-221p.

Gidenne T, Lebas, (2005), « Le comportement alimentaire du lapin», 11^{éme} journée de la recherche cunicole, 29-30 Novembre, Paris.

Gidenne T, Poncet C et Gomese J, (1986), «Transit digestif des constituants de ration riche en fibres distribué à deux niveaux alimentaires chez la lapine adulte», 4éme journée de la recherche cunicole en France, Paris communication N°4.

Grés V, Marchandeau S et Landau I, (2002), «Description d'une nouvelle espéce d'*Eimeria* (Coccidia, Eimeridea) chez le lapin de garenne *Oryctolagus cuniculus* en France», Zoosystema 24(2), 203-207p.

Guy-Grand D et Vassali P, (1993), «Gut intraepithelial lymphocytes», 52-247p.

Guy-Grand D, Cuenod-Jarbi B, Malassis-Seris M, Selz F et Vassalli P ,(1996), «Complexity of the mouse gut T cell immune system: identification of two distinct natural killer T cell intraepithelial lineages», 56-2248p.

Guy-Grand, (1991), « two gut intraepithelial $CD8^+$ lymphocyte populations with different T cell receptors », 471-481p.

Haas A, (1974), «Contribution à l'étude de la distomatose humaine dans le déparetement de L'ISERE, aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques», Thèse de Doctorat de médecine N° 44.

Haberkorn A, (1970), «Die Entwicklung von *Eimeria falciformis*», 49–67p.

Hamrioui B, (1990), «Evaluation de la morbidité due à l'infestation par Fasciola hépatica», Mise au point bibliographique, Who/schisto, 90,140.

Heneef R et Jouve, (1988), «Mémento de l'éleveur du lapin».

Horton R, (1967), «The route of migration of *Eimeria stiedae* sporozoites between the duodenum and bile ducts of the rabbit», 9-17p.

Inman R et Cantey J, (1983), « Specific adherence of Escherichia coli to membranous (M) cells of the Peyer's patch in Escherichia coli diarrhea in the rabbit » 1-71p.

Janeway C et Travers P,(1997), «Induction mesure et manupilation de la réponse immune»,De Boeck et Larcier, Bruxelles, 53-108p.

Jehl N et Gidenne T, (1998), «Use of feeds rich in digestible fibre in the growing rabbit consequence on digestion and rate passage», 7th French rabbit research days, Lyon, 13-14 May, 137-140p.

Jentzer A, (2009), «Principaux résultats issus du réseau de ferme de références cunicoles au cours de la campagne 2007-2008», 13 éme journées de recherche cunicoles 17-18 novembre 2009, Le Mans, France.

Joyner L , (1982), «The Biology of the Coccidia», University Park Press , Baltimore, USA (1982), 35-62p.

Kelsal strober, (1997), « Peyer's patch dendretic cells and the induction of mucosal immune responses», 148-490p.

Khelladi, Djouab, Farsi et Debbazi, (2009), «Les pathologies du lapin : l'étude de la coccidiose».

Lanning D, Sethupathi P, Rhee K, Zhai S et Knight K, (2000), «Intestinal microflora and diversification of the rabbit antibody repertoire»,9-2012p.

Lebas F, (1987), «Alimentation des lapins producteurs de viande en élevage intensif», conférence donné à l'INES de biologie Tizi-Ouzou.

Lebas F, (1989), «Besoins nutritionnels des lapins», revue bibliographique et perspectives cuni-science, Vol 5, FASC. 2, 1-28p.

Lebas F, (1990), «Stratégie alimentaire en élevage cunicole», 5^{éme} journée de la recherche cunicole 12-13 Décembre 1990, Paris communication N° 46.

Lebas F, (1991), «Alimentation pratique des lapins en engraissement, cuniculture», 102-18 (06) 273-281p.

Lebas F, (1999), «Granulométrie et nutrition du lapin, cycle approfondi d'alimentation animale», 1er Juin 1999, INA-PG Paris.

Lebas F, (2002), «La biologie du lapin», chapitre 4-appareil digestif et digestion.

Lebas F, Coudert P, Rouvier R et Rechambeau H, (1984), « le lapin élevage et pathologie», FAO, ROME Ed, 1990,288p.

Levine N et Ivens V, (1972), «Coccidia of Leporidae », 572-581p.

Licois D, (1992), «Enteropathogenic *Escherichia coli* from the rabbit», Ann. Rech. Vet 23 (1), 27-48p.

Licois D, Coudert P, Drouet-Viard F et Boivin M, (1995), «*Eimeria magna*: Pathogenicity, immunogenicity and selection of a precocious line », 27- 35p.

Maertens et Degroote, (1987), «Quelques caractéristiques spécifiques de l'alimentation des lapins», Revue de l'agriculture n°50, vol 40, 1085-120d.

Maertens L, Falcao E, Cunha L et Marounek M, (2006), «Feed additives to reduce the use of antibiotics», recent advances in rabbit sciences, Belgium, 259-265p.

Marcial, M et Madara J, (1986), « Cryptosporidium: cellular localization, structural analysis of absorptive cell-parasite membran- interactions and suggestion of protozoan transport by M cells », 90- 583p.

McDonald J, Silverstein S et Johnston V, (1988), «Neurotoxicity of N-methyl-D-aspartate is markedly enhanced in developing rat central nervous system» 200–203p.

Méfit-Korteby H, (2012), «Caractérisation zootechnique et génétique du lapin locale *Oryctolagus cuniculus*», Thèse de Doctorat en sciences agronomiques, Université de Blida, 209p.

Meredith A, (2006), « Respiratory disorders, *Manual of Rabbit Medicine and Surgery* » 2nd edition. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 67-73p.

Mesfin G, Bellamy J et Stockdale P, (1978), «The pathological changes caused by Eimeria falciformis » 496-510 p.

Mostov G, (1994), «Polazed sorting signal of the polymeric immunoglobulin receptor in the exocytotic and endocytotic path ways is controlled by the same amino acids », 304-2297p.

Naciri M et Yvore P, (1982), «Développement d'*Eimeria tenella*, agent d'une coccidiose caecale du poulet, chez un hôte non spécifique: existence d'une forme exo-intestinale infectante,Paris, 294, série III, 219- 221p.

Neutra M, Phillips T, Mayer L et Fishkind D, (1987), «Transport of membrane-bound macromolecules by M cells in follicle associated epithelium of rabbit Peyer's patch Cell», 247-537p.

Norton CC, Catchpole J et Joyner LP, (1979), «Redescription of Eimeria irresidua from the domestic rabbit» Parasitology 79, 231-480p.

O'Malley B, (2005), «Clinical anatomy and physiology of exotic species, structures and function of mammals, birds, reptiles, and amphibians», 173-195p.

Owen R et JONES L, (1974), « Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicle » 66-189p.

Owen L, Apple T et Bhalla K, (1986), « Morphometric and cytochemical analysis of lysosomes in rat Peyer's patch follicle epithelium: their reduction in volume fraction and acid phosphase content in M cells compared to adjacent enterocytes», 216- 521p.

Owen R et Bhallah D, (1983), « Cytochemical analysis of alkaline phosphatase and esterase activities and of lectin-binding and anionic sites in rat and mouse Peyer's patch M cells», 199-212p.

Pakandl M et Jelinkova A, (2006), «The rabbit Coccidia Eimeria piriformis .Sélection of a precocious line and life-cycle study »,351-354p.

Pakandl M, Coudert P et Licois D, (1993), « Migration of sporozoites and merogony of *Eimeria coecicola* in the gut-associated lymphoid tissue», 593-598 p.

Pakandl M, Coudert P et Licois D, (1993), «Migration of sporozoites and merogony of *Eimeria coecicola* in the gut-associated lymphoid tissue» 593-598 p.

Pakandl M, Drouet-Viard F et Coudert P, (1995), «How do sporozoites of rabbit *Eimeria* species reach their target cells» 1213-1217p.

Pakandl M, Eid A hmed N, Licois D et Coudert P, (1996), «Life cycle studies with parental and precocious strains» 213-222p.

Pakandl M, Hlaskova L, Poplstein M Neveceralova M, Vodicka T, Salat J et Mucksova J, (2008), «Immune response to rabbit coccidiosis, a comparison between infections with *Eimeria flavescens* and *E.intestinalis*», Folia Parasitol, 55, 1-6p.

Pakandl, (2009), «Coccidia of rabbit», a review folia parasitologica 56(3), 153-166p.

Pappo J et Owen R, (1988), « Absence of secretory component expression by epithelial cells overlying rabbit gut-associated lymphoid tissue», 95-1173p.

Pappo J, (1989), « Generation and characterization of monoclonal antibodies recognizing follicle epithelial M cell in rabbit gut-associated lymphoid tissues».

Pappo J, (1989), «Generation and characterization of monoclonal antibodies recognizing follicle epithelial M cell in rabbit gut-associated lymphoid tissues».

Pautrizel R, Baillenger J et Caillou N, (1960), «La distomatose, diagnostic sérologique», Rév Hyg.Med.Soc 8, 618-631p.

Peeters J , Geeroms R et Orskov E, (1988), « Biotype, Serotype and Pathogenicity of attaching and effacing enteropathogenic Escherichia coli strains isolated from diarrhea commercial rabbits. Infection and Immunity», 1442-1448p.

Pospisil R, Mage R, (1998), «Rabbit appendix : a site of development and selection of the B cell repertoire», 59-70p.

Reis e Sousa C, Hieny S, Scharton-Kersten T , Jankovic D , Charest H, Germain R et Sher A, (1997), « In vivo microbial stimulation induces rapid CD40 ligand-independent production of interleukin 12 by dendritic cells and their redistribution to T cell areas» 1819-1860p.

Renaux S, (2001), «Eimeria du lapin, étude de la migration extra-intestinale du sporozoite et du dévéloppement de l'immunité protectrice», Université François Rabelais-Tours.

Renaux S, Quéré P, Buzoni-Gatel, Sewald B, LeVern Y, Coudert P et Drouet-Viard F, (2003), «Dynamics and responsiveness of T-lymphocytes in secondary lymphoid organs of rabbits developing immunity to Eimeria intestinalis», Vet, Parasitol 110, 181-95.

Reynaud C et Weill J, (1996), «Post rearrangement diversification processes in gut-associated lymphoid tissues», 7-15p.

Riley D et Fernando A, (1988), «*Eimeria* maxima (apicomplexa): a comparison of sporozoite transport in naive and immune chickens»,103–110p.

Roger T, (2009), «Anatomie comparée des animaux de laboratoire».

Roitt I, Brostoff J et Male D,(1997), «Immunologie », 406p, De Boeck et Larcier, Bruxelles.

Rose M, (1973), « The Coccidia University Press, Baltimore » 241-295p.

Rose M, (1987), «*Eimeria Isospora* and *Cryptosporidium*, Immune responses in parasitic infections: immunology, immunopathology and immunoprophylaxis », 275–312p.

Rose M, Lawn A, Millard B, (1984), «The effects of immunity on the early events in the life-cycle of *Eimeria tenella* in the ceacal mucosa of the chickens », 199-210p.

Saoudi, (2008), «Les pathologies du lapin : l'étude de la coccidiose».

Schlolaut W, (1982), «L'alimentation du lapin», Département de nutrition animale ROCHE, Basel, Ed Service d'information, 15-37.

Seydel Q, (1997), « Human intestinal epithelial cells produce pro-inflamatory cytokines in response to infection in a SCID mouse-human intestinal xenograft model of amebiasis », 1631-1639p.

Shirley M, Bellatti A et Millard B, (1982), «An egg-adapted (attentuated) line of

Shirley M, McDonald V, Chapman H et Millard B, (1984), « *Eimeria* development and characteristics of precocious lines», *669-682p.*

Souici A, Berghout C, (1997), «Apport de diagnostic immunologique en parasitologie, application à la distomatose hépatique en Algérie», Thèse d'études supérieures en Biologie, Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene-USTHB- Bâb-Ezzouar, Alger, 05-09p.

Spicker P, (1999), « In vitro induction of the expression of multiple Ig A isotype genes in rabbits B cells by TGF-B and IL-2 », 5380-5388p.

Todd K et Lepp D, (1972), «Completion of the lifecycle of Eimeria vermiformis from the mouse Mus musculus in dexamethasone treated rats Ratters norvegicus » *Journal of Parasitology*, 58, 400p.

Trout J et Lillehoj H, (1995), «*Eimeria acervulina* infection: evidence for the involvement of CD8+ T lymphocytes in sporozoite transport and host protection», 1117–1125p.

Trout J et Lillehoj H, (1996), « T lymphocyte roles during *Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella* infections » , 72-163p.

Vajdy M, Sethupathi P et Knight K, (1998), «Dependence of antibody somatic diversification on gut-associated lymphoid tissue in rabbits», 9-2725p.

Vervelde L, Vermeulen L et Jeurissen S , (1993), « Common epitopes on *Eimeria tenella* sporozoites and cecal epithelium of chickens », 4504–4506p.

Wallach M, Smith M, Petracca C, Miller J et Braun R, (**1995)**, «*Eimeria maxima* gametocyte antigens: potential use as a subunit maternal vaccine against coccidiosis in chickens», 347–354p.

Warner A, (1981), «Mean retentions times of degesta in the gutof different animal species nutrition abstracts and reviews series B», 51, 789-820p.

Wattre P, Carron M et Capron A, (1978), «Le diagnostic immunologique de la Fasciola hépatica », (à propos de 105 observations), Lille médicale 23,292-296p.

Weinstein P et Anderson A, (1998), «Immunology of Lagomorphs-mucosal immunity», 8-245p.

Weinstein P, Anderson A et Mage R, (1994), « Rabbit Ig H sequences in appendix germinal centers: VH diversification by gene conversion-like and hyper mutation mechanism»647-659p.

Williams R, (1999), «Three enzymes newly identified from the genus *Eimeria* and two more newly identified from *E. maxima*, leading to the discovery of some aliphatic acids with activity against coccidia of the domestic fowl »,151–163p.

Wolf L , Rubin D, Finberg R , Kauffman S, Sharpe H , Trier S et Fields N, (1981), «Intestinal M cells: a pathway for entry of reovirus into the host Science » 212-471p.

QUESTIONNAIRE

Enquête sur l'élevage du lapin

I) Données générales

Date……..……..…….....

Département……..…….…….……

Type d'élevage……..…..…….

Lieu de l'enquête…….……..……..

Nom et prénoms de l'éleveur…….…….....

Formation de l'éleveur…….

Date de début d'activité……

II) Taille du cheptel

Nombre de femelles reproductrices……âge :……..…….

Nombre de mâles reproducteurs……..…âge……..……...……

Nombre de lapereaux sous-mère……...

Nombre de lapereaux sevrés……âge de sevrage :……

Nombre de cages expérimentales……..

A) Reproduction :

Rythme de reproduction……

Pratique de la palpation…….

Pratique de la saillie……..

Age au sevrage ……poids…….…….

III) Hygiène de l'élevage

A) Hygiène de l'alimentation

Matériaux de fabrication des mangeoires……bois……métal……plastique……..

Degré de propreté : Très bien……...Bien…….Assez-bien…..Acceptable…..Médiocre….. ….

Type d'aliment utilisé : Fourrage…….Farineux……...Granulé……. …….

B) Hygiène d'abreuvement

Existence de tétines : Oui……..Non…….

Si non, matériaux utilisés……..

Degré de propreté : Très bien……...Bien…….Assez-bien…..Acceptable…..Médiocre….. ….

C) Hygiène du logement

Matériaux de fabrication des cages……...

Degré de propreté des cages, du sol, du local :

bien…….....Bien……...Assezbien……Acceptable…….Médiocre……

IV) Prophylaxie et traitement

Plan de prophylaxie : Oui……Non……...

Traitements : Oui…….Non……...

Médicaments utilisés…….

Durée de traitement……...

V) Coccidioses

Connaissez-vous les coccidioses du lapin ?……..

Si oui, comment se manifestent-elles ?.....

Comment luttez- vous contre cette maladie ?...Plantes.....médicaments….....Autres…….

Si usage de plantes : lesquelles ?.....

Si usage de médicaments vétérinaires : lesquels ?.....

III) Vaccination

- Connaissez vous des vaccins du lapin ?.....
- Si oui, lesquels ?.....
- Utilisez-vous ces vaccins dans votre exploitation ?.....
- Connaissez-vous des risques liés à l'utilisation des vaccins ?.....
- Avez-vous eu des mortalités chez les lapins vaccinés ?.....
- Si oui, à quoi seraient-elles dues selon vous ?.....

- Que pensez-vous du vaccin utilisé contre les coccidioses dans votre élevage ?.....

  Efficace…….. Non efficace…… aucune idée…….
- Qu'attendez-vous de ce vaccin?.....
- Etes-vous suivis par un technicien d'élevage ?.....
- S'il ya un vaccin contre la coccidiose (diarrhée) est ce que vous l'utiliserai ce vaccin :……oui……non……..
- Si oui a quel prix voulez vous acheter ? ……..…….

Enquête a pour objectif de savoir l'importance de l'élevage et la consommation de viande de lapin dans la société Algérienne Médéa

I) Données générales

Date……...

Lieu de l'enquête……...

Nom et prénoms…….....

Profession……..

Niveau d'instruction……..

II) chez les éleveurs :

Depuis quand exercez-vous la cuniculture ?.....

Quels sont vos objectifs de production ?.....

Quelle est la taille de votre cheptel ?……

Connaissez-vous l'importance de la viande du lapin ?.....Qui.....Non.....

Pourquoi vous faite l'élevage du lapin ?.....Rentable……Facile……..pas chère……...

Le niveau de commercialisation ?.....Bon……Moyen…….Faible……

Pourquoi un Kilo du lapin est trop chère ?.....

III) chez les vétérinaires :

Est-ce que vous faites des suivis des élevages du lapin ?

Oui :……. Combien……..

Non :…… Pourquoi……..

Le niveau d'élevage du lapin para port au poulet ?....élevé……moyen……faible……..trop faible……..

Si le niveau est trop faible :……..

Quels sont les traitements utilisés chez le lapin ?.....

Quelles est les principales pathologies rencontrées chez les éleveurs du lapin ?.....

III) chez les consommateurs :

Connaissez vous l'importance de la viande du lapin ?.....Oui.....Non.....

Combien du kilo du lapin vous consommez par ans ?.....faible.....moyenne.....élevée.....

Quels sont les principaux motifs de la baisse de la consommation ?.....

- Le prix du kilo est élevé
- La production insuffisante
- N'est pas délicieux

IIV) chez les boucheries :

Faites vous la vente de la viande du lapin ?.....Oui.....Non.....

Est-ce qu'il ya des clients qui cherche chez vous la viande du lapin ?.....Oui…..Non…….

Si oui combien : nombre important …….nombre réduit……..trop réduit……...

Connaissez-vous l'importance de la viande de lapin ?.....